

*Саратовский  
научно-медицинский  
ЖУРНАЛ*

*№ 1(19)  
январь-март  
2008*





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 2006 Г.

Журнал включен в Перечень  
ведущих рецензируемых научных журналов  
и изданий, в которых должны быть  
опубликованы научные результаты  
диссертаций на соискание ученой степени  
доктора и кандидата наук (редакция  
июль 2007 г.), утвержденный Президиумом  
Высшей Аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки Российской Федерации

**ISSN 1994-6851**



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@sgmu.ru

Сведения об авторах  
находятся в редакции

Отпечатано в типографии "Сателлит"  
г. Саратов, ул. Ак. Антонова, 14 А  
Формат 60x84 1/8, 17,8 усл. печ. л.  
Заказ 153, тираж 500 экз.  
Подписано в печать 14.02.2008

© Саратовский  
научно-медицинский  
Журнал, 2008

На обложке - фотография IV корпуса  
Саратовского государственного  
медицинского университета

# Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

**№ 1 (19), 2008**  
**январь-март**

## Главный редактор

П.В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН

## Зам. главного редактора

В.Н. Николенко, профессор

## Ответственный секретарь

Е.И. Кашкина, профессор

## 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, докт. мед. наук,  
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. Спиринов, 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),  
Е.Л. Насонов, чл.-кор. 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)

Ответственный выпускающий редактор  
Л.А. Алехнович

Компьютерная верстка, дизайн  
Н.К. Хасиной

## 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

<b>П.В. Глыбочко, А.А. Гуменюк, О.И. Гуменюк</b> САРАТОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В 1953–1985 ГГ.: НЕКОТОРЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ .....	9
--	---

### ОБЗОРЫ

<b>А.Л. Бакулев, Ю.В. Шагова, И.В. Козлова</b> ПСОРИАЗ КАК СИСТЕМНАЯ ПАТОЛОГИЯ .....	13
<b>П.В. Глыбочко, О.В. Масина, М.Л. Чехонацкая</b> КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЪЕМНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ .....	20
<b>Т.Г. Хмара</b> УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	25

### МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

<b>И.И. Антонеева, С.Б. Петров</b> РОЛЬ ОПУХОЛЕВОГО СУПРЕССОРА P53 В ВОЗНИКНОВЕНИИ АНГИОГЕННОГО ФЕНОТИПА НЕОПЛАЗМЫ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ .....	29
<b>Т.С. Бикбаева, Ю.А. Неклюдов, В.Н. Николенко</b> ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ФАЛАНГ II ПАЛЬЦА КИСТИ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ В АСПЕКТЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ .....	33
<b>О.В. Калмин, Т.Н. Галкина</b> ОЦЕНКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ МОЛОДОГО НАСЕЛЕНИЯ ПЕНЗЕНСКОГО РЕГИОНА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОПУЛЯЦИОННОЦЕНТРИЧЕСКОГО МЕТОДА СОМАТОТИПИРОВАНИЯ .....	38
<b>А.Ф. Ципящук, В.Н. Николенко, Т.М. Загоровская, О.А. Фомичева</b> ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЛАЗНИЦЫ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ЧЕРЕПА .....	43

### ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

<b>В.Ф. Киричук, Т.В. Симонян</b> НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПРОТЕИНА С У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ .....	48
<b>Е.В. Понукалина, Н.В. Булкина, И.Н. Карпенко</b> О РОЛИ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО МЕХАНИЗМА ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПАРОДОНТИТЕ .....	51
<b>О. Н. Хижнякова, Е. В. Понукалина</b> ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ .....	54

### АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

<b>С.С. Маркиянова, А.А. Котляров, Л.В. Ванькова</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ОСТРОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ .....	59
--	----

**В.Ю. Шанин, А.А. Бегунов, В.И. Соболев**

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ РАСТВОР ДЛЯ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ  
НА КОНЕЧНОСТЯХ ..... 63

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

**С.С. Паршина, Л.К. Токаева, Т.В. Головачева, Е.М. Долгова, Т.Н. Афанасьева, А.В. Водолагин**

СОЛНЕЧНАЯ АКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ  
СТЕНОКАРДИЕЙ ..... 69

**А.П. Ребров, Н.А. Магдеева**

ПРИМЕНЕНИЕ АМЛОДИПИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ  
У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ ..... 72

**А.А. Свистунов, Т.П. Денисова, Е.Г. Волкова, Л.И. Малинова**

СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ: БИОФИЗИЧЕСКИЕ,  
ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ..... 75

**И.В. Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк, Е.Б. Никитина, В.В. Аржников,  
В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев, С.В. Власкин, С.А. Дубовицкий**

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТРФ-ТОПОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ  
НИЖНИХ ОТДЕЛОВ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ..... 79

**О.В. Шевченко, А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, О.М. Посненкова, А.Н. Струнина,  
А.А. Свистунов**

ДИНАМИКА 0,1ГЦ-КОМПОНЕНТЫ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ФОЗИНОПРИЛОМ И АТЕНОЛОЛОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТОНИЕЙ ..... 84

## НЕВРОЛОГИЯ

**И.Е. Повереннова, Е.В. Севастьянова**

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ  
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ..... 88

## ХИРУРГИЯ

**К.В. Дьяченко, И.Е. Повереннова**

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У БОЛЬНЫХ С  
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ ..... 93

**М.А. Коссович, С.Н. Коршунов, В.В. Кузовахо**

ОСОБЕННОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО АДГЕЗИОЛИЗИСА  
ПРИ СПАЕЧНОМ ПРОЦЕССЕ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ..... 97

**А.С. Толстокоров, А.А. Стрелков, И.В. Федотов, Р.В. Тимохин**

НЕОТЛОЖНАЯ ХИРУРГИЯ СОЧЕТАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ ..... 102

## ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

**В.Ф. Мирошниченко, Д.А. Огурцов**

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ЛОДЫЖЕК ..... 106

## СТОМАТОЛОГИЯ

**Т.А. Галанова, В.М. Моргунова, Ю.Л. Осипова**

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ  
ОДОНТОГЕННЫХ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ ..... 111

<b>А.В. Лепилин, Н.Л. Ерокина, В.А. Титоренко, Л.Ю. Островская, Х.У. Бисултанов</b> СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В СОЧЕТАНИИ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ .....	115
--	-----

## ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

<b>С.В. Афанасьева</b> «КАРДИАЛГИЯ» КАК ПРОБЛЕМА ПАЦИЕНТА В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ .....	119
<b>Е.Ю. Еремина, Е.В. Щипалкина</b> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА .....	122
<b>Ю.В. Полина, Е.Б. Родзаевская, Л.И. Наумова</b> УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА И МОРФОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРИ СТРЕССЕ .....	127
<b>М.Ш. Хуцишвили, В.А. Батурин</b> ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В СТАЦИОНАРЕ ДО И ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ .....	130

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

<b>Е.Н. Скрябина, И.В. Грайфер, Е.В. Волковская</b> ЗНАЧЕНИЕ РЕОВАЗОГРАФИИ С ХОЛОДОВОЙ ПРОБОЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ .....	135
---	-----

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<b>А. И. Завьялов, В. Ф. Оркин, И. А. Якупов</b> ПРОФЕССОР П. С. ГРИГОРЬЕВ (1879 - 1940) - ОСНОВОПОЛОЖНИК САРАТОВСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ .....	139
--	-----

## CONTENTS

**P.V. Glybochko, A.A. Gumenyuk, O.I. Gumenyuk**

SARATOV MEDICAL SCIENCE AND HEALTHCARE IN 1953-1985:

SOME OBSERVATIONS ..... 9

## REVIEWS

**A.L. Bakulev, Yu.V. Shagova, I.V. Kozlova**

PSORIASIS AS SYSTEM PATHOLOGY ..... 13

**P.V. Glybochko, O.V. Masina, M.L. Chekhonatskaya**

COMPLEX RENAL MASSES DIAGNOSTICS ..... 20

**T.G. Khmara**

ULTRASOUND AND MAGNETIC-RESONANCE TOMOGRAPHY IN COMPLEX DIAGNOSTICS

OF PROSTATE CANCER: AN OVERVIEW ..... 25

## MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

**I.I. Antoneeva, S.B. Petrov**

ROLE OF TUMOR SUPPRESSOR P53 IN GENESIS OF ANGIOGENIC PHENOTYPE OF A NEOPLASM IN  
COURSE OF OVARIAN CARCINOMA ..... 29

**T.S. Bikbaeva, Ju. A. Nekludov, V.N. Nikolenko**

OSTEOMETRIC PARAMETERS OF ADULTS INDEX FINGER'S PHALANXES IN THE ASPECT  
OF EXAMINATION IN FORENSIC MEDICINE ..... 33

**O.V. Kalmin, T.N. Galkina**

ESTIMATION OF LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF YOUNG POPULATION OF PENZA REGION  
WITH APPLICATION OF A POPULATIONCENTRIC METHOD OF SOMATOTYPING ..... 38

**A.F. Tsipyaschuk, V.N. Nikolenko, T.M. Zagorovskaya, O.A. Fomicheva**

INDIVIDUAL AND TYPOLOGICAL ORBIT VARIABILITY OF ADULTS WITH DIFFERENT SHAPE  
OF FACIAL CRANIUM ..... 43

## PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

**V.F. Kirichuk, T.V. Simonyan**

DISTURBANCES IN PROTEIN C SYSTEM IN PATIENTS SUFFERING FROM PERIODONTITIS ..... 48

**E.V. Ponukalina, N.V. Bulkina, I.N. Karpenko**

DISTURBANCES OF THE VASCULAR THROMBOCYTE MECHANISM OF HEMOSTASIS  
IN PATHOGENESIS OF THE MICROCIRCULATORY DISORDERS IN RAPIDLY PROGRESSIVE  
PERIODONTITIS ..... 51

**O.N. Hizhnyakova, E.V. Ponukalina**

DYNAMIC CHANGES OF HAEMORHEOLOGIC DATA DURING PHYSIOLOGICAL COURSE  
OF PREGNANCY ..... 54

## ANAESTHESIOLOGY AND REANIMATOLOGY

**S.S. Markiyanova, A.A. Kotlyarov, L.V. Vankova**

EFFICACY OF SICCINE ACID NITRATES AT ACUTE COMBINED PATHOLOGY ..... 59

**V.Ju. Shanin, A.A. Begunov, V.I. Sobolev**

MULTICOMPONENT SOLUTION FOR LOCAL ANAESTHESIA  
IN OPERATIONS ON EXTREMITIES ..... 63

## INTERNAL DISEASES

<b>S.S. Parshina, L.K. Tokaeva, T.V. Golovacheva, E.M. Dolgova, T.N. Afanasjeva, A.V. Vodolagin</b>	
SOLAR ACTIVITY AND PECULIARITIES OF THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS .....	69
<b>A.P. Rebrov, N.A. Magdeeva</b>	
AMLODIPINI IN THE MANAGEMENT OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH GOUT .....	72
<b>A.A. Svistunov, T.P. Denisova, E.G. Volkova, L.I. Malinova</b>	
SYSTOLIC BLOOD PRESSURE: BIOPHYSICAL, AGE AND GENDER FEATURES .....	75
<b>I.V. Terekhov, M.S. Gromov, V.K. Parphenyuk, E.B. Nikitina, V.V. Arzhnikov, V.I. Petrosjan, B.L. Diaghilev, S.V. Vlaskin, S.A. Dubovitskiy</b>	
THE CLINICAL USE OF TRF – TOPOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF INFLAMMATION OF LOWER RESPIRATORY TRACT .....	79
<b>O.V. Shevchenko, A.R. Kiselev, V.I. Gridnev, O.M. Posnenkova, A.N. Strunina, A.A. Svistunov</b>	
THE DYNAMICS OF 0,1HZ-COMPONENT OF HEART RATE VARIABILITY AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT TREATMENT BY FOSINOPRIL AND ATENOLOL .....	84

## NEUROLOGY

<b>I.E. Poverennova, E.V. Sevastyanova</b>	
FEATURES OF COGNITIVE DISTURBANCES AT THE ARTERIAL HYPERTENSIA .....	88

## SURGERY

<b>K.V. Djachenko, I.E. Poverennova</b>	
SURGICAL PROPHYLAXIS OF ISCHEMIC INSULTS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC IMPAIRMENT OF CAROTIDS .....	93
<b>M.A. Kossovich, S.N. Korshunov, V.V. Kuzovakho</b>	
PECULIARITIES OF LAPAROSCOPIC ADHESIOLYSIS BY PERITONEAL COMMISSURES IN ABDOMINAL CAVITY .....	97
<b>A.S. Tolstokorov, A.A. Strelkov, I.V. Fedotov, R.V. Timokhin</b>	
URGENT SURGERY OF COMBINED COMPLICATIONS OF GASTRODUODENAL ULCERS .....	102

## TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

<b>V.F. Miroshnichenko, D.A. Ogurtsov</b>	
ABOUT THE PROBLEM OF MALLEOLAR FRACTURES TREATMENT .....	106

## STOMATOLOGY

<b>T.A. Galanova, V.M. Morgunova, Ju.L. Osipova</b>	
NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF EXACERBATIONS OF CHRONIC ODONTOGENETIC FOCI OF INFECTION .....	111
<b>A.V. Lepilin, N.L. Erokina, V.A. Titorenko, L.U. Ostrovskaja, H.U. Bisultanov</b>	
THE CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES IN PATIENTS WITH MANDIBULAR FRACTURES IN COMBINATION WITH INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTIUM IN DYNAMICS OF TREATMENT .....	115

## GENERAL PRACTITIONER

<b>S.V. Afanasieva</b>	
«CARDIAC PAIN» AS THE PATIENT'S PROBLEM IN GENERAL PRACTICE .....	119

**E.U. Eremina, E.V. Shipalkina**

SOME ASPECTS OF INFLUENCE OF DIGESTIVE ORGANS DISEASES ON CLINICAL COURSE  
OF ISCHEMIC HEART DISEASE ..... 122

**Ju.V. Polina, E.B. Rodzaevskaya, L.I. Naumova**

CORTIZOL LEVEL AND ADRENAL GLAND MORPHOLOGY  
UNDER INFLUENCE OF LOW-INTENSITY ELECTRO-MAGNETIC WAVES  
AND UNDER STRESS ..... 127

**M.Sh. Khutsishvily, V.A. Baturin**

PHARMACOEPIDEMOLOGICAL STUDY OF NON-STEROID ANTIINFLAMMATORY MEDICINE USE  
IN THE IN-PATIENT DEPARTMENT BEFORE AND AFTER THE FORMULAR SYSTEM ADOPTION .... 130

## BRIEF REVIEWS

**E.N. Skryabina, I.V. Grifer, E.V. Volkovskaya**

VALUE OF REOVASOGRAPHY WITH COLD TEST FOR DIAGNOSTICS  
AND TREATMENT OF MICROCIRCULATION DISTURBANCE ..... 135

## HISTORY OF MEDICINE. ANNIVERSARY DATES

**A.I. Zavialov, V.F. Orkin, I.A. Yakupov**

PROFESSOR P.S. GRIGORIEV (1879-1940) – THE FOUNDER  
OF SARATOV SCIENTIFIC SCHOOL OF DERMATOVENEREOLOGY ..... 139

УДК 61:93 «1953-1985» (470.44)(045)

## САРАТОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В 1953–1985 ГГ.: НЕКОТОРЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

П. В. Глыбочко<sup>1</sup>, А. А. Гуменюк<sup>2</sup>, О. И. Гуменюк<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»

*В работе представлен обзор основных направлений научных исследований саратовских медиков в 1953–1985 гг., появление новых лабораторий, клиник, научных центров в клиническом городке. Несомненной новизной публикации являются сведения, отражающие состояние медицинского обслуживания саратовских целинников, а также материалы о развитии саратовской стоматологии в 1960-е – первой половине 1980-х годов. При написании работы, в частности, были использованы архивные материалы и данные саратовской прессы тех лет.*

**Ключевые слова:** организация здравоохранения и науки, история.

## SARATOV MEDICAL SCIENCE AND HEALTHCARE IN 1953-1985: SOME OBSERVATIONS

P.V. Glybochko<sup>1</sup>, A.A. Gumenyuk<sup>2</sup>, O.I. Gumenyuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University

<sup>2</sup>Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky

*The paper contains a review of basic directions of scientific research of Saratov physicians in 1953-1985, foundation of new laboratories, clinics and research centres. Particular novelty of the publication resides in the data reflecting the condition of health services of Saratov virgin lands workers and materials on development of Saratov stomatology in 1960 – first half of the 1980's. Along with other sources of information, archival materials and the data of Saratov local press of those years have been used in our work. **Key words:** organization of healthcare and science, history.*

В 2009 г. исполняется 100 лет с момента открытия Саратовского государственного медицинского университета. В этой связи представляется весьма актуальным рассмотреть некоторые страницы из истории саратовской медицины в 1953 – 1985 гг., отмеченные наибольшими успехами саратовской науки. Саратовский медицинский институт был выделен из состава СГУ в 1930 г. В 1958 г. Министерством здравоохранения СССР и РСФСР он был признан вузом I категории. Располагая высококвалифицированным профессорско-преподавательским составом (67 докторов и 430 кандидатов наук), институт осуществлял фундаментальные научные исследования, плодотворно разрабатывал ряд важнейших направлений медицины [5, 19].

С начала 1950-х гг. значительно оживились исследования по проблеме «Охрана здоровья женщины, матери и новорожденного». Профессором А. М. Фоем были выработаны основополагающие принципы лечения осложнений беременности и родов, терапии гинекологических больных [30, 32]. Его последователь профессор Н. В. Оноприенко внедрила в практическое здравоохранение Саратовской области и ряда регионов России оригинальную классификацию характера нарушений сократительной деятельности матки в родах [22].

В 1950-х – первой половине 1960-х гг. профессором И. М. Поповьяном, заведующим кафедрой факультетской хирургии лечебного факультета СМИ, активно разрабатывались вопросы абдоминальной и

торакальной хирургии, онкологии, методы обезболивания в хирургии. В 1964 г. эту кафедру возглавил профессор К. И. Мышкин, исследования которого в области эндокринологии, хирургии и медицинской кибернетики получили широкую известность в нашей стране [24]. Возглавившая в 1963 г. кафедру педиатрии детских болезней профессор Л. А. Лисенкова внесла существенный вклад в формирование детской эндокринологической службы. На базе кафедры ею был создан городской эндокринологический центр [25]. В том же году при Саратовском горисполкоме усилиями сотрудников Саратовского медицинского института был образован координационный центр по борьбе с транспортным травматизмом в Саратове и Саратовской области.

Успешны были исследования саратовских микробиологов, в частности, профессора С. И. Шеришориной, которая, занимаясь изучением действия антибиотиков на микроорганизмы, изыскивая средства, активные по отношению к антибиотико-устойчивым микроорганизмам, сумела открыть гонококковый и дифтерийный бактериофаги [10].

В 1965 г. на базе кафедры отоларингологии педиатрического факультета был организован слуховостановительный центр Саратовской, Тамбовской, Волгоградской, Пензенской и Астраханской областей [30,35].

С 1967 г., когда кафедру психиатрии СМИ возглавил профессор А. Л. Гамбург, ее коллектив весьма плодотворно занимался проблемами шизофрении. В итоге сложилось оригинальное и очень продуктивное направление, посвященное интенсивной терапии наименее курабельных ее форм [1]. В эти годы в Саратове благодаря усилиям профессора Л.Е. Лагутиной зарождается и начинает развиваться научное направление по изучению эпидемиологии, клиники, профилактики и лечения заболеваний почек у детей [17].

В начале 1970-х гг. на базе мединститута был создан межобластной нейрохирургический центр (СМО НХЦ). Его руководителем стал профессор Е. И. Бабиченко. В зону влияния центра вошли 6 областей РСФСР: Саратовская, Астраханская, Волгоградская, Воронежская, Липецкая и Тамбовская. Для улучшения оказания специализированной нейрохирургической помощи населению на базе крупных районных больниц были организованы межрайонные нейрохирургические центры. К 1975 г. в области было образовано уже 27 таких центров, за каждым из которых было закреплено по 3-6 районов [21,26]. В 1976 г. под руководством профессора В. Н. Кошелева при кафедре госпитальной хирургии СМИ была создана крупнейшая в стране лаборатория по применению лазеров в медицине. Разработка и применение медицинских лазеров позволили излечить тысячи больных, лазеры стали неотъемлемым атрибутом практической медицины. Профессор В. Н. Кошелев был избран академиком Международной академии информатизации и академии естествознания, лазерной академии [6-7, 15,19].

1979 г. стал годом рождения Саратовского межобластного противоболевого центра под руководством профессора Л. Я. Лифшица [16]. Годом раньше в Саратове был организован Всесоюзный центр по клиническому испытанию коревой, паротитной вакцин и вакцин против опасных инфекций. На ряде крупных предприятий города в 1981–1982 гг. была внедрена

всеобщая диспансеризация больных по неспецифическим заболеваниям легких, профессиональным дерматозам, сердечно-сосудистым, желудочно-кишечным, онкологическим, эндокринным (сахарный диабет) заболеваниям. Все эти достижения саратовской медицины были неразрывно связаны с именем члена-корреспондента АМН СССР, профессора Николая Романовича Иванова, возглавлявшего СМИ с 1960 по 1989 годы [7,23].

В 1970–1980-е гг. на базе кафедры госпитальной хирургии СМИ были открыты отделения трансплантации почек и микрохирургии сосудов. В 1981 г. профессором Г. Н. Захаровой был создан межобластной центр микрохирургии. Использование самой современной техники, хирургического микроскопа позволило освоить уникальные операции на мелких сосудах диаметром 2 мм, лимфатических сосудах, реплантировать пальцы, кисти рук. С помощью микрохирургии были внедрены новые методы лечения бесплодия у мужчин и женщин. Это дало возможность выйти саратовским хирургам на передовые позиции в СССР. В начале 1980-х гг. кафедра факультетской педиатрии СМИ стала соисполнителем союзной программы по разработке методов и средств профилактики и лечения основных заболеваний почек [10,30]. Не меньшее внимание саратовские медики уделяли изучению различных аспектов таких проблем союзного значения, как «Атеросклероз, гипертоническая болезнь и коронарная недостаточность», «Ревматизм и болезнь суставов», «Сахарный диабет». Совместно с Московским НИИ уха, горла и носа проводились исследования по проблеме «Тугоухость» [30,32,35]. По этим и другим проблемам в институте было опубликовано немало работ. Так, в 1959–1965 гг. было издано 18 монографий, а в 1981–1985 гг. – 16 [30-31].

Результаты проведенных исследований были доложены в различных городах СССР (Москва, Винница, Львов, Самарканд, Минск, Уфа, Куйбышев, Ульяновск, Пенза и др.), на международных, всесоюзных, всероссийских съездах, конференциях, пленумах, симпозиумах; сотрудники ряда кафедр принимали участие в выставках ВДНХ СССР, Международной выставке ЭКСПО-1985 в Пловдиве (Болгария) [9,35]. Научные достижения саратовских медиков находили применение на практике. В частности, профессор Э. Л. Скопина одна из первых в СССР освоила новое направление в отоларингологии – операции на среднем ухе и слуховых косточках под микроскопом.

Профессор кафедры урологии В. А. Спиринов был пионером по внедрению в клиническую практику зондирования сосудов почек и сосудов таза с лечебной и диагностической целью, освоению высокоэнергетического лазера в лечении урологических заболеваний. Первенство по внедрению современных методов обезболивания хирургии желудка и желчных путей принадлежит профессору А.В. Бельскому [4,12,42].

В научной жизни института активное участие принимали и студенты: при кафедрах существовали студенческие кружки; научное студенческое общество периодически проводило различные конференции [32,41]. За достигнутые успехи в развитии здравоохранения, медицинской науки и подготовке кадров Саратовский медицинский институт 18 февраля 1976 г. был награжден орденом Трудового Красного Знамени. Ряд его воспитанников были удостоены Ленинской и Государственной премий, почетного звания зас-

луженного врача РСФСР, избраны академиками и членами-корреспондентами Академии медицинских наук СССР [19]. К середине 1980-х гг. в вузе было 4 заслуженных деятеля науки РСФСР, 8 заслуженных врачей РСФСР, 62 отличника народного здравоохранения; 69% преподавателей вуза имели ученые степени и звания [33].

Успехи в развитии медицинской науки и медицинского образования были бы немислимы без укрепления материальной базы Клинического городка СМИ. В 1959 г. вступил в строй новый лечебный корпус для педиатрических клиник, ставший центром повышения квалификации медицинских кадров.

В 1967 г. был открыт корпус, в котором располагались кафедра социальной гигиены и организации здравоохранения, аллергологический центр и центр диктофонной записи историй болезни. В 1961 г. в СМИ был создан факультет усовершенствования врачей, ставший центром повышения квалификации медицинских кадров.

В 1965 г. открылся военно-медицинский факультет. В 1968 г. впервые в системе медицинских институтов РСФСР были созданы кафедра и клиника нейрохирургии, ставшая республиканским нейрохирургическим центром. В 1982 г. был открыт патологоанатомический корпус, в котором разместилась кафедра патологической анатомии педиатрического факультета. В 1984 г. было закончено возведение еще одного корпуса для клиники кафедры анестезиологии и реаниматологии; начато строительство консультативной клиники [25,28,29,34].

Располагая крупной лечебной базой, институт к 1958 г. подготовил 28 тысяч врачей для различных регионов страны, в том числе для Сибири и Дальнего Востока [5]. В созданных на юге и юго-востоке Саратовской области (районы освоения целины) колхозах и совхозах были открыты 5 больниц и 13 фельдшерско-акушерских пунктов. Все они остро нуждались в опытных кадрах. Так, в Озинском районе, недоставало 12 работников среднего медицинского персонала, нескольких врачей. В Перелюбском районе требовались 5 врачей, 2 фельдшера, 6 акушерок. В Клинцовском, Дергачевском и других степных районах остро стоял вопрос оказания хирургической и другой лечебной помощи. Восполнить нехватку специалистов мешала необустроенность быта: к 1 апреля 1954 г. «на целину» из Саратова приехал только 1 врач. Но даже прибывавшие врачи были не в состоянии начать работу из-за отсутствия необходимого оборудования. Специалисты были вынуждены устраиваться на работу не по специальности (слесарями, лоточниками, работниками типографий и т.д.) [2,11,31]. Плохо было поставлено дело с урологической помощью. Для населения Саратова существовало урологическое отделение при клинической больнице № 1 на 20 коек, а для жителей области при клинической больнице №3 и того меньше – на 12 коек. Но даже эти отделения были неудовлетворительно обеспечены кадрами и оборудованием, поэтому большинство больных вынуждены были лечиться самостоятельно [40]. Точно так же не хватало коек для неврологических, терапевтических и хирургических больных [18].

Были и другие изъяны в развитии саратовского здравоохранения. Так, в начале 1960-х гг. стоматологическая служба не удовлетворяла возраставшие потребности населения города, особенно в Ленинс-

ком и Заводском районах. В Саратовской области было всего 42 врача-стоматолога. Из всех областных центров Поволжья только Саратов не имел областной стоматологической поликлиники. Многие стоматологические кабинеты и зуботехнические лаборатории в райцентрах и сельских участковых больницах размещались в совершенно непригодных помещениях. Острая потребность в новых стоматологических поликлиниках ощущалась в Энгельсе, Балашове, Пугачёве, поэтому врачи районных поликлиник были не в состоянии проводить полноценное лечение и обслуживали больных только в порядке оказания первой помощи. В сельской местности не хватало медицинских сестёр и санитарок. Из-за тесноты помещения коллектив Саратовской детской стоматологической поликлиники не мог проводить массовые приемы [36,37,39]. Саратовская стоматология оставалась одним из проблемных направлений здравоохранения вплоть до начала 1980-х годов. Несмотря на некоторое расширение материальной базы, организацию выездных стоматологических поликлиник, которые обслуживали население сельской местности, к 1980 г. врачей-стоматологов в области насчитывалось всего 8,9–12%, что было гораздо ниже среднереспубликанского уровня (41%) [3,28,38,43].

В целом в Советском Союзе к концу рассматриваемого периода средства, выделяемые на здравоохранение, составляли лишь 4% национального дохода в отличие от развитых стран, где этот показатель равнялся тогда 10 – 12%. В медицинских учреждениях страны ощущался дефицит лекарств, оборудования, постельного белья. Экономия на здоровье граждан оборачивалась ростом детской смертности. В 1970 – 1975 гг. детская смертность в СССР увеличилась на треть. В начале 1980-х гг. в СССР каждый 11-й младенец рождался больным или заболел в неонатальном периоде. В возрасте до одного года на 1000 детей умирали 40 младенцев, а в Западной Европе и США – 13. По этому показателю Советский Союз находился на уровне Чили, Доминиканской Республики, Тринидада. Значительно чаще, чем в развитых странах, смертельными для советских детей являлись грипп, пневмония, рахит. Понять причины увеличения смертности можно, обратившись к данным расходов на здравоохранение в СССР и США. В 1983 г. в Соединенных Штатах расходы на здоровье составляли 1495 долларов на человека, а в Советском Союзе – 77 рублей, т.е. 93 доллара по официальному курсу [8,14,20]. В начале XXI в. средняя продолжительность жизни в РФ все еще остается ниже (в среднем на 14 лет), чем в странах Западной Европы, причем 30% умерших – люди трудоспособного возраста [13]. В то же время с началом реализации в 2006 г. Федеральной программы «Здоровье» появились реальные перспективы преодоления этой кризисной ситуации, поскольку в федеральный бюджет 2006 г. было заложено увеличение на 83% расходов на здравоохранение по сравнению с 2005 годом [44].

**Заключение.** Период с середины 1950-х гг. до середины 1980-х гг. являлся славной страницей саратовской медицинской науки. Эти годы в истории страны были относительно благополучными: не было войн, репрессий и других социальных потрясений. Саратовская медицина достигла значительных высот: появились и развились научные школы в области микробиологии, эндокринологии, хирургии. Их пред-

ставители выступали с результатами своих исследований в различных городах СССР и за его пределами. В научных исследованиях активно участвовало студенчество. Саратовский медицинский институт пополнился новыми факультетами, кафедрами, разместившимися в просторных новых корпусах. В то же время сложности, переживаемые страной, не могли не затронуть здравоохранения. Особенно остро ощущался дефицит медицинских работников в районах освоения целины. Проблемы имелись также в организации урологической, неврологической, терапевтической, стоматологической помощи больным. В результате выросли общая заболеваемость, детская смертность. Преодолеть это тяжелое наследие советского периода призвана Федеральная программа «Здоровье», реализация которой начата в 2006 году.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Александр Львович Гамбург // Известия медицинского университета. – 2002. – №7 (28). – С. 4.
2. Больше внимания медицинскому обслуживанию на целинных землях // Коммунист. – 1955. – 6 января. – С. 3.
3. Взгляд из Саратова. XX век. Хроники // Саратовские вести. – 2000. – 13 мая. – С. 12.
4. Владимир Алексеевич Спирин // Известия медицинского университета. – 2002. – №10 (31). – С. 3.
5. ГАНИСО, фонд 594, оп. 2, ед. хр. 4078.
6. ГАНИСО, фонд 594, оп. 31, ед. хр. 8.
7. ГАНИСО, фонд 594, оп. 49, ед. хр. 88.
8. Геллер, М. Российские заметки 1980–1990 / М. Геллер. – М.: Издательство «МИК», 2001. – 736 с.
9. Двадцать первая научная конференция медицинского института // Коммунист. – 1956. – 2 июня. – С. 4.
10. Здравоохранение Саратовской губернии в XX веке // Саратов, 2006. – 16 с.
11. Из нашей редакционной почты // Коммунист. – 1954. – 14 октября.
12. К 90-летию со дня рождения А. В. Бельского // Известия медицинского университета. – 2002. – №8 (29). – С. 3.
13. Кодекс здоровья и долголетия. Детский возраст. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – 64 с.
14. Курс советской истории. 1941-1999: Учеб. пособие для вузов / Под ред. А. К. Соколова, В. С. Тяжелниковой. – М.: Высшая школа, 1999. – 416 с.
15. Кошелев, В. Н. Лазер в лечении перитонита / В. Н. Кошелев. – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1992. – 112 с.
16. Лев Яковлевич Лившиц // Известия медицинского университета. – 2005. – №9 (63). – С. 3.
17. Людмила Евгеньевна Лагутина / Известия медицинского университета. – 2007. – №8-9 (84-85). – С. 3.
18. Местное самоуправление Саратова: история и современность / Под ред. проф. В. Н. Данилова. – Саратов: Изд-во «Архитектор-С», 2005. – 247с.
19. Наумов, С. Ю. Основные направления и достижения в развитии экономики области в 1966–1985 гг. / С. - Ю. Наумов // Энциклопедия Саратовского края (в очерках, фактах, событиях, лицах). – Саратов: Приволжское кн. изд-во, 2002. – С. 295-298.
20. Недоношенные новорожденные дети: Учебное пособие / Под ред. В. Н. Тимошенко. – Ростов-на Дону: «Феникс», 2007. – 192 с.
21. Нейрохирургия в Саратове: вчера, сегодня завтра / Известия медицинского университета. – 2004. – №9 (52). – С. 3.



#### Сотрудниками Саратовского государственного медицинского университета получены патенты:

1. № 2303976 Способ коррекции состояния больного брусцеллезом / П.В. Глыбочко, Е.П. Ляпина, И.А. Чесноков, В.Ф. Спирин, А.А. Шульдяков, Н.А. Бушуев, С.И. Анисимов.
2. № 2310414 Способ хирургической реабилитации пациентов с вальгусным отклонением I пальца стопы / О.В. Бейдик, П.В. Глыбочко, В.Н. Николенко, А.А. Свистунов, К.К. Левченко, Т.Н. Антонова.
3. №2303396 Способ оценки аномалий верхнего зубного ряда в сагитальном направлении (варианты) / А.В. Лепилин, С.В. Дмитриенко, О.Л. Фомина, Д.С. Дмитриенко, А.О. Жук.

# ОБЗОРЫ

УДК 616.517-031.81(045)

## ПСОРИАЗ КАК СИСТЕМНАЯ ПАТОЛОГИЯ

**А.Л.Бакулев, Ю.В.Шагова, И.В.Козлова**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*Псориаз – один из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдает от 1 до 5% населения планеты. В последнее время все чаще о псориазе говорят как о системном заболевании из-за вовлечения в процесс не только кожи, но и суставов, ряда внутренних органов, называя его «псориатической болезнью». В обзоре литературы обсуждаются современные взгляды на патогенез, представлены инфекционно-иммунологическая, генетическая, обменная, нейроэндокринная концепции его развития. Подробно рассмотрены изменения желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, нервной, гепатобилиарной, мочевыделительной систем и опорно-двигательного аппарата. Представлены современные методы лечения псориаза. Обсуждается тактика иммуносупрессивной и антицитокиновой терапии. **Ключевые слова:** псориаз, патогенез, артрит, висцеральная патология, лечение.*

## PSORIASIS AS SYSTEM PATHOLOGY

**A.L. Bakulev, Yu.V. Shagova, I.V. Kozlova**

Saratov State Medical University

*Psoriasis is one of the most widespread chronic dermatoses which 1-5% of the population of the planet suffers. They consider psoriasis as a systemic disease with not only lesions of skin, but also joints and visceral involvement, as «psoriasis disease». In the review there are discussed pathogenesis of psoriasis, submitted infectious-immunological, genetic, metabolic and neuroendocrine concepts. Changes of digestive, cardiovascular, nervous, hepatobiliary, urinary systems and supporting-motive apparatus of patients with psoriasis are examined. Methods of treatment of psoriasis are presented. Immunosuppressive and anticytokine therapy is discussed. **Key words:** psoriasis, pathogenesis, arthritis, visceral pathology, treatment.*

Псориаз – распространенный хронический дерматоз, популяционная частота которого, по данным различных авторов, составляет от 1 до 5% [25,47]. В последние годы отмечены рост заболеваемости этим дерматозом, увеличение числа тяжелых, атипичных, инвалидизирующих, резистентных к проводимой терапии форм заболевания. Болезнь значительно ухудшает качество жизни, снижает работоспособность и социальную активность пациентов, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [40].

Псориаз – хроническое, рецидивирующее, генетически обусловленное, мультифакторное заболевание с ярко выраженными кожными симптомами, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение кератинизации, вызванное гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки кератиноцитов, возникающее под влиянием эндогенных и экзогенных факторов [4,8]. Основным патологическим изменением кожи при данном дерматозе становится ускоренный митоз эпидермоцитов, носящий

транзиторный характер и сопровождающийся нарушением их дифференцировки [16]. Морфогенез псориаза характеризуется нарушением архитектоники дермы, клеточной активацией и локальной инфильтрацией кожи воспалительными клетками (Т-лимфоциты, нейтрофилы) [36].

На основании анализа многочисленных исследований, посвященных изучению этиологии и патогенеза псориаза, можно выделить ряд концепций его развития: инфекционно-иммунологическую, генетическую, обменную, нейроэндокринную [6,12,18]. Бактериальная и вирусная инфекции способны sensibilizировать организм через систему Т-супрессоров и оказывать воздействие на базальную мембрану дермы, завершаясь активизацией синтеза циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) и приводя к развитию гиперпролиферации клеток эпидермиса [8,13]. Обнаружена корреляционная связь между площадью поражения кожных покровов, активностью патологического процесса и уровнем клеток в пролиферате [17].

В последние десятилетия установлено, что нарушения иммунитета, особенно его клеточного звена, становятся ведущими механизмами в развитии псориаза. Современный уровень знаний позволяет определить псориаз как системную болезнь, проявляющуюся в виде иммунозависимого дерматоза [4,36]. Т- и В-звенья иммунитета выполняют важную роль в процессе поддержания адаптации и саморегуляции организма [48]. Наибольшее значение в развитии псориаза отводится изменениям в Т-клеточной системе, преобладают реакции Т-хелперов 1 типа, в крови снижается иммунорегуляторный индекс [11]. Выявлена связь с увеличением количества Т<sub>1</sub>-лимфоцитов (в основном Т-хелперов) в пораженных участках кожи при их значительном дефиците в периферической крови, повышением уровня фибронектина в плазме крови, продукцией антител к фибробластам кожи [7, 10, 11,36]. В зависимости от активности патологического процесса меняется соотношение хелперов (CD<sub>4</sub>) и супрессоров (CD<sub>8</sub>). Так, CD<sub>4</sub>-лимфоциты доминируют в инфильтрате хронических стационарных очагов поражения. На поздних этапах эволюции поражения кожи отмечается избирательная аккумуляция CD<sub>8</sub>-лимфоцитов. Развивая концепцию о клеточно-опосредованном механизме патогенеза псориаза, некоторые авторы приходят к заключению, что приток активированных Т-хелперов и увеличение показателя CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> в коже больных псориазом могут провоцировать гиперпролиферацию эпидермиса, благодаря стимулирующим факторам, вырабатываемым клетками инфильтрата и активированными кератиноцитами [9,17].

В регуляции взаимовлияний иммунокомпетентных клеток существенное значение имеют медиаторы иммунного ответа – цитокины. Цитокины вырабатываются различными клетками (лимфоцитами, моноцитами, гранулоцитами) и обладают широким спектром биологической активности. В основе нарушений иммунного статуса лежат интерлейкинзависимые иммунодефициты [28]. Интерлейкины (ИЛ) в результате повышенной экспрессии мембранных рецепторов могут быть триггерным фактором, инициирующим пролиферацию кератиноцитов [23].

Имеются данные, что количество биологически активного ИЛ-1 снижается в коже, пораженной псориазом. В то же время в псориазических кератиноцитах наблюдается более высокий уровень рецепторов к ИЛ-1, чем в неизменной коже. Какой из этих биохимических параметров играет ведущую роль в патогенезе псориаза, пока неясно, так как не изучена функциональная активность ИЛ-1-рецепторной системы [35]. При псориазе в пораженной коже повышен уровень ИЛ-6, который является митогеном для Т<sub>1</sub>-лимфоцитов и кератиноцитов [35].

В сложном взаимодействии кератиноцитов и иммуноцитов при псориазе участвуют ИЛ-8, фактор некроза опухоли-а (ФНО-б). Основным эффектом ИЛ-8 является индукция инфильтрации эпидермиса полиморфно-ядерными лейкоцитами. Вместе с тем, увеличение концентрации ИЛ-8 при псориазе не является специфичным, так как его уровень повышен также и при других воспалительных дерматозах [28]. Современные исследователи подчеркивают ключевую роль ФНО-б в развитии псориаза [15]. Связь этого цитокина с развитием псориаза отмечалась давно, но впервые была подтверждена *exjuvantibus* в 2000 году, когда исследователи отметили значительное

улучшение клинической картины псориаза у больной, которой с целью лечения болезни Крона была сделана инъекция инфликсимаба (препарата, содержащего моноклональные антитела к ФНО-а) [15].

Таким образом, в последние годы накоплен достаточный материал, подтверждающий многообразие иммунологических феноменов при псориазе, выявлена взаимосвязь изменений иммунокомпетентных клеток периферической крови с состоянием клеток кожи, однако механизмы иммунных нарушений при данной патологии до конца не изучены, что подтверждается противоречивыми сведениями об эффективности иммуномодулирующих препаратов при псориазе; в разных исследованиях показана эффективность как стимуляторов, так и ингибиторов клеточного иммунитета [5,15].

Не вызывает сомнений роль генетической предрасположенности в развитии псориаза. Предполагается полигенный тип наследования. Различают два типа псориаза. Псориаз первого типа определенно связан с системой антигенов HLA. В ряде работ описано увеличение при псориазе частоты встречаемости В13, В17, А1, W6, В37, SW6, DW11, DWR7, что подтверждает связь между псориазом и различными белками системы HLA. Первым типом псориаза страдают до 65% больных, заболевание чаще всего манифестирует в возрасте 20–25 лет. Псориаз второго типа не связан с системой HLA и возникает в среднем и пожилом возрасте [1]. В реализации генотипических нарушений немаловажную роль играют разрешающие факторы: повышение транскрипционной активности ряда протоонкогенов, воздействие бактериальных антигенов, стресс, алкогольная и никотиновая сенсибилизация, прием некоторых медикаментов, ВИЧ-инфекция, травмы и чрезмерная инсоляция.

Эндокринная концепция развития псориаза основана на клинических наблюдениях, в которых выявлена связь возникновения и обострения псориаза с функциональным состоянием половых желез. Этот дерматоз часто ассоциирован с менструальным циклом, лактацией [18]. Многими исследователями было обнаружено снижение или повышение функции щитовидной железы у больных псориазом. У большинства длительно болеющих псориазом выявляется снижение глюкокортикоидной функции коры надпочечников, что, вероятно, играет определенную роль в патогенезе заболевания. Однако выявить непосредственную роль какой-либо эндокринной железы или продуцируемого ею гормона в развитии псориаза не представляется возможным, подобные расстройства эндокринной функции наблюдаются при других заболеваниях и носят универсальный характер [18].

Сведения о роли нарушений разных видов метаболизма при псориазе противоречивы [18,37]. Основной обмен у пациентов с псориазом замедлен. Нередко выявляются значительные нарушения азотистого обмена. Одним из проявлений изменений азотистого метаболизма при псориазе может быть гиперурикемия, обусловленная гиперпродукцией иммунных комплексов вследствие ускоренного метаболизма пуринов в активно пролиферирующих клетках кожи. Нарушение белкового обмена сопровождается диспротеинемией, снижением содержания альбуминов, возрастанием альфа, бета- и гамма-глобулинов и, соответственно, понижением альбумино-глобулинового коэффициента [37].

У больных псориазом обнаружены нарушения липидного обмена, проявляющиеся гиперхолестеринемией и гиперлипидемией [18]. Так, Е.С. Фортинская и соавт. (1995) выявили повышенный уровень свободного холестерина в псориазных бляшках, коррелирующий с тяжестью течения кожного процесса [30]. Аналогичные изменения наблюдались и во внешне неизмененных участках кожи. Важную роль в развитии псориаза играет повышение активности перекисного окисления липидов [14].

Обмен витаминов при псориазе также нарушен, что снижает адаптационные возможности организма. Содержание витамина С снижено в крови, повышено в коже; витаминов А, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> – снижено в крови. Аналогичные измененные соотношения наблюдаются между содержаниями меди, цинка и железа [18].

Нередко при псориазе наблюдаются функциональные нарушения нервной системы; важными пусковыми механизмами возникновения и обострения псориаза являются нервно-психическая травма, стрессовые состояния, длительное напряжение [18].

В настоящее время сформировалось представление о «псориазической болезни», которая, в свою очередь, протекает с рядом особенностей, характерных для системных болезней соединительной ткани [4,38].

Установлено, что псориаз сопровождается прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, сочетающейся с системным пролиферативно-деструктивным васкулитом, что является источником висцеральной патологии при этом заболевании [16]. В патологический процесс при псориазе могут быть вовлечены нервная и сердечно-сосудистая системы, желудочно-кишечный тракт, гепатобилиарная система, мочевыделительная система, опорно-двигательный аппарат [4,12,20,24]. Отмечено, что у больных эксудативным и пустулезным псориазом наблюдается выраженная соматическая отягощенность [24].

Артропатия при псориазе, по данным различных авторов, встречается в 0,9–25%, в среднем 5–10%. Артралгии встречаются еще чаще, причем, если при локальном (вульгарном) псориазе артрит диагностируется в 6–7% случаев, то при пустулезном – в 32%. При уже выявленном псориазическом артрите в 73,2% встречаются пустулезный или рупиоидный псориаз, псориазическая эритродермия [4].

В развитии псориазического артрита принимают участие многие факторы: генетические, иммунологические и внешне-средовые. Патогенетической его основой становится активация клеточного иммунитета у лиц с врожденной предрасположенностью к дерматозу. Значение иммунных нарушений находит свое отображение в гиперпродукции циркулирующих иммунных комплексов, содержащих IgA, поликлональной гаммапатии [48].

Клинические проявления псориазического артрита и его течение чрезвычайно многообразны: от моно- или олигоартрита до генерализованного поражения суставов и позвоночника с яркой висцеральной симптоматикой. Нередко в дебюте заболевание протекает с выраженным эксудативным компонентом в пораженных суставах, максимальной активностью воспалительного процесса, быстро прогрессирующим течением, что приводит к стойкой функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата в течение первых двух лет. У 40–57% пациентов наблюдаются эрозивный артрит и полиартикуляр-

ный характер поражения (артрит 5 суставов и более). Все это приводит к существенному снижению качества жизни и ранней инвалидизации [2,48].

Выделяют следующие основные варианты псориазического суставного синдрома: дистальный, моноолигоартритический, полиартритический, остеолитический и спондилоартритический. При остеолитическом варианте псориазического артрита наблюдаются различные варианты костной резорбции – внутрисуставной или акральная остеопороз, истинная костная атрофия. Костная резорбция нередко приводит к обезображивающему, «мутилирующему» артриту. Спондилоартритический вариант характеризуется развитием сакроилеита III–IV стадий и анкилозирующего спондилоартрита с функциональной недостаточностью позвоночника [2]. Помимо основных вариантов суставного синдрома, выделяют особые варианты псориазического артрита, к которым относятся синдром SAPHO, изолированный энтезит, синдром передней грудной клетки, онихо-пахидермопериостит, спондилодисцит, хронический мультифокальный рецидивирующий остеомиелит [41].

При псориазическом артрите наблюдаются тесная взаимосвязь и взаимообусловленность кожного и суставного синдромов [2]. У большинства пациентов на всем протяжении болезни удается проследить отчетливый параллелизм между степенью поражения опорно-двигательного аппарата, системной симптоматикой, активностью воспалительного процесса, с одной стороны, и морфологическим вариантом псориаза, его распространенностью и стадией развития, с другой [2,20].

Выраженный полиморфизм характерен не только для суставного синдрома. Чрезвычайно многообразно и течение псориазического артрита. Выделяют тяжелое, среднетяжелое и легкое течение. Характер течения устанавливается на основании комплексной оценки темпов прогрессирования заболевания, выраженности деструктивного процесса в суставах, наличия анкилозирующего спондилоартрита, функциональной способности суставов и позвоночника, выраженности системных проявлений. При высокой активности процесса развивается поражение глаз в виде подострого конъюнктивита, ирита, иридоциклита, эписклерита, увеита, склероза хрусталика [2].

Возможно возникновение псориазических бляшек на слизистой оболочке уретры, мочевого пузыря с развитием небактериальных уретритов, циститов, простатитов. Протеинурию, микрогематурию и повышение уровня креатинина в крови при дерматозе рассматривают как проявления псориазического нефрита. Изменения в клубочковом и канальцевом аппаратах почек характеризуются утолщением базальных мембран, склерозом, гиалинозом, лимфоцитарно-плазматической инфильтрацией. При длительно существующем псориазе возможно развитие амилоидоза почек [2,22,24].

Уже на ранних этапах развития псориазического процесса выявляются определенные отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы – тахикардия, брадикардия, приглушенность тонов, систолический шум на верхушке, смещение границ сердца за счет гипертрофии и дилатации желудочков [4]. Показано, что сердечно-сосудистые нарушения при псориазе проявляются миокардиодистрофией, миокардиофиброзом, неревматическим миокардитом, пороками митрального клапана без нарушения систем-

ного кровообращения [4]. При электрокардиографическом исследовании у части пациентов определяются отклонения электрической оси сердца, признаки мерцательной аритмии, гипертрофии желудочков, гипоксии миокарда. У больных псориазом нередко отмечаются ухудшение венозного кровообращения и снижение сократительных свойств миокарда, которые, возможно, связаны с нарушениями липидного обмена и ранним развитием атеросклеротического процесса [34]. Установлена зависимость между изменениями в сердечно-сосудистой системе и тяжестью течения дерматоза, что, вероятно, связано с увеличением кровотока через расширенные кровеносные сосуды кожи [34].

В ряде исследований установлено вовлечение в патологический процесс при псориазе желудка, кишечника, поджелудочной железы, печени [20,31,42,44]. При псориазе возможны воспалительно-деструктивные поражения слизистых оболочек ротовой полости, различных участков желудочно-кишечного тракта вплоть до язвенно-некротических изменений [4].

Поражение желудка проявляется нарушением его морфологического и функционального состояния [3,27]. Проведенные эндоскопическое и морфологическое исследования показали, что патология желудка выявляется у 93% пациентов с псориазом. Степень морфологических изменений зависит от длительности заболевания: атрофические изменения чаще наблюдаются при давности псориазического процесса свыше 6 лет [27].

Отмечено снижение секреции соляной кислоты и пепсина, нарушение всасывательной функции желудка, увеличение секреции мукопротеидов. Это приводит к преобладанию в желудочном соке щелочного компонента, снижению его защитной функции и протеолитической активности [3].

В последнее время уделяется внимание функциональному состоянию гепатобилиарной системы. Имеются данные о повышении смертности от цирроза печени среди больных псориазом [45]. С помощью пункционной биопсии были получены и исследованы 503 гепатобиоптата при псориазе, в которых в 24,0% случаев обнаружены жировую дистрофию, в 1,4% - неспецифическое портальное воспаление, в 1% - портальный фиброз.

Исследования ферментативной активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутаминтранспептидазы, лактатдегидрогеназы, монооксигеназной системы не позволили выявить каких-либо специфических изменений. Отмечались лишь достоверные изменения функций печени при тяжелых, торпидных и осложненных формах псориаза [4,21]. У больных псориазом констатированы нарушения белковообразовательной, пигментной, антиоксидантной функций печени, равновесия желчных кислот, повышение активности фосфолипазы  $A_2$  и неспецифической липазы в сыворотке крови, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс не только печени, но и поджелудочной железы [33].

Существует гипотеза, в соответствии с которой в основе развития псориаза лежат функциональные и органические нарушения в работе пищеварительной системы [44]. По современным данным, патологические изменения тонкой кишки являются наиболее частой причиной возникновения дерматозов. В тонкой кишке нарушается всасывание пищевых компонен-

тов. Наиболее изученным является механизм всасывания углеводов. Гидролиз углеводов осуществляется как в просвете кишечника (полостное пищеварение), так и на мембранах микроворсинок эпителиальных клеток (мембранное пищеварение). Систему мембранного пищеварения образуют ферменты, локализованные на поверхности мембран энтероцитов и обеспечивающие расщепление значительной части химических связей [29]. При псориазе происходит изменение всасывания, что влечет за собой накопление в организме продуктов неполного гидролиза и токсических субстанций, оказывающих аллергизирующее и токсическое действия на организм. Это создает условия для развития дерматозов [12]. У больных псориазом нарушается всасывание как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных соединений. Повышенная проницаемость тонкого кишечника для углеводов и жиров коррелирует со степенью тяжести псориаза и длительностью заболевания [29].

Одним из факторов патогенеза псориазического артрита считают нарушение кальциевого гомеостаза. Снижение абсорбции кальция в кишечнике выявлено у 98,3% больных с псориазическим артритом. Одной из причин нарушения кальциевого метаболизма является снижение всасывания жиров и изменение белкового обмена [20].

Многие авторы отмечают роль вазоактивного кишечного полипептида в развитии псориаза, влияние измененной продукции этого пептида на пролиферацию кератиноцитов, присутствие его в псориазических бляшках [39,43].

При проведении морфологического исследования биоптатов, полученных из разных отделов желудочно-кишечного тракта, были выявлены выраженные дегенеративно-дистрофические изменения кожного и железистого гастроинтестинального эпителия с деструкцией функционально ведущих цитоплазматических органелл эпителиоцитов. Г.И. Непомнящих и соавт. [26] определяют указанные изменения как «псориазическую гастроинтестинапатию» и предполагают ее вторичность по отношению к кожным проявлениям. Повреждение эпителия приводит к нарушению процессов секреции и всасывания. В толстой кишке в первую очередь страдает функция всасывающего аппарата колоноцитов. Обнаружена прямая зависимость между длительностью псориаза и степенью дистрофии слизистой оболочки толстой кишки [26].

В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки обнаружены увеличение числа тучных клеток и эозинофилов, увеличение числа дуоденальных внутриэпителиальных лимфоцитов [46]. Описано сглаживание (атрофия) слизистой оболочки тонкой кишки (укорочение ворсинок) у значительной части больных псориазом [33]. Считают, что при псориазе патологический процесс затрагивает все слои тонкой кишки независимо от распространенности кожного процесса, давности заболевания, наличия энтеральных или колитических жалоб. При этом практически всегда выявляется лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация в собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки [29].

Обнаружена взаимосвязь между псориазом и микрофлорой кишечника; патологические изменения микробиоценоза названы в качестве одной из наиболее вероятных причин повышенной кишечной

проницаемости [29]. Ряд авторов при оценке микрофлоры кишечника у больных псориазом указывает на наличие патологической флоры с преобладанием грибов рода *Candida* [31,44]. Коррекция нарушения микробиоценоза кишечника позволяет повысить эффективность терапии у больных псориазом. Показано положительное влияние различных вариантов энтеросорбции на течение псориазической болезни у различных возрастных групп больных [19].

Достаточно давно известна роль стрептококковой фокальной инфекции для возникновения как каплевидного, так и пятнистого псориаза [12]. В. S. Baker [36] с коллегами показали, что основными в-стрептококковыми антигенами (BS-антигенами), провоцирующими и поддерживающими хронический псориаз, являются BSP-антигены (b-Streptococci Proteins) – стрептококковые клеточные и мембранные белки, являющиеся продуктами распада BS. Однако в этих исследованиях не выяснили причины присутствия BS-антигенов в коже после прекращения фокальной BS-инфекции или в тех многочисленных случаях, когда такой инфекции не было. Позже было высказано предположение, что единственное место, где стрептококки могут не проявлять свою патогенность – это слизистая кишечника. Они могут существовать здесь в течение всей жизни пациента, являясь комменсалами [12]. Заселение слизистой BS-колонирами начинается с толстой кишки. При этом, если нарушена проницаемость белков, может возникнуть псориаз. Если не принимаются меры к устранению BS из толстой кишки, а моторика и состояние кишечника пациента таковы, что вероятность заброса BS из толстой кишки в тонкую велика (запоры, слабая баугиниева заслонка), то BS начнут заселение тонкой кишки. Продукты распада стрептококков при их гибели (в том числе, BSP-антигены) попадают в кровь, достигают кожи. Постепенное накопление BSP-антигенов в коже приводит к гиперпролиферации эпидермоцитов и активизации иммунного ответа [12].

Арсенал существующих средств терапии пациентов с псориазом достаточно широк. Множество лекарственных препаратов, рекомендуемых для лечения больных псориазом, свидетельствует о том, что до сих пор не существует достаточно эффективных средств предотвращения рецидива заболевания. Учитывая мультифакторную природу заболевания, многие исследователи рекомендуют применение комбинированного лечения, которое уменьшает частоту рецидивов, предотвращает осложнения [18,25].

Лечение псориаза направлено на подавление пролиферации кератиноцитов и устранение воспалительного процесса и назначается с учетом анамнестических данных, формы, стадии, распространенности процесса, сопутствующих заболеваний, возраста и пола больного, противопоказаний к определенному методу лечения или лекарственному препарату. Комплексная терапия предусматривает применение местных и системных препаратов [25].

Общепринятой во всем мире схемы местного лечения псориаза в настоящее время не существует. Выбор средств наружной терапии проводится с учетом стадии заболевания и локализации очагов поражения [32]. Ограничиться применением только местного лечения можно при легком течении болезни, носящем локальный характер [25]. Используют гидратирующие средства (кремы на основе ланолина), кератолитические средства (препараты, содержащие

салициловую кислоту), угольную смолу [18,25,32]. Нередко применяются средства, содержащие антралин. Механизм действия антралина заключается в торможении синтеза ДНК ядра и митохондрий, а также в замедлении активности клеточных ферментов, полиаминов и процессов фосфорилирования, результатом чего является снижение клеточной пролиферации [25].

Использование глюкокортикостероидных мазей – наиболее распространенный метод лечения псориаза благодаря быстрому достижению эффекта и удобству в применении [32]. Их назначение патогенетически обосновано, так как глюкокортикостероиды обладают выраженным противовоспалительным действием, подавляют выработку провоспалительных цитокинов [25]. Однако нерациональная терапия глюкокортикостероидными мазями может вызвать истончение кожи, появление участков атрофии, вялотекущие местные инфекции, гипопигментацию и тахифилаксию и привести к переходу псориазической болезни в более тяжелую форму, плохо поддающуюся терапии [25,32]. Подобных нежелательных эффектов не отмечается при применении кальципотриола – производного витамина D для местного применения. Препарат вызывает торможение пролиферации клеток и ускоряет их морфологическую дифференциацию, нормализуя таким образом развитие клеток [18,25,32].

Системная терапия включает в себя применение ароматических ретиноидов, цитостатических препаратов, глюкокортикостероидов. Показаниями к применению препаратов системной медикаментозной супрессивной терапии служат пустулезная форма псориаза, псориазическая эритродермия и полиартрит, а также вульгарный распространенный псориаз, резистентный к другим методам лечения [32].

Ароматические ретиноиды (тигазон и неотигазон) заняли одно из ведущих мест в терапии больных псориазом. Механизм действия ароматических ретиноидов при псориазе заключается в торможении пролиферации клеток эпителия, нормализации процессов ороговения и стабилизации мембранных структур клеток, включая липосомы. Способность тигазона ингибировать миграцию нейтрофильных гранулоцитов хорошо объясняет успех его применения при генерализованном пустулезном псориазе [18,25,32]. Однако частые побочные явления, особенно при длительном применении (шелушение кожи ладоней и подошв, трещины губ, сухость слизистых оболочек, выпадение волос, кровоточивость десен и слизистой носа, возможное развитие конъюнктивитов и изменения хрусталика, гепатотоксическое воздействие, возможный тератогенный эффект) являются сдерживающими факторами для их назначения [32].

В качестве иммуносупрессоров при псориазе используют и цитостатические иммунодепрессанты. В настоящее время в лечении наиболее часто применяют метотрексат и циклоспорин А. Метотрексат тормозит активность дегидрофолатредуктазы и тимидилсинтазы, нарушая образование тетрагидрофолиевой кислоты, которая в качестве кофермента участвует в превращении урацилдезоксирибозида в тимидин, что, в свою очередь, нарушает репликацию ДНК. Таким образом, подавляются клеточный митоз и пролиферация. Циклоспорин-А («Сандимун – Неорал») подавляет клеточный и гуморальный иммунный ответы, угнетая транскрипцию и-РНК, кодирую-

шую провоспалительные лимфокины и способность Т-хелперов синтезировать ИЛ-2. При псориазе с иммуносупрессивной целью применяют препараты витамина D<sub>3</sub> и его аналоги – кальцитриол, таккальцитол. Взаимодействуя со специфическими рецепторами в кератиноцитах, кальцитриол вызывает торможение пролиферации этих клеток кожи, ускоряет их морфологическую дифференциацию [18,32].

Эффективность глюкокортикостероидов при псориазе обусловлена их противовоспалительным, антиэкссудативным действием, торможением клеточной активности и эпидермопоза. Единственным показанием для назначения системной глюкокортикостероидной терапии при псориазе становится тяжелая псориазическая эритродермия. Столь узкие рамки использования этих препаратов объясняются большим числом побочных проявлений и риском трансформации псориаза средней тяжести в более тяжелые формы [32]. Применяют преднизолон внутрь – 40-60 мг/сут с постепенным снижением дозы до полной отмены, в эквивалентных – дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон внутрь и парентерально.

В комплексном лечении псориаза применяют витамины (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, А, Е, РР, аскорбиновую кислоту, фолиевую кислоту), гипосенсибилизирующие (препараты кальция, тиосульфат натрия), антигистаминные (кетотифен, кларитин, фенкарол, фенистил, зиртек и др.), ферментные препараты (мезим, креон, энзистал и др.) и гепатопротекторы (эссенциале, гептрал, хофитол и др.), энтеросорбенты, психотропные средства [18,32].

Внимание многих специалистов в последние годы привлекает возможность применения при псориазе препаратов, воздействующих на иммунную систему. Продемонстрирована эффективность при псориазе ликопида, ксимедона, циклоферона, тимодепрессина, полиоксидония [5,11,15,18]. При псориазе признано целесообразным применение и глутоксима [18], хотя этот препарат повышает продукцию таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1 и ФНО-б.

В последние годы создана новая «биологическая» стратегия терапии больных псориазом, основанная на принципе блокирования провоспалительных цитокинов либо иммунокомпетентных клеток с помощью их специфических ингибиторов и использования технологии рекомбинантной ДНК. В данную группу лекарственных средств включены биологические препараты: alefacept (Amevive), efalizumab (Raptiva), etanercept (Enbrel), и infliximab (Remicade). В настоящее время в РФ накоплен определенный опыт использования моноклональных антител к ФНО-б, который играет ключевую роль в иммунопатогенезе дерматоза. Препарат инфликсимаб (ремикейд) назначают больным тяжелыми формами псориаза, включая псориазический артрит, лицам с среднетяжелыми формами заболевания при неэффективности системной терапии другими препаратами или при наличии противопоказаний к ПУВА-терапии. Первоначальная доза инфликсимаба составляет 5 мг/кг. Внутривенные вливания проводят через 2 и 6 недель после первого введения, далее – каждые 8 недель. Чрезвычайно важным является соблюдение схемы лечения, предполагающий несколько инфузий данного лекарственного препарата. При отсутствии терапевтического эффекта в течение 14 недель лечение инфликсимабом должно быть прекращено. Инфликсимаб противопоказан при индивидуальной непереносимости, сепсисе, туберкулезе, абсцессе или любой другой тяжелой инфекции, недостаточности кровообращения II и III степени, беременности, грудном вскармливании, а также лицам в возрасте до 18 лет. Селективный иммунодепрессант эфализумаб (раптив) способен блокировать активность Т-лимфоцитов в лимфатических узлах, эндотелии сосудов и тканях. При этом раптив не оказывает цитостатического действия на активные Т-лимфоциты в кровяном русле, а следовательно, не вызывает цитопении. Назначается в дозе 1 мг/кг массы один раз в неделю подкожно длительно. Препарат показан для лечения псориаза средней и тяжелой степени у взрослых, у которых другие методы терапии, включая циклоспорин, метотрексат и фотохимиотерапию, оказались неэффективными или к ним имеются противопоказания. При выраженной инфильтрации в псориазических очагах лечение раптивом можно сочетать с назначением метотрексата. Раптив противопоказан при таких формах псориаза, как эритродермия, пустулезный, каплевидный и артропатический псориаз, а также при повышенной чувствительности к эфализумабу, злокачественных новообразованиях, активном туберкулезе, других тяжелых инфекционных заболеваниях и иммунодефицитных состояниях. После первой инъекции раптивы у 30% пациентов отмечается гриппоподобный синдром, который, как правило, не регистрируется после повторных введений лекарственного средства. После окончания курсового лечения раптивом у отдельных лиц наблюдается rebaut-эффект в виде утяжеления течения псориаза и увеличения числа псориазической сыпи.

В лечении пациентов, страдающих псориазом, также широко используют физиотерапевтические методы. Проводится солнечное облучение; ультрафиолетовое облучение (УФО) различных диапазонов волн, в том числе селективная фототерапия (СФТ); УФО в сочетании с приемом фотосенсибилизирующих препаратов (фотохимиотерапия (ФХТ), или ПУВА-терапия); лазеротерапия, в том числе лазерная ФХТ; телерентгенотерапия и др. [18].

ПУВА-терапия (или фотохимиотерапия – ФХТ) является одним из наиболее эффективных методов лечения псориаза, особенно при тяжелых распространенных формах, плохо поддающихся обычным терапевтическим процедурам [18,25]. ПУВА-терапия – это сочетанное применение длинноволновых ультрафиолетовых лучей 360–365 нм и фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда псораленов: ламадина, аммифурина, оксоралена-ультра [32]. При ФХТ основное значение придают взаимодействию фотосенсибилизатора, активированного ультрафиолетовыми лучами, с ДНК, что приводит к образованию моно- или бифункциональных связей и торможению клеточной пролиферации за счет подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка. Действие ФХТ, возможно, связано с нормализацией клеточного звена иммунитета, непосредственным влиянием на иммунокомпетентные клетки в коже, биосинтез и метаболизм простагландинов. По данным разных авторов, ПУВА-терапия эффективна у 70–95% больных псориазом. Обычно рекомендуют проводить не более 1–2 курсов в год [32].

У больных распространенными, торпидными формами псориаза, особенно эритродермической и пустулезной, наиболее эффективным является комбинированное применение ПУВА с ретиноидами (Ре-

ПУВА): тигазон или неотиказон назначают в течение 10–14 дней, а затем присоединяют ФХТ [6,25,32]. ПУВА-терапия имеет ряд побочных эффектов: фотодерматит, зуд, сухость кожи, возможное развитие катаракты, крапчатая пигментация кожи, гепатотоксичность [18]. С целью предотвращения и уменьшения побочных реакций, ФХТ проводят в комбинации с приемом других лекарственных препаратов и методов лечения, что позволяет сокращать время облучения и уменьшать дозу фурукумаринов. Для уменьшения гепатотоксического эффекта широко применяют препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (эссенциале) [6,18,32]. Эти препараты способствуют более быстрому разрешению дистрофических изменений кератиноцитов и нормализации их ультраструктуры. Указанные фосфолипидные препараты способны улучшать состояние липидного обмена, окислительно-восстановительных процессов в тканях, а также повышать функциональную активность ферментов монооксигеназной системы печени [18,32]. Селективная фототерапия – метод менее эффективный, чем ПУВА-терапия, но может применяться у больных псориазом моложе 18 лет или имеющих противопоказания к ФХТ [32].

Псориазический процесс носит хронический рецидивирующий характер течения. Ремиссия может быть длительной – от нескольких месяцев до десятков лет, однако у ряда пациентов ремиссия вообще не наступает. Прогноз для жизни при псориазе чаще всего благоприятный. Исключения составляют случаи тяжелого артропатического и пустулезного псориаза.

Таким образом, псориаз часто сопровождается системными проявлениями. Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной систем оказывают негативное влияние на течение заболевания, ухудшают прогноз и качество жизни пациентов.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Азарова, В.Н. Генетика псориаза / В.Н. Азарова, И.В. Хамаганова, А.В. Поляков // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - №6. - С.29-33.
2. Бадюкин, В.В. Псориазический артрит: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис... д-ра мед.наук / В.В. Бадюкин. - М., 2003. - 27с.
3. Богатырева, А.В. Состояние секреторной функции желудка у больных псориазом / А.В. Богатырева // Вестник дерматологии и венерологии. - 1972. - №4. - С. 13-17.
4. Довжанский, С.И. Псориаз или псориазическая болезнь. В 2 ч. / С.И. Довжанский, С.Р. Утц. - Саратов: Изд-во Саратов.ун-та, 1992.-272с.
5. Дядькин, В.Ю. Опыт применения тимодепрессина для лечения больных с тяжелыми формами псориаза / В.Ю. Дядькин, Б.А. Шаповал // Дерматология. - 2003. - №1. - С.36.
6. Зависимость эффекта лечения УФ - облучением у больных псориазом от Arg/Pro 108 полиморфизма гена p53 / В.Р. Хайрутдинов, Е.Н. Имянитов, А.В. Самцов и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - №2. - С. 21-24.
7. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом / А.М. Вавилов, В.А. Самсонов, Л.Е. Димант и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2000. - №4. - С. 4-5.
8. Казанцева, И.А. Апоптоз и его роль в патологии кожи / И.А. Казанцева // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2000. - №4. - С.17-22.
9. Катунина, О.Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе / О.Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - №2. - С. 25-29.

10. Клиническое значение изменения уровня фибриногена крови при псориазе / А.А. Архипенкова, Ю.С. Бутов, В.М. Верещагина и др. // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2004. - №3. - С. 23-27.

11. Комплексная иммуномодулирующая терапия при псориазе / Н.Г. Короткий, В.Ю. Уджуху, А.Э. Абдуллаева и др. // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - №2. - С. 15-18.

12. Короткий, Н.Г. Псориаз как следствие включения бета-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) / Н.Г. Короткий, М.Ю. Песляк // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - № 1. - С. 9-19.

13. Корсун, В.Ф. О вирусной этиологии псориаза / В.Ф. Корсун, А.В. Станевич // Вестник дерматологии и венерологии. - 1999. - №4. - С. 9-12.

14. Костянова, Е.Н. Измерение показателей окислительного стресса у больных псориазом / Е.Н. Костянова // Материалы конференции, посвященной памяти А.Л. Машкил-лейсона. - М., 2004. - С. 73-74.

15. Курдина, М.И. Антицитокиновая терапия – новое направление в лечении псориаза / М.И. Курдина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - №1. - С. 3-8.

16. Лыкова, С.Г. Дерматология. Интегральный подход к вопросам патогенеза псориаза / С.Г. Лыкова, О.Б. Немчинова // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. - 2001. - №1. - С. 7-9.

17. Ляпон, А.О. Клинико-иммунологические параллели при различных формах псориаза: Автореф.дис...канд. мед.наук / А.О. Ляпон. - М., 1982.

18. Маринина, Г.Н. Лечение псориаза / Г.Н. Маринина, В.С. Маринин. - Харьков, 2007. - 104 с.

19. Машков, О.А. Энтеросорбция в комплексной терапии больных псориазом / О.А. Машков, Г.Я. Шарапова, Е.М. Воронцова // Вестник дерматологии и венерологии. - 1989. - №12. - С. 27-31.

20. Милевская, С.Г. Псориазический артрит / С.Г. Милевская, П.Н. Нестерев. - Томск, 1997. - 208с.

21. Никифоров, А.П. Активность ферментов сыворотки крови у

мужчин и женщин при некоторых патологических состояниях / А.П. Никифоров // Клин. лаб. диагностика. - 1995. - №1. - С. 14-15.

22. О системности псориаза (случай псориазической эритродермии, артрита и нефрита) / А.П. Суворов, А.Л. Бакулев, Н.А. Слесаренко, Т.Г. Сатарова // Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - №5. - С. 42-43.

23. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Л.И. Маркушева, В.А. Самсонов, А.Г. Саруханова, М.В. Саватеева // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - №4. - С. 4-6.

24. Панасюк, Н.Н. Поражение почек при псориазе: Автореф. дис. ... канд.мед.наук / Н.Н. Панасюк. - М., 1990. - С. 16.

25. Перламутров, Ю.Н. Псориаз и современные методы его лечения / Ю.Н. Перламутров, А.М. Соловьев // Лечащий врач. - 2004. - №5. - С.38-43.

26. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинальной патологии / Г.И. Непомнящих, С.А. Хардинова, С.В. Айдагулова, Г.А. Лапий. - М., 2003. - 175 с.

27. Рахимбекова, Ш.М. Значение гистоскопии и аспирационной биопсии у больных псориазом / Ш.М. Рахимбекова, В.И. Вересов, Б.Г. Лисочкин // Здравоохранение Казахстана. - 1975. - №2. - С. 69-71.

28. Роль цитокинов в патогенезе дерматозов / С.М. Федоров, В.А. Самсонов, Г.Д. Селицкий и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 1997. - №1. - С. 16-18.

29. Системные аспекты псориаза: интегральная модель, основанная на кишечной этиологии / Р. Дуглас, М. Эрик, Д. МакМиллин, К. Нельсон // Integrative Medicine. - 2000. - Т.2(2). - Р. 105-113.

30. Сопряженность количества и степени эстерификации холестерина кожи с состоянием липидно-транспортной системы / Е.С. Фортинская и др. // Неинвазивные методы диагностики: Материалы III симпозиума. - М., 1995. - С.21.

31. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами / Г.Ю. Курников, И.А. Кле-

- менова, Г.И. Жукова, Н.Ю. Воронова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – №3. – С. 38–39.
32. Федоров, С.М. Псориаз: клинические и терапевтические аспекты / С.М. Федоров // Рус. мед. журн. – 2001. – №9 (11). – С. 447–450.
33. Хардикова, С.А. Псориаз, кишечное всасывание (особенности при сочетании с описторхозом) / С.А. Хардикова, Э.И. Белобородова, П.Н. Пестерев. – Томск, 2000. – 120с.
34. Цыганок, С.С. Цереброкардиальные нарушения и их коррекция у больных псориазом / С.С. Цыганок // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1997. – №2. – С. 27–30.
35. Шегай, М.М. Роль некоторых цитокинов в развитии псориаза / М.М. Шегай, З.Б. Кешилева, Г.А. Акышбаева // Вести дерматол. и венерол. – 1998. – №5. – С. 7–13.
36. Baker, B.S. Recent advances in psoriasis: the role of the immune system / B.S. Baker. – Imperial College Press, 2000. – 180 p.
37. Bhatnagar, M. Serum proteins, trace metals and phosphatases in psoriasis / M. Bhatnagar, A. Barna, A.K. Khare // Indian J. Dermatol. Venerol. – 1994. – Vol.60(1). – P. 18–21.
38. Bruce, A.J. Oral psoriasis / A.J. Bruce, R.S. Rogers // Dermatol. Clin. – 2003. – Vol.21. – P.647–656.
39. Claudy, A. Neuromediators in dermatology. Therapeutic perspectives / A. Claudy // Pathol. Biol. (Paris). – 1996. – Vol.44(10). – №12. – P. 888–894.
40. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population / J.M. Gelfand, S.R. Feldman, R.S. Stern et al. // J Am Acad Dermatol. – 2004. – Vol.51(5). – P.704–708.
41. McGonagle, D. Psoriatic arthritis / D. McGonagle, P.G. Conaghan, P. Emery // Arthritis Rheum. – 1999. – Vol.42. – P. 1080–1086.
42. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis without bowel symptoms / R. Scarp, F. Manguso, A. D'Arienzo et al. // J. Reumatol. – 2000. – Vol.27(5). – P. 1241–1246.
43. Neuropeptides in skin disease: increased VIP in eczema and psoriasis but not axillary hyperhidrosis / P. Anand, D.R. Springall, M.A. Blank et al. // Br. J. Dermatol. – 1991. – Vol.124 (6). – P. 547–549.
44. Pietrzak, A. Changes in the digestive system in patients suffering from psoriasis / A. Pietrzak, B. Lecewicz-Torun, G. Kadziela-Wypyska // Annales Universitatis Marie Curie-Sclodowska [Med]. – 1998. – Vol.53. – P. 187–194.
45. Psoriasis con afectacion hepatica / G.P. Castillo, U.J. Lizasoani, L.E. Cereso, S.J.C. Erdozani // Rev. esp. enferm. digest. – 1995. – Vol.87(2). – P. 911–912.
46. Psoriasis patients have highly increased numbers of tryptase-positive mast cells in the duodenal stroma / G. Michaelsson, W. Kraaz, E. Hagforsen et al. // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol.136. – P. 866–870.
47. Single-point haplotype scores telomeric to human leukocyte antigen-C give a high susceptibility major histocompatibility complex haplotype for psoriasis in a caucasian population / N. Lench, M.M. Iles, I. Mackay et al. // J Invest Dermatol. – 2005. – Vol.124(3). – P.545–552.
48. Veale, D.J. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis / D.J. Veale, C. Ritchlin, O. FitzGerald // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol.64(2). – P. 26–29.

УДК 616.61-073.75(045)

## КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЪЕМНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ

**П.В. Глыбочко, О.В. Масина, М.Л. Чехонацкая**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»  
НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии

*Объемные образования почек являются достаточно широко распространенной патологией и характеризуются склонностью к раннему метастазированию и, как следствие, высоким уровнем инвалидизации и смертности. Ранняя диагностика обеспечивает возможность проведения нефрон-сохраняющих операций. Ультразвуковое сканирование является оптимальным скрининговым методом выявления объемных образований, доплеровское исследование позволяет исследовать сосудистую сеть опухоли. Симптоматика, выявляемая при компьютерной томографии с применением контрастного вещества, может служить маркером злокачественности объемных образований. Магнитно-резонансная томография применяется в случае получения недоказательных результатов при ультразвуковом и компьютерно-томографическом сканировании. **Ключевые слова:** объемные новообразования почек, лучевая диагностика.*

## COMPLEX RENAL MASSES DIAGNOSTICS

**P.V. Glybochko, O.V. Masina, M.L. Chkhonatskaya**

Saratov State Medical University  
Research Institute for Fundamental and Clinical Urology Nephrology

*Renal masses are widespread pathology with high mortality and morbidity rate. Early diagnostics is a possibility of nephron-sparing surgery. Ultrasonography is screening imaging modality for renal lesions, Doppler investigation provide possibility for vascularity of these masses evaluation. CT with and without contrast enhancement can be used as a marker of malignancy. Magnetic resonance imaging has been proposed for the evaluation of renal lesions, especially in cases in which ultrasonography (US) and/or CT results are not definitive. **Key words:** renal neoplasms, radiologic diagnostics.*

Рак почки занимает 10-е место в структуре онкологической заболеваемости. С 1992 по 2002 г. заболеваемость раком почки в нашей стране возросла с 6,6 до 10,0 на 100 тыс. населения у мужчин и с 3,3 до 5,1 на 100 тыс. у женщин. По приросту заболеваемости рак почки вышел на 2-е место среди злокачественных новообразований, в структуре смертности

от онкологических заболеваний на его долю приходится 3% у мужчин и 2,4% у женщин [1;2;10; 27].

Проблема ранней диагностики почечно-клеточной карциномы (ПКК) в настоящее время приобретает большое социальное значение, что объясняется ростом числа вновь выявляемых случаев этого заболевания. Большинство злокачественных опухолей (>

80%), поражающих почку у взрослых, составляет ПКК. У 1/3 пациентов при первичной диагностике ПКК, выявляются признаки метастатического поражения, и у 20% заболевание носит местно-распространенный характер [2; 47; 49; 59].

Заболеваемость почечно-клеточным раком (ПКР) в мире постепенно увеличивается, приблизительно на 1,5-5,9 % в год. В то же время в большинстве стран отмечается некоторое увеличение выживаемости при этой патологии [1; 2, 49]. Считается, что основной причиной указанных факторов является широкое использование в последние десятилетия современных визуализационных методик, в частности, ультразвуковых, что способствует раннему выявлению бессимптомных форм ПКР. В настоящее время в 25-40 % случаев ПКР выявляют случайно [23; 38].

Большинство почечно-клеточных карцином встречается спорадически, наследственные факторы имеют некоторое значение; причем наследуется не само новообразование, а предрасположенность к его появлению [53].

Мнения о патогенезе рака почки противоречивы. Описаны возможные предопухолевые изменения в почке, например, интраэпителиальная неоплазия, при которой имеют место такие же генетические изменения, как и при ПКР [49, 54].

Наиболее распространенная форма рака почки – светлоклеточный ПКР, происходящий из канальцевого эпителия. На его долю приходится 60-62 % всех почечно-клеточных опухолей и 70-75% случаев ПКР [22]. Другой наиболее распространенной формой рака из канальцевого эпителия считается папиллярная почечно-клеточная карцинома (10-15%). На долю хромофобной почечно-клеточной карциномы и рака собирательных протоков приходится менее 5 и 1 % соответственно [22].

Необходимо отметить также, что существуют кистозные формы рака почки. Так, по данным D.Hartman et al. [42], 31% мультилокулярных кист являются карциномами. По данным M.Bosniak [36], около 10% случаев почечно-клеточного рака – это кистозные новообразования. R.A Parienty et al. [54] считает, что на долю кистозного ПКР приходится 10-15% всех опухолей данного типа. По мнению Ю.Г. Аляева и соавт., частота выявления рака в кисте составляет 3,28% [7].

Почечно-клеточные карциномы обычно имеют стертую клиническую картину на ранних стадиях. Классическая триада – макрогематурия, боли в боковой области живота и пальпируемое объемное образование наблюдается менее чем в 10% случаев и обычно свидетельствует о запущенном заболевании. Гематурия вызвана инвазией опухолью мочевыводящей системы почек и является поздним симптомом [24; 38; 50].

Расширение диагностических возможностей, создание и внедрение новых методов визуализации повлияли на результаты дооперационной уточненной диагностики данной патологии. В то же время статистические исследования указывают на то, что многое в этой проблеме остается нерешенным.

Приблизительно 5-7% объемных образований почек нельзя четко охарактеризовать с помощью современных методов визуальной диагностики. К ним относятся новообразования, которые невозможно отнести ни к простым почечным кистам, ни к солидным структурам. Эти неопределенные массы могут

быть представлены как злокачественной, так и доброкачественной патологией [37; 52].

В литературе дается сравнительная оценка ультразвуковых, рентгенологических, томографических методов исследования в диагностике объемных образований почек.

Ю.Г. Аляев [3; 7; 24] приводит алгоритм обследования больных с новообразованиями почек, который включает УЗИ и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), что позволяет отказаться от экскреторной урографии и комплексного сосудистого исследования.

Ультразвуковое исследование выгодно отличается от рентгенологических методов неинвазивностью; высокой информативностью, особенно при дифференциальной диагностике кист с солидными образованиями почек; безопасностью для пациента и врача; отсутствием необходимости предварительной подготовки пациента; возможностью полипозиционного и динамического исследования почек [6; 7; 12; 13; 32; 39; 46]. Точность метода в обследовании больных с объемными образованиями паренхимы почек, по данным ряда авторов, достигает 92-100% [6; 7; 16; 32; 56].

Вместе с тем дифференциальная сонографическая диагностика кистозных образований почек, в особенности с нагноением или кровоизлиянием, с абсцессами и гематомами почек, а также диагностика жидкостных образований с неоднородным содержанием и мягкоткаными компонентами в ряде случаев достаточно сложны [12; 16; 32; 39; 46].

Применение новых методик ультразвукового исследования почек позволяет получить дополнительную информацию и значительно повысить точность диагностики. В ряде работ освещены преимущества цветного доплеровского и энергетического картирования, трехмерной реконструкции сосудов и контрастной эхографии с левовистом и внутриаартериальным введением углекислого газа, тканевой и второй гармоники в диагностике опухолей почек [8; 14; 16; 47; 58].

Трудности диагностики во многом обусловлены сходством экстроструктуры доброкачественных и злокачественных новообразований. Чрезвычайно сложна дифференциальная диагностика небольших, диаметром менее 2 см, злокачественных опухолей почки с псевдоопухолевыми структурами паренхимы, осложненными и мультилокулярными кистами, узлами псевдорегенераций, объемными образованиями воспалительного генеза, а также ангиомиолипомами [16; 20; 46].

При оценке васкуляризации почек в режиме цветного доплеровского и энергетического картирования кровотоков в области злокачественных новообразований существенно отличается от нормального, отмечается широкая вариабельность васкуляризации, а также гемодинамических параметров при спектральном анализе [8; 14; 16; 20].

По данным А.В. Зубарева и соавт. [13], в 18% случаях объемные образования выглядят как гипervasкулярные. При этом хаотический, дезорганизованный патологический кровоток с наличием артериовенозных шунтов определялся как по периферии, так и в центре образований. В 54% случаев объемные образования выглядят как гиповаскулярные, единичные извитые сосуды различного диаметра и визуализи-

руются преимущественно по периферии. Такой тип васкуляризации характерен для кистозно-солидных опухолей или опухолей с участками некроза и внутриопухолевого тромбоза.

Некоторые авторы предлагают использование доплерографии для дифференциального диагноза доброкачественных и злокачественных опухолей по характеристике сосудистой архитектоники и параметрам спектра скоростей [8]. Kier R. et al. [56] сообщают о резком повышении максимальной скорости кровотока в злокачественных опухолях (свыше 2,5 м/с в 83%, что достоверно превышает нормальные показатели кровотока по основному стволу ПА). Авторы объясняют это наличием артериовенозных шунтов в ткани злокачественной опухоли. Другие авторы оспаривают возможность дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей по наличию низкорезистентной сосудистой сети в злокачественных опухолях.

Рентгеновская ангиография позволяет дифференцировать жидкостные бессосудистые образования почек с солидными новообразованными, имеющими гипervasкулярное строение, а также с абсцессами и карбункулами почек, для которых характерны участки как обедненные кровотоком, так и с сохраненной ангиоархитектоникой и гипervasкулярным периферическим ободком [29; 31; 45]. Метод не позволяет отличить кистозные образования от бессосудистых опухолей, он сопряжен с лучевой нагрузкой, инвазивностью, возможными тяжелыми осложнениями. Частота диагностических ошибок при его использовании достигает 12% [31].

С внедрением эходоплерографического метода, позволяющего без инвазии и предварительной подготовки пациента оценить параметры почечного кровотока ангиография стала использоваться значительно реже [7; 16; 45; 58; 59].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является высокоинформативной методикой диагностики объемных образований почечной паренхимы [42; 43]. В работах большинства авторов эффективность метода оценивается в 94-100%, однако чувствительность нативной КТ (без контрастирования) значительно ниже - 78%, в связи с чем КТ с контрастированием рекомендуется в обследовании всех больных с объемными образованиями почек [2; 40; 41; 44; 55; 59].

В настоящее время "золотой стандарт" для оценки почечных образований на предмет злокачественности требует выполнения компьютерного томографического сканирования со срезами 5 мм или меньше до и после (не ранее, чем через 100 секунд) введения контрастного вещества [36; 39; 44].

Усиление при КТ вызвано микроциркуляторным руслом, которое может варьировать от плотного в случае почечно-клеточного рака к минимальному в случае папиллярного почечного рака. Усиление зависит от дозы и вида назначенного йодсодержащего контрастного материала [35; 36; 41; 48]. Пиковое повышение может быть ранним (в течение артериальной фазы, 20-30 секунд) или отсроченным (в течение нефрографической фазы, 80-100 секунд), в зависимости от гистологического типа опухоли [39; 40; 41].

Изменение меньше, чем 10 HU от пред- до постконтрастного изображения обычно считают типичным для доброкачественной кисты. Этот критерий был

предложен М. Bosniak [37]. Напротив, изменение в пределах солидной части кистозного почечного поражения больше чем 15 HU почти всегда указывает на патологический процесс, хотя не всегда злокачественный, это могут быть кистозная ангиомиолипома, онкоцитомы и инфекция [41; 43].

По данным Р.И. Габуния и Е.К. Колесниковой, злокачественные образования увеличивают свою плотность после контрастирования всего на несколько единиц. Жировые включения встречаются, как правило, при доброкачественных образованиях (ангиомиолипома), имеют округлые очертания и относительную плотность " 40-80 ед. При карциномах жировые включения отсутствуют [9]. При обнаружении внутрипочечной паренхимы кальцинатов, по данным R.R. Hattery et al., вероятность злокачественности увеличивается до 87% [44].

Степень усиления образования при контрастной РКТ отражает его васкулярность и является критическим фактором в установлении злокачественности. Усиление требует адекватного количества контрастного материала (100 мл контрастного вещества, содержащего 300 мг I/мл), введенного со скоростью 2-3 мл/секунду. Время получения визуализации также критично. Контрастно-усиленные изображения должны быть получены в течение нефрографической фазы приблизительно через 100 секунд после начала инъекции. Изображения, полученные в течение начальной фазы кортико-медуллярной дифференциации, могут маскировать поражение или давать неверную информацию [42; 44; 55].

В случае обнаружения инцидентального гомогенно-солидного почечного образования (> 30 HU) у больных, которым не проводилось предварительного усиленного сканирования, М.А. Bosniak et al. предложили проводить отсроченное сканирование через 15 минут, что может обеспечить достаточную информацию, чтобы отличить доброкачественную кисту высокой плотности и солидное новообразование [37].

Уменьшение усиления предполагает васкулярность и подозрительно на неоплазму, тогда как неизменно высокая аттенуация указывает на высокоплотную аваскулярную кисту [25; 37].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) может быть использована при неэффективности или противопоказаниях к выполнению рентгеноконтрастных исследований. Этот метод дает возможность дифференцировать различные тканевые структуры, их взаимоотношение и вторичные патологические изменения объемного образования (некроз опухолевой ткани, кровоизлияние в полость кисты) [4; 11; 24].

По данным ряда авторов, показатели чувствительности, специфичности и точности в выявлении объемных образований почек не уступают аналогичным показателям компьютерной томографии [4; 33; 34; 40; 45; 49; 51].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением – это малоинвазивный, высокоинформативный метод, позволяющий одновременно оценивать как морфологию, так и функциональные особенности почек, а также проводить магнитно-резонансную ангиографию [33; 34; 40; 45; 51].

При обычной МРТ (бесконтрастной) солидные образования почек, кисты и параренальные образования в ряде случаев дают ту же интенсивность сигнала при T1 взвешенном сканировании, что и приле-

гающая ткань почки. Введение магневиста позволяет дифференцировать патологический участок от окружающей нормальной паренхимы почек. Гиперперфузируемые образования при этом легко выявляются на ранней фазе динамического сканирования, а гипоперфузируемые поражения — на поздней постконтрастной фазе. Современные технологии с контрастным усилением позволяют распознать поражения очень маленького размера (диаметром около 1 см) и дифференцировать доброкачественные опухоли от злокачественных [47; 51; 52].

По мнению большинства авторов, основными признаками опухолевого поражения почки являются: увеличение размера и деформация контура органа, наличие гипоинтенсивного или изоинтенсивного очага на T1-взвешенном изображении и в различной степени гиперинтенсивного на T2-взвешенном изображении [11; 33; 34; 40; 47; 51].

Среди солидных опухолей почек без контрастирования магнитно-резонансная визуализация позволяет диагностировать жиросодержащую ангиомиолипому. Другие солидные образования — онкоцитомы, аденомы или карциномы почек — имеют интенсивность сигнала подобную окружающим тканям. Проведение динамической МРВ (получение повторных изображений в одном и том же положении через короткие промежутки времени) позволяет отграничить нормально функционирующую паренхиму от патологических участков, а также достоверно дифференцировать почечные и внепочечные образования [34].

По данным В.И. Домбровского [11], при использовании вышеизложенных критериев чувствительность МРТ в диагностике небольших опухолей составила 95,3%. Ложноотрицательные результаты, по данным того же автора, могут быть обусловлены диффузными изменениями паренхимы почки, которые маскируют развившийся на этом фоне ПКР; ложноположительные результаты наблюдаются при осложненных кистах и туберкулезе почки.

По данным Е.И. Тюрина [28], диагностическая ценность экскреторной урографии состоит в возможности определения функционального состояния почечной паренхимы, оценки основной функции почек по образованию мочи, что указывает на состояние паренхимы, а также эвакуаторной функции.

С.И. Финкельштейн [30] отмечает высокую информативность экскреторных исследований, выполненных при изменении положения больного, в частности, в положении на животе, указывает на информативность томографии почек при верно выбранном алгоритме определения уровня залегания почек. Томография позволяет в ряде случаев четко визуализировать образование, особенно в тех случаях, когда имеется хорошо развитая жировая капсула почки.

Скенирование и сцинтиграфия являются методами, отчетливо выявляющими различные деструктивные процессы почечной паренхимы, однако окончательный их характер при этом исследовании не распознается, на скенограммах отмечается отсутствие изображения части почечной паренхимы в виде дефектов — «холодных зон». Линия, очерчивающая неконтрастирующиеся участки изображения почки (дефект изображения) представляется смазанной и нечеткой в случае злокачественного образования и достаточно четкой и ровной в случае кисты. Скенирование позволяет объективно оценить состояние паренхимы пораженной почки. Наиболее часто при-

меняются такие методы, как скенирование и сцинтиграфия почек, скенирование и сцинтиграфия печени, головного мозга, а также костей скелета с целью выявления метастазов опухоли почки [18].

Несмотря на широкое внедрение доплерографических методик, рентгеновская ангиография сохранила свои позиции в решении ряда диагностических и лечебных задач. Контрастные сосудистые исследования относятся к числу наиболее информативных методов, так как точное знание топографии сосудов позволяет выполнить экономные органосохраняющие операции, что является определяющим при операции на единственной почке, двусторонней локализации опухоли [5; 22; 31; 57]. Для почечно-клеточного рака характерны обрыв артерий первого и второго порядка вблизи опухолевого узла, гиперваскуляризация опухолевого массива, обилие новообразованных извитых варикозно расширяющихся опухолевых сосудов, не меняющих калибра по отношению к периферии, лишенных дихотомического ветвления, имеющие аневризматические расширения. Отдельные сосудистые ветви, подходящие к опухоли, резко обрываются, вызывая симптом «ампутации». Ангиографический метод обладает высокой информативностью — 95-97% [17; 19].

По данным В.А. Уколова [29], более половины выявленных образований почек без выраженной для рака ангиографической картины имеют доброкачественную природу. Однако, по другим данным, около 20% гипернефром гиповаскулярны. В этих случаях диагностическое значение ангиографии снижается [29; 31], так как дифференцированию подлежит широкий круг заболеваний, включающий кисты, доброкачественные опухоли и гнойно-деструктивные процессы.

Таким образом, объемные заболевания почек занимают первое место не только по частоте обнаружения, но и по многообразию форм, порой схожих морфологически, но имеющих принципиальные различия в генезе и тактике лечения. Приходится проводить дифференциальный диагноз не только между злокачественными и доброкачественными новообразованиями, различными вариантами кист почек, но и с абсцессом, паразитарной кистой, туберкулезной каверной, сосудистой аневризмой и другими образованиями брюшной полости и забрюшинного пространства. Трудности диагностики объемных образований почечной паренхимы заключаются, прежде всего, в их бессимптомном клиническом течении, медленном росте, что делает их также схожими с онкологическими процессами [15].

Объемные новообразования почечной паренхимы, в том числе кистозного характера, являются широко распространенной патологией среди взрослого населения; образования злокачественной природы характеризуются высокой степенью инвалидизации и высоким уровнем смертности. Вместе с тем, не выделены четкие диагностические критерии злокачественности объемных новообразований, недостаточно обоснованы основные принципы их дифференциальной диагностики, что требует дальнейшего исследования.

Наиболее широко применяемые на сегодняшний день методы диагностики злокачественных новообразований почек являются недостаточно чувствительными, специфичными, зачастую сложны в практическом применении, в ряде случаев недоступны широ-

ким слоям населения вследствие высокой стоимости, что делает актуальной проблему поиска новых методов и алгоритмов диагностики.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аляев, Ю.Г. Онкологическая урология от научных исследований к клинической практике / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, К.А. Поляковский // Материалы конференции. - М., 2004. - 68 с.
2. Аляев, Ю.Г. Диагностика и лечение опухоли почки / Ю.Г. Аляев // Материалы Пленума Всероссийского общества урологов: Тез. докл. - Кемерово, 1995. - С. 4 - 32.
3. Аляев, Ю.Г. Опухоль почки / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, А.А. Крапивин. - М.: Гэотар, 2002. - 53 с.
4. Аляев, Ю.Г. Магнитно-резонансная томография в урологии / Ю.Г. Аляев, В.Е. Сеницын, Н.А. Григорьев. - М.: Практическая медицина, 2005. - 272 с.
5. Аляев, Ю.Г. Резекция почки при раке / Ю.Г. Аляев, А.А. Крапивин. - М.: Медицина, 2001. - 224 с.
6. Аляев, Ю.Г. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике / Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, М.А. Газимиев. - М.: Изд. Р. Валент., 2001. - 192 с.
7. Аляев, Ю.Г. "Маленькая" опухоль почки / Ю.Г. Аляев, А.А. Крапивин, Н.И. Аль-Агбар // Урология. - 2002. - № 2. - С.3-7.
8. Бояршинов, Е.К. Ультразвуковая компьютерная томография и доплерография в комплексной диагностике опухолей почек: Дис... канд. мед. наук / Е.К. Бояршинов. - М., 2001. - 126 с.
9. Габуния, Р.И. Компьютерная томография в клинической диагностике / Р.И. Габуния, Е.К. Колесникова. - М.: Медицина, 1995. - 352 с.
10. Давыдов, М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. - М., 2004. - 231 с.
11. Домбровский, В.И. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолей и других заболеваний почек / В.И. Домбровский. - М.: Видар М, 2003. - 287 с.
12. Дуган, И.В. Допплеровские методы в диагностике злокачественных опухолей почек / И.В. Дуган, В.Е. Медведев // Ультразвуковая диагностика. - 2000. - №3. - С. 9-16.
13. Зубарев, А.В. Диагностический ультразвук. Уронефрология / А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова. - М.: ООО Фирма Стром, 2002. - 248 с.
14. Зубарев, А.В. Трехмерная ультразвуковая ангиография в предоперационной оценке почечных сосудов при опухолях почек / А.В. Зубарев, В.Е. Гапсонова, Е.В. Перепомя // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. «Ангиодоп-2003»: Материалы международной конференции. - Сочи, 2003. - С.137-138.
15. Ишутин, Е.Ю. Трудности дифференциальной диагностики у больных с кистами почек / Е.Ю. Ишутин, А.В. Антонов // Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии: Материалы 3-й международной конф. - СПб., 2006. - 35-38 с.
16. Квятковский, Е.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек / Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. - Днепрпетровск: Новая идеология, 2005. - С.318.
17. Комплексная лучевая диагностика заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства / Ф.И. Комаров, П.О. Вязицкий, Ю.К. Селезнев и др. - М.: Медицина, 1993. - 436 с.
18. Лопаткин, Н.А. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии / Н.А. Лопаткин, Ю.Я. Глейзер, Е.Б. Мазо. - М.: Медицина, 1977. - 320 с.
19. Лопаткин, Н.А. Руководство по урологии: В 3 т / Н.А. Лопаткин. - М.: Медицина, 1998. - Т.3. - 672 с.
20. Назаренко, Г.И. Современные медицинские технологии. Допплерографические исследования в уронефрологии: Руководство / Г.И. Назаренко, А.Н. Хитрова, Т.В. Краснова / Под ред. Г.И. Назаренко. - М.: Медицина, 2002. - 152 с.
21. Петров, С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей / С.В. Петров, Н.Т. Райхлин. - Казань, 2004. - С.93-100.
22. Пхакадзе, Е.Г. Комплексная лучевая диагностика рака почки: система раннего выявления / Е.Г. Пхакадзе // Саратовский научно-медицинский Журнал № 1 (19) 2008, январь-март
- Вестник радиологии и рентгенологии. - 1990. - №5-6. - С.127.
23. Симультанное хирургическое лечение больных почечно-клеточным раком с конкурирующей патологией сердца / Ю.П. Островский, О.Г. Суконко, В.В. Жарков и др. // Онкоурология. - 2006. - №6. - С.10-11.
24. Современные технологии в диагностике и лечении рака почки / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, А.А. Крапивин и др. // Онкоурология. - 2005. - №2. - С.3-7.
25. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография / М. Прокоп, М. Галански: Учеб. пособие. В 2 т. / Под ред. А.В. Зубарева. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 2007.
26. Тареева, И.Е. Нефрология / И.Е. Тареева: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2000. - С. 596-657.
27. Трапезников, Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность) / Н.Н. Трапезников, Е.А. Аксель. - М., 2001. - 118 с.
28. Тюрин, Е.И. О диагностических возможностях внутривенной урографии в оценке функции почек / Е.И. Тюрин // Вестник радиологии и рентгенологии. - 1978. - №6. - С.66-69.
29. Уколов, В.А. Цифровая субтракционная ангиография в диагностике сосудистых и объемных поражений почек: Автореф. дис.... канд. мед. наук / В.А. Уколов. - М., 1993. - 28с.
30. Финкельштейн, С.И. Об определении уровня залегания почек перед их послыным исследованием / С.И. Финкельштейн // Вестник радиологии и рентгенологии. - 1979. - №2. - С.27-28.
31. Фигаров, И.Г. Диагностические возможности ангиографии при гнойно-деструктивных процессах в почке / И.Г. Фигаров, Т.М. Гаджиев, С.М. Джавад-Заде // Вестник хирургии. - 1990. - №12. - С. 29-33.
32. Хитрова, А.Н. Дифференциальная диагностика кист почечного синуса и гидронефрозозов методом комплексного ультразвукового исследования: Автореф. дис. ...канд.мед. наук / А.Н. Хитрова. - М., 1995. - 27 с.
33. Шария, М.А. Магнитно-резонансная томография при гидронефротической трансформации, кистозных поражениях и опухолях почек у больных с артериальной гипертензией / М.А. Шария, О.И. Беличенко // Тер. архив. - 1995. - Т.67. - №4. - С.21-26.
34. Шимановский, Н.Л. Применение магнитно-резонансной визуализации с контрастным усилением для диагностики заболеваний мочевыделительной системы / Н.Л. Шимановский, Ю.К. Наполов // Урология. - 2006. - №6. - С.93-95.
35. Beahrs, O.H. Manual for Staging of Cancer / O.H. Beahrs, M.H. Myers 2nd ed. // Philadelphia: Lippincott, 1983. - P.177.
36. Bosniak, M.A. The current radiological approach to renal cysts / M.A. Bosniak // Radiology. - 1986. - Vol.158. - P. 1-10.
37. Bosniak, M.A. Cystic renal masses: a reevaluation of the usefulness of the Bosniak Classification System (letter) / M.A. Bosniak // Acad Radiol. - 1996. - Vol. 3. - P. 981-984.
38. Cancer statistics 2002 / A.Jemal, A.Thomas, T.Murray et al. // Cancer J. Clin. - 2002. - Vol.52. - P. 23-47.
39. Catherin, R. Imaging in renal cell cancer / R. Catherin, B.Xavier, Gh.Sofiane // EUA Update Series. - 2003. - Vol. 1. - P. 209-214.
40. Choyke, P.L. Detection and staging of renal cancer / P.L.Choyke // Magn. Reson. Imaging. Clin. North. Amer. - 1997. - Vol. 5. - P. 29-47.
41. CT of cystic renal masses. Analysis of diagnostic performance and interobserver variation / C.L. Siegel, E.G. McFarland, J.A. Brink et al. // Am. J. Roentgenol. - 1997. - Vol. 169. - P. 813-818.
42. Cystic renal cell carcinoma / D.S. Hartman, C. J. Jr. Davis, T. Johns, S.M. Goldman // Urol. - 1986. - Vol.28. - P. 145-153.
43. Diagnosis and management of renal cell carcinoma / D.G. Skinner, R.B. Colvin, C.D. Vermillion et al. // Cancer. - 1971. - Vol. 28. - P. 1165-1177.
44. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma / R.R. Hattery, B. Williamson et al. // Radiol. Clin. No. - 1977. - Vol. 15. - P.401-418.

45. High-spatial-resolution MR angiography of renal arteries with integrated parallel acquisition: Comparison with digital subtraction angiography and US / S.O. Schoenberg, J. Rieger, C.H. Weber et al // Radiology.-2005.-Vol.235.-P.687-698.
46. Hashimoto, Y. Usefulness of power Doppler ultrasound in a patient with renal cell carcinoma in the wall of a simple renal cyst / Y. Hashimoto, G. Kimura, N. Tsuboi // Hinyokika Kyo.-2001.- Vol.47. - №5.-P.325-327.
47. Higgins, J.C. Evaluation of Incidental Renal and Adrenal Masses / J.C. Higgins, J.M. Fitzgerald // Am Fam Physician. - 2001. - Vol.63. - P.288-299.
48. In Total Body Computerized Tomography / A.L. Baert, G. Marshal, Y. Coenen et al.// Heidelberg.-1977.-P. 124-141.
49. Jacqmin, D. Renal cancer / D. Jacqmin, H. van Poppel, Z. Kirkali // Eur. Urol. —2001.-Vol.39. - P.361—369.
50. Joshi, B. Визуализация объёмных образований почек / B. Joshi // SonoAce-International.- 1999.-№4. - P.1123-1132.
51. Kramer, L.A. Magnetic resonance imaging of renal masses / L.A. Kramer // J.Urol. — 1998. —Vol.16. — P. 22—28.
52. Krestin, G.P. Kidneys and adrenal glands / G.P. Krestin. In: Magneist. Monograph. 4 th ed., 1999. - P.147-153.
53. Novick, A.C. Renal tumors / A.C. Novick, S.C. Campbell // Campbell, S. Urology, Philadelphia:Saunders, 2002. - P. 2672-2731.
54. Parienty, R.A. Cystic renal cancer. CT characteristics / R.A. Parienty, J. Pradel, I. Parienty // Radiology. — 1985. — Vol.157. — P.741—744.
55. Rankin, S.C. Spiral computed tomography in the diagnosis of renal masses / S.C. Rankin, J.A.B. Webb, R.H. Reznick // B.J.U. Int. —2000. — Vol. 26. — Supl.1. — P. 48—57.
56. Renal masses: characterization with Doppler ultrasound / R. Kier, K.J.W. Taylor, A.L. Feyock et al. // Radiol.- 1990.- №176.-P.703-707.
57. Small cell carcinoma of the kidney: a case report and review of the literature / C. Gonzalez-Lois, S. Madero, P. Redondo et al // Arch. Pathol. Lab. Med. -2001. - Vol. 125. - № 6. - P. 796 - 798.
58. Usefulness of color Doppler imaging in differential diagnosis of multilocular cystic lesions of the kidney / T. Hirai, H. Ohishi, R.Yamada et al. // J. Ultrasound Med.e1995.-V.14.- №10.-P.771-776.
59. Wolf, Jr.J.S. Evaluation and management of solid and cystic renal masses / Jr.J.S. Wolf // J.Urol. — 1998. — Vol.159. — P. 1120—1133.

УДК 616.65-006.6-071.4-074-073.48-073.756.8(045)

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Т.Г. Хмара**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*В обзоре представлена информация о диагностических возможностях ультразвуковой и магнитно-резонансной томографии рака предстательной железы как на ранних стадиях, так и при распространенном патологическом процессе. **Ключевые слова:** рак, предстательная железа, лучевая диагностика.*

## ULTRASOUND AND MAGNETIC-RESONANCE TOMOGRAPHY IN COMPLEX DIAGNOSTICS OF PROSTATE CANCER: AN OVERVIEW

**T.G. Khmara**

Saratov State Medical University

*In this overview there is given the information about the diagnostic possibilities of ultrasound and magnetic-resonance tomography of cancer prostate both on early and developed stages of the pathological process. **Key words:** cancer, prostate, radiologic diagnostics.*

Проблема ранней диагностики и мониторинга лечения рака предстательной железы (РПЖ) приобрела на сегодняшний момент особую актуальность вследствие неуклонного роста заболеваемости и смертности. В структуре онкологической заболеваемости у мужчин эта нозология продолжает занимать лидирующее место, составляя 14,3 % в экономически развитых странах [2]. В России за последние 10 лет заболеваемость РПЖ выросла с 12,2 до 29,0 случая на 100 000 населения [11]. Приблизительно 70 % таких больных при первичном обращении уже имеют отдаленные метастазы [18].

Современное состояние ранней диагностики рака предстательной железы, несмотря на кажущееся разнообразие применяемых методик, требует решения ряда проблем, главной из которых является достаточно низкая информативность общепринятых диагностических методов исследования [12]. Кроме того, недостаточная чувствительность современных методов визуализации приводит к недооценке стадии РПЖ

почти в 50 % случаев [6], что, в свою очередь, приводит к ошибочному диагнозу распространенности РПЖ и нерадикальности проводимого лечения [19].

До сих пор остается нерешенной проблемой несоответствие между клинически констатируемой частотой и патологической распространенностью. Ко времени установления диагноза только 50 % опухолей проявляются клинически, из которых уже половина обнаруживается с внекапсулярной патологической распространенностью [1]. Это подтверждает тот факт, что для ранних стадий злокачественного процесса специфичных клинических проявлений нет. Как правило, симптомы РПЖ появляются на III-IV стадиях, для которых характерно прорастание капсулы и окружающих тканей; на этих стадиях рак уже неизлечим, поэтому какие-либо клинические симптомы у пациентов с подозрением на злокачественное образование предстательной железы не могут внести значительный вклад в раннее выявление рака.

Представленные данные свидетельствуют о том, что вопросы ранней диагностики и лечения локализованных форм РПЖ продолжают оставаться одной из актуальнейших проблем современной онкоурологии.

В связи с этим, существует настоятельная необходимость в разработке методов, которые могли бы обеспечить раннее выявление заболевания, оценить распространенность процесса, осуществить контроль эффективности проводимой терапии и позволить вести динамическое наблюдение за состоянием пациентов.

В диагностике РПЖ ведущая роль принадлежит пальцевому ректальному исследованию (ПРИ), определению простатического специфического антигена (ПСА), а также биопсии железы под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) [16, 27, 32, 35, 50].

Известно, что РПЖ проявляется наличием локального уплотнения в органе. На этом основано применение трансректальной пальпации – стандартного метода исследования предстательной железы [22, 23, 31]. ПРИ – самый простой, дешевый и безопасный метод диагностики РПЖ. Однако данный метод не отличается достоверностью, поскольку для раннего распознавания можно выявить уплотнения в периферической зоне, допуская ошибки у 80 % больных [35]. Чувствительность метода, по мнению ряда авторов, варьирует, составляя 45-92 %, при специфичности до 48-97 % [3, 37, 38, 39, 42, 45, 47, 49].

С учетом современных возможностей данные ПРИ необходимо оценивать в комплексе с определением уровня простат-специфического антигена в сыворотке крови и данными трансректального ультразвукового исследования [4, 5, 9, 10, 17, 24, 26, 31, 34, 35].

В настоящее время наиболее ценным опухолевым маркером, исследование которого в сыворотке крови необходимо для диагностики и наблюдения за течением рака предстательной железы, является ПСА, концентрация которого в крови увеличивается при многих патологических состояниях в предстательной железе. Однако подобное увеличение уровня ПСА нередко происходит и при заболеваниях неопухолевой природы. В связи с этим, решение проблемы дифференциальной диагностики предопухолевых состояний и рака предстательной железы, требует выработки специфических критериев для оценки ПСА как опухолевого маркера [15, 41, 46].

С целью повышения диагностической ценности теста ПСА, особенно в случае диагностического поиска ранних стадий опухоли, используется следующий ряд индексов: отношение свободный/общий ПСА ( $f/t$  ПСА), плотность ПСА (отношение ПСА к объему предстательной железы (ПСА D)), скорость прироста ПСА (ПСА V).

При повышении уровня ПСА более 10 нг/мл и отсутствии патологии при пальцевом ректальном исследовании показано выполнение трансректальной ультразвуковой томографии простаты, мультифокальной пункционной биопсии предстательной железы [24].

В настоящее время ТРУЗИ получило широкое распространение как наиболее экономичный, простой и в то же время достоверный скрининговый метод визуализации. Из-за высокой информативности, неинвазивности и отсутствия лучевой нагрузки возможно его многократное повторение [8, 14, 43].

Известно, что при РПЖ в органе выявляется наличие одного или нескольких узловых образований, которые выявляются как при ТРУЗИ, так и при МРТ. Но если при ультразвуковом исследовании минимальный размер выявляемого опухолевого узла составляет 3-4 мм, что позволяет диагностировать непальпируемые опухоли [34], то при МРТ опухоли менее 5 мм диагностируются только в 3 % случаев, достигая точности до 85 % при размерах узла более 10 мм [44]. Это говорит о низкой специфичности при сохранении высокой чувствительности МРТ в диагностике ранних стадий РПЖ. По литературным данным, чувствительность ТРУЗИ колеблется в пределах 48-96 %, при специфичности – 66-94 % [4, 5, 7, 8, 9, 10, 17, 24, 26, 29, 31, 34, 35, 37, 38, 39, 42, 45, 47, 48, 49, 50].

Однако ультразвуковое исследование не позволяет оценить вовлечение в патологический процесс таких органов мишеней, как кости таза; определенные трудности вызывает оценка регионарных лимфатических узлов. Точность визуализации экстракапсулярного распространения не достаточно высока. Данными возможностями обладает МРТ. Группой авторов (Кислякова М.В. и соавт., 2006) проводилось исследование по сопоставлению информативности ТРУЗИ в сочетании с ультразвуковой ангиографией и МРТ в диагностике первичного очага и местного распространения рака предстательной железы. При сопоставлении показателей информативности ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией и МРТ в оценке распространенности рака предстательной железы было показано, что чувствительность в выявлении участка измененной паренхимы предстательной железы выше при использовании ТРУЗИ в режиме ультразвуковой ангиографии. Методы ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией и МРТ были сопоставимы в отношении выявления экстракапсулярного распространения: чувствительность – 84 и 88%, точность – 84 и 89% соответственно. МРТ была намного чувствительнее в определении вовлечения в процесс семенных пузырьков и повышала чувствительность с 87 до 100%. Основываясь на полученных результатах, было выявлено, что ультразвуковая ангиография позволяет более точно дифференцировать изменения в паренхиме предстательной железы (с чувствительностью 92%), в то время как МРТ более четко (чувствительность для экстракапсулярного распространения и инвазии в семенные пузырьки – 88 и 100% соответственно) определяет распространение процесса [7].

С целью повышения точности диагностики и оценки динамики состояния при проведении лечения РПЖ на современном этапе применяется МРТ с оценкой накопления контрастного препарата. Динамическая МРТ наряду с обладанием всеми преимуществами рутинной МРТ, позволяет быстро и эффективно получить наиболее полную информацию о состоянии предстательной железы, окружающих тканей и органов, а также при необходимости использовать ее ретроспективно в полном объеме [20].

Известно, что рост опухоли в значительной степени зависит от васкуляризации. Ангиогенез в доброкачественных и злокачественных опухолях имеет существенные различия. Гемодинамические показатели у пациентов с различными заболеваниями простаты (рак, доброкачественная гиперплазия, простатическая интраэпителиальная неоплазия) также достоверно отличаются [28].

Современные методы визуализации, такие как ТРУЗИ с УЗ – ангиографией и МРТ с динамическим контрастированием, дают возможность оценить степень кровотока в железе, васкуляризацию выявленных узловых элементов. При этом основными признаками опухолевого поражения являются нарушение симметричности, дезинтеграция, деформация сосудистого рисунка, однако его нельзя считать специфичным для злокачественной опухоли. Так как при различных стадиях РПЖ может наблюдаться и нормальный тип васкуляризации, поэтому данные энергетической доплерографии могут использоваться только в качестве косвенных признаков РПЖ при наличии у пациентов других патологических изменений в простате. При МРТ с динамическим контрастированием в большинстве случаев при злокачественном процессе отмечается более раннее накопление контрастного вещества в отличие от доброкачественного, при котором контраст в патологическом образовании накапливается гораздо медленнее [20].

#### Заключение

Применение ТРУЗИ в ранней диагностике РПЖ целесообразно, так как способность этого метода к распознаванию локальных изменений простаты, которые могут представлять собой участки развития раковой опухоли, значительно превышает чувствительность ПРИ. С помощью ультразвукового исследования возможно динамическое наблюдение, что позволяет определить эффективность противоопухолевой терапии, а у больных после хирургического лечения – своевременно диагностировать рецидив. Ограничением ТРУЗИ является низкая специфичность, поэтому необходимо использование комплекса диагностических методов, с обязательным морфологическим подтверждением. Для определения распространенности патологического процесса целесообразно использовать МРТ, так как этот метод значительно превосходит другие методики при выявлении экстракапсулярной инвазии, местных и отдаленных метастазов.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адаптированные рекомендации Европейской ассоциации урологов по диагностике и лечению рака предстательной железы и рака мочевого пузыря. – Харьков, 2002. – 80 с.
2. Аксель, Е.М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году / Е.М. Аксель, М.И. Давыдов // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. – М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. – С. 85-106.
3. Бухаркин, Б.В. Рак предстательной железы / Б.В. Бухаркин, К.Э. Подрегульский // Клиническая онкология. – 1999. – Т. 1. – №1. – С. 5-8.
4. Велиев, Е.И. Оптимизация хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы: Автореф. дис... д-ра мед. наук / Е.И. Велиев. – СПб., 2003. – С.15-30.
5. Велиев, Е.И. Хирургическое лечение локализованных форм рака предстательной железы / Е.И. Велиев, С.Б. Петров // Практическая онкология. – 2001. – №6(2). – С.38-41.
6. Велиев, Е.И. Диагностика и результаты хирургического лечения локализованных и местнораспространенных форм рака предстательной железы / Е.И. Велиев, С.Б. Петров // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48. – №4-5. – С.551-555.
7. Возможности ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией в оценке местного распространения рака предстательной железы / М.В. Кислякова, И.В. Платицын, В.Е. Гаждонова и др. // Медицинский журнал "SonoAce-International". – 2006. – №14.

8. Возможности современных методов лучевой диагностики и лечения рака предстательной железы / А.М. Гранов, Г.Г. Матякин, А.В. Зубарев и др. // Кремлевский медицинский клинический вестник. – 2004. – №1. – С. 9-12.

9. Громов, А.И. Ультразвуковое исследование в комплексной лучевой диагностике заболеваний предстательной железы: Дис... д-ра мед. наук / А.И. Громов. – М., 1997.

10. Громов, А.И. Анализ ошибок ультразвуковой диагностики заболеваний предстательной железы / А.И. Громов // Материалы Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., 1999. – С.116.

11. Давыдов, М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. – М., 2003. – С. 7-10.

12. Допплерографическая семиотика заболеваний предстательной железы: дифференциальная диагностика и возможности прогнозирования биологической активности опухолей / Г.И. Назаренко, А.Н. Хитрова, С.Л. Арсенин и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – №2. – С. 12-21.

13. Злокачественные новообразования в России в 2002 году / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2004. – 256 с.

14. Зубарев, А.В. Диагностический ультразвук / А.В. Зубарев, В.Е. Гаждонова. Уронефрология. – М., 2002. – С. 142-152.

15. Кушлинский, Н.Е. ПСА при раке и доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Н.Е. Кушлинский, Н.В. Любимова, Л.М. Горюловский // Бюл.эксперим.-биологии и медицины. – 1997. – № 9. – С. 327-330.

16. Кушлинский, Н.Е. Рак предстательной железы / Н.Е. Кушлинский, Ю.Н. Соловьева, М.Ф. Трапезникова. – М., 2002.

17. Лоран, О.Б. Простатспецифический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы / О.Б. Лоран, Д.Ю.Пушкарь, Г.А. Франк. – М., 1999.

18. Матвеев, Б.П. Химиотерапия гормонорезистентного рака предстательной железы / Б.П. Матвеев, Б.В. Бухаркин, С.А. Калинин // Урология. – 2005. – №4. – С. 20-23.

19. Петров, С.Б. Диагностика локализованного рака предстательной железы / С.Б. Петров, П.В. Харченко // Урология. – 2005. – № 1. – С. 19-22.

20. Платицын, И.В. Магнитно-резонансная томография и ультразвуковая ангиография в диагностике и мониторинге лечения рака предстательной железы: Автореф. дис... канд. мед. наук / И.В. Платицын. – М., 2005. – 22 с.

21. Пожарисский, К.М. Патоморфологическая характеристика и особенности карциномы предстательной железы. Значение простатической интраэпителиальной неоплазии / К.М. Пожарисский, А.В. Воробьев // Практическая онкология. – 2001. – №2 (6). – С. 17-23.

22. Портной, А.С. Рак и аденома предстательной железы / А.С. Портной, Ф.Л. Гродзовская. – Л.: Медицина, 1984.
23. Портной, А.С. Хирургическое лечение аденомы и рака предстательной железы / А.С. Портной. – Л.: Медицина, 1989.

24. Пушкарь, Д.Ю. Алгоритм ранней диагностики рака предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Бормотин, А.В. Говоров // РМЖ. – 2003. – Т. 11. – №8. – С.11-17.

25. Соловов, В.А. Оценка эффективности ультразвукового исследования в диагностике рака предстательной железы / В.А. Соловов, И.Г. Фролова // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2005. – №6. – С.55-58.

26. Сравнительный анализ диагностических методов при первичном обследовании больных раком простаты / М.И. Коган, Т.П. Якимчук, А.В. Шишков, А.В. Волдохин // Урология и нефрология. – 1999. – №3. – С.38-41.

27. Степанов, В.Н. Рак предстательной железы / В.Н. Степанов, Л.М. Горюловский // Материалы Пленума всероссийского общества урологов. – М., 1999. – С. 5-27.

28. Ткаченко, Е.В. Цветовая доплерографическая картина и морфологическое исследование кровеносных сосудов при новообразованиях предстательной железы: Автореф. дис... канд. мед. наук / Е.В. Ткаченко. – М., 2007. – 28 с.

29. Трансректальное ультразвуковое исследование с применением цветового доплеровского картирования при раке предстательной железы / П.В. Глыбочко, М.Л. Чехонацкая, В.Н. Приезжева и др. // Актуальные вопро-

- сы урологии и нефрологии: Сб. науч. работ. – Энгельс, 2007. – С. 82-84.
30. Ультразвуковая онкоурология / Под ред. В.И. Чиссова, И.Г. Русакова. – М.: Медиа Сфера, 2005. – 200 с.
31. Цыб, А.Ф. Ультразвуковая томография и прицельная биопсия в диагностике опухолей малого таза / А.Ф. Цыб, Г.Н. Гришин, Г.В. Нестайко. – М.: Изд. «Кабур», 1994. – 220с.
32. Шатов, А.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике клинически локализованного рака предстательной железы / А.В. Шатов, Н.А. Огнерубов // Урология. – 2004. – № 3. – С. 25-29.
33. Шолохов, В.Н. Ультразвуковая диагностика рака предстательной железы: роль и место в диагностическом комплексе / В.Н. Шолохов // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 3-й Всероссийской научной конференции. – М., 1999. – С. 36-43.
34. Шолохов, В.Н. Ультразвуковая томография в диагностике рака предстательной железы. – 1-е издание / В.Н. Шолохов, Б.В. Бухаркин, П.И. Лепэдату. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2006. – 112 с.
35. Этюды клинической онкоурологии / Под ред. А.С. Переверзева: Материалы к XIV межрегиональной с международным участием конференции урологов. – Харьков, 2006.
36. Clements, R. Ultrasound of prostate cancer / R. Clements // Eur. Radiol. – 2001. – 11. – P. 2119-2125.
37. Devones, M. Comparison of the diagnostic value of sonography and rectal examination in cancer prostate / M. Devones, J.Y. Chapelton, D. Ccathignol // Europ. Urol. – 1988. – V.14. – P. 189-195.
38. Digital examination and transrectal ultrasonography in the diagnosis of prostatic cancer / S. Naito, K. Komiya, Y. Hasegawa, J. Kumazawa // Europ. Urol. – 1988. – V.14. – P. 356 – 359.
39. Dzago, J.R. Use of Transrektal Ultrasound in Detection of Prostatic Carcinoma: a preliminary report / J.R. Dzago, J.A. Wesbitt, A. Badalament // J. Surg. Oncol. – 1989. – V. 41. – P. 274-277.
40. Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer / H.B. Carter, U.M. Hamper, Sh. Sheth et al. // J. Urol. – 1989. – V. 142. – P. 1008-1010.
41. Gleason, D.F. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging / D.F. Gleason, G.T. Mellinger // J.Urol. (Baltimore). – 1974. – V. 111. – №.1. – P.58–64.
42. Lee, F. Prostate cancer: comparison transrectal US and digital rectal examination for screening / F. Lee, P.J. Littrup, S.T. Torp-Pedersen // Radiology. – 1988. – V.168. – P. 389 -394.
43. Littrup, P.J. Prostate cancer: the role of transrectal ultrasound and it's impact on cancer detection and management / P.J. Littrup, S.E. Bailey // The radiologic clinics of North America. – 2000. Jan. – P. 87-114.
44. Poularis, V. Magnetic resonans imaging with dynamic enhancement in local staging of prostate cancer / V. Poularis // Eur. urol. – 2001. – V. 59(5). – P. 37- 44.
45. Prostate cancer: comparison of digital examination and transrectal ultrasound for screenings / M. Palken, O.E. Cobb, C.E. Simons et al. // J. Urol. – 1991. –V. 148. – P. 86-90.
46. Regions of prostate specific antigen (PSA) promoter confer androgen –independent expression of PSA in prostate cancer cell / F.Young, X. Li, J. Ellet et al. // J. Biol. Chem. – 2000. – Dec 29. – V. 275(52). – P. 55-61.
47. Screening for prostatic cancer with high-resolution ultrasound / H. Radge, C.M. Bagley, H.C. Aldape, J.C. Blasko // J. Endocrinol. – 1989. – V.3. – P. 115-126.
48. Shinohara, K. Ultrasonic detection of nonpalpable seminal vesicle invasion: a clinicopathologic study / K. Shinohara, T.M. Wheeler, P.T. Scardino // J. Urol. – 1988. – V.139. – P. 313A.
49. Transrectal ultrasound in the Diagnosis and Staging of prostatic carcinoma / C. Hauzeur, A. Corbusier, V. Bossche, C.C. Schulman // Europ. Urol. – 1990. – V.18. – P. 107-111.
50. Watanabe, H. Mass screening program for prostatic cancer in Japan / H. Watanabe // Jpn J Cancer Clin. – 2001. – V. 46. – P. 54–62.



### Сотрудниками Саратовского государственного медицинского университета получены патенты:

1. № 2315553 Способ снижения повышенной функциональной активности тромбоцитов *in vivo* в эксперименте / В.Ф. Киричук, С.В. Сухова, О.Н. Антипова, В.Д. Тупикин, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин.
2. №2314057 Способ моделирования перфоративного отверстия желудка в эксперименте / В.В. Алипов, С.В. Капранов, В.В. Кузовахо.
3. №2314057 Способ определения углов наклона небных фасеток передних зубов верхней челюсти при изготовлении конструкций зубных протезов / А.А. Бизяев, Л.А. Гооге, В.В. Коннов.

# МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 618.11-0066:616-0066(045)

## РОЛЬ ОПУХОЛЕВОГО СУПРЕССОРА P53 В ВОЗНИКНОВЕНИИ АНГИОГЕННОГО ФЕНОТИПА НЕОПЛАЗМЫ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

**И.И. Антонеева\*, С.Б. Петров\*\***

\* ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

\*\* ГОУ ВПО «Казанский ГМУ Росздрава»

*На операционно-биопсийном материале первичной опухоли 83 больных раком яичников (РЯ) оценивали параметры сосудистого русла – объем сосудов в % и плотность сосудов на 1 мм<sup>2</sup> опухоли. Иммуногистохимическим методом с использованием мышиных моноклональных антител p53, клон DO-7, Ig G2b (M7001 DakoCytomation) оценивали уровень экспрессии p53. Установлено, что на разных клинических стадиях РЯ отсутствуют выраженные групповые отличия по оцениваемым параметрам сосудов первичной опухоли, однако имеет место слабая положительная корреляционная связь между объемом и плотностью сосудов со стадией заболевания. В то же время статистически значимо увеличивается количество атипических эпителиальных клеток первичной опухоли, экспрессирующих p53. Это может свидетельствовать об инактивации p53 в опухолевых клетках РЯ и о его стимулирующей роли в развитии неоангиогенеза в динамике прогрессирования опухоли. **Ключевые слова:** рак яичников, неоангиогенез, белок-супрессор p53.*

## ROLE OF TUMOR SUPPRESSOR P53 IN GENESIS OF ANGIOGENIC PHENOTYPE OF A NEOPLASM IN COURSE OF OVARIAN CARCINOMA

**I.I. Antoneeva\*, S.B. Petrov\*\***

\*Ulyanovsk State University

\*\*Kazan State Medical University

*The parameters of a vascular bed (vascular volume in % and vascular density on 1 mm<sup>2</sup> of tumor) were estimated on the operational-biopic aspirate of the primary tumor of 83 patients with the ovary cancer (OC). The immunohistochemical method with the use of mice monoclonal antibodies p53, clone DO-7, IgG2b (M7001 DakoCytomation) has been applied for the estimation of the level of p53 expression. Based on the estimated parameters we can conclude that there is no distinctive group of differences among the different clinical stages of the OC. However, there is a weak positive correlation between the volume and density of vessels and the disease stages. At the same time, the quantity of the atypical epithelial cells of the primary tumor that express p53 is significantly increasing in each subsequent stage. The results of the research show the possible p53 inactivation in the tumor cells and the stimulatory role of p53 in the neoangiogenesis in the course of the tumor progression. **Key words:** ovary cancer, neoangiogenesis, suppressing protein p53.*

Рак яичников (РЯ) считается одной из самых фатальных локализаций гинекологического рака [10]. Ежегодно в России регистрируется 11,7 тыс. злокачественных новообразований яичников и 7,3 тыс. летальных исходов от них [1]. По мнению М.Ф. Fathalla [7], РЯ разовьется у каждой 70-й новорожденной девочки; при этом каждая двадцатая из них погибнет в течение года с момента установки диагноза. К сожалению, на сегодня РЯ далеко не всегда диагностируется на I и II стадиях заболевания, когда лечение наиболее эффективно. В 70% случаев диагности-

руется распространенная стадия РЯ [16]. Подобная ситуация будет сохраняться при одновременном возрастании показателей смертности, в связи с чем данная проблема приобретает также и социальное значение [3].

Появление новых микрососудов способствует росту опухоли, так как при этом ликвидируется недостаток питательных веществ и кислорода, а также увеличивает ее метастатические способности [9]. Исследование различных опухолей человека свидетельствует о зависимости роста опухоли и метастази-

рования от ангиогенной активности первичного очага неоплазмы [8,22].

Образование новых микрососудов может происходить путем васкулогенеза [4], интуссупцитивного ангиогенеза [17] и неангиогенеза. При этом последний механизм имеет ведущее значение. При неангиогенезе происходят миграция перicyтов от базальной мембраны капилляра, деградация экстрацеллюлярного матрикса вокруг капилляра, миграция эндотелиальных клеток и образование ими трубчочкоподобных структур и, наконец, образование анастомозов с соседними кровеносными сосудами.

Установлено, что не во всех опухолях активируется неангиогенез. Существуют опухоли, развивающиеся аваскулярно, т.е. за счет использования уже существующих микрососудов [18].

Основными результатами активации p53 в клетках являются задержка прохождения по клеточному циклу и апоптоз. Кроме этого, согласно данным литературы, p53 может участвовать в ряде внутриклеточных процессов, а также регулировать секрецию ангиогенных факторов [6,5,15].

**Целью** проведения исследования была оценка роли опухолевого супрессора p53 в возникновении ангиогенного фенотипа неоплазмы при прогрессировании РЯ.

#### Материалы и методы

Материалом для исследования послужил операционно-биопсийный материал первичной опухоли 83 больных РЯ. По стадиям заболевания (FIGO, 1976) больные распределились следующим образом: I стадия была у 4 (4,8%), II – у 6 (7,2%), III – у 40 (48,2%), IV – у 33 (39,8%). В зависимости от гистологической структуры опухоли в исследуемой группе 29 (35%) были отнесены к серозному гистотипу, 23 (28%) – к муцинозному, 16 (19%) – к эндометриоидному, 13 (16%) – к мезонефроидному и 2 (2%) – к неклассифицируемому. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, по Маллори, альциановым синим. Квантитрию составляющих стромы осуществляли в 10 произвольных полях зрения на микроскопе "Reichert Polivar 2" фирмы "Leica" с план-объективом FI APO 10x0,30, совмещенным с цифровой видеокамерой JVC разрешением 800x600 пикселей при помощи анализаторов цифрового изображения "Quantiment 500c" ("Leica").

В иммуногистохимической оценке экспрессии mtp53 использовали мышинные моноклональные антитела p53, клон DO-7, Ig G2b (M7001 DakoCytomation) в разведении 1:100 при времени экспозиции 60 мин. Критерием положительной реакции считалась окраска 10% и более ядер опухолевых клеток.

Полученные в ходе исследования результаты подвергнуты обработке с использованием непараметрических статистических методов. Значимость различий между группами определяли с использованием H-критерия Крускала-Уоллиса. Силу связи между признаками устанавливали ранговой корреляцией Спирмена.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что сосуды в первичных раковых опухолях яичников расположены неравномерно. Большая их часть имеет слаборазвитую соединительнотканную строму и тонкие стенки. В краевых зонах опухоли имеет ме-

сто значительное увеличение числа сосудов, располагающихся иногда пучками, резко расширенных и гиперемированных.

Предшествующие сосуды, в частности, капилляры и вены, являющиеся источником ангиогенеза в раковых опухолях, составляют незначительную часть микроциркуляторного русла эпителиальных злокачественных опухолей яичников. При активации ангиогенеза эндотелиальные клетки приобретают округлую форму, их ядра становятся гиперхромными, деформируются и выступают в просвет сосуда, что приводит к разрыву между соседними эндотелиальными клетками. Наиболее активны в этом плане эндотелиальные клетки мелких капилляров. Нами было показано, что основную массу сосудов микроциркуляторного русла первичных раковых опухолей яичников (порядка 83,3%) составляют капилляры диаметром более 10 мкм (рис.1).

Эндотелиальная выстилка сосудов опухолевой стромы в мелких синусах представлена одной или двумя эндотелиальными клетками, ядра которых выступают в просвет сосуда; цитоплазматические отростки охватывают его по периметру, образуя сплошную трубу. В формирующихся капиллярах базальная мембрана часто не определяется или выявляется прерывистая пластинка (рис.2).

Увеличение калибра вновь образованных кровеносных сосудов опухоли не сопровождается их перестройкой: во всех случаях эти сосуды имеют строение синусов. В краевых зонах опухоли, особенно серозных и муцинозных раков, часто можно встретить целые группы расширенных и заполненных кровью синусов (рис.3).

Несовершенство строения стенок синусов приводит к повышению сосудистой проницаемости, разрыхлению базальной мембраны и отслойке эндотелиальных клеток. Появление участков, лишенных эндотелиальной выстилки, приводит к беспрепятственному сообщению сосуда с периваскулярным пространством. А поскольку синусы располагаются и в паренхиме, среди пластов раковых клеток, то возникают условия открытого сообщения раковых клеток с просветом сосуда; раковые клетки попадают в просвет синусных сосудов.

Результаты исследования влияния прогрессирования заболевания на параметры сосудистого русла первичной опухоли при РЯ представлены в табл.1.

Представленные в табл.1 данные не позволяют говорить о выраженных групповых отличиях сосудов первичных опухолей на разных клинических стадиях РЯ, т.к. различия по стадиям статистически незначимы. Однако результаты корреляционного анализа дают основания предполагать слабую положительную корреляционную связь между объемом сосудов в процентах и стадией заболевания ( $r=0,2363$ ) и плотностью сосудов на 1 мм<sup>2</sup> опухоли и стадией заболевания ( $r=0,2458$ ).

p53 – полифункциональный белок, основная функция которого реализуется в ядре. Ген p53 постоянно транскрибируется и транслируется, однако сам белок быстро деградирует в протеосомах и в клетках большинства тканей находится на пороге детекции [14].

Клетки, экспрессирующие активированный p53, секретируют белковые факторы, подавляющие ангиогенез [5].

Результаты проведенного нами исследования по оценке экспрессии антигена p53 атипическими эпи-

телиальными клетками при прогрессировании РЯ представлены на рис.4.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что при прогрессировании РЯ увеличивается количество атипических эпителиальных клеток опухоли, экспрессирующих p53. При этом достоверность различий между группами статистически значимая ( $p=0,0001$ ), а корреляция со стадией положительная высокая ( $r=0,6092$ ).

Согласно данным литературы [2], во многих опухолях человека обнаружена мутация гена wt53, кодирующего протеин p53, являющаяся диагностическим и неблагоприятным прогностическим признаком [21]. Если активация опухолевого супрессора p53 приводит к ингибированию неоангиогенеза в опухолевом узле [20,11], то его инактивация – важный этап в приобретении опухолевыми клетками способности к стимуляции неоангиогенеза в опухолевом узле [12]. Инактивация p53 возможна как

в результате точечных мутаций и делеции гена wt53 [13,19], так и при нарушении генов, участвующих в регуляции активности p53. При этом p53 либо неспособен активироваться в ответ на стрессы, либо, напротив, его уровень повышен, но это не приводит к запуску соответствующих внутриклеточных процессов.

Представленные в работе данные позволяют с определенной степенью уверенности предполагать активацию неоангиогенеза в первичном опухолевом узле при РЯ, возрастающую в динамике прогрессирования опухоли. Наблюдаемое при этом статистически значимое усиление экспрессии p53 неоплазмой может, видимо, свидетельствовать, с одной стороны, о его инактивации, с другой – о стимулирующей роли в развитии неоангиогенеза при прогрессировании РЯ. При этом в процессе развития опухоли формируется ангиогенный фенотип неоплазмы.

Таблица 1

**Параметры сосудистого русла первичной опухоли при раке яичников на различных клинических стадиях заболевания**

Показатель стадия	Объем сосудов, %					Сосуды на 1 мм <sup>2</sup> опухоли				
	М	m	к.в.	Макс.	Мин.	М	m	к.в.	Макс.	Мин.
I-II стадия n=10	3,81	0,88	0,48	10,7	1,2	20,4	4,71	0,35	59,1	10,2
III стадия n=40	4,06	0,45	0,51	11,4	1,6	22,71	2,17	0,34	61,3	11,8
IV стадия n=33	4,66	0,48	0,46	12,8	2,9	24,43	2,74	0,38	63,2	13,1

Примечание: различие показателей по стадиям статистически незначимо ( $p>0,05$ ).

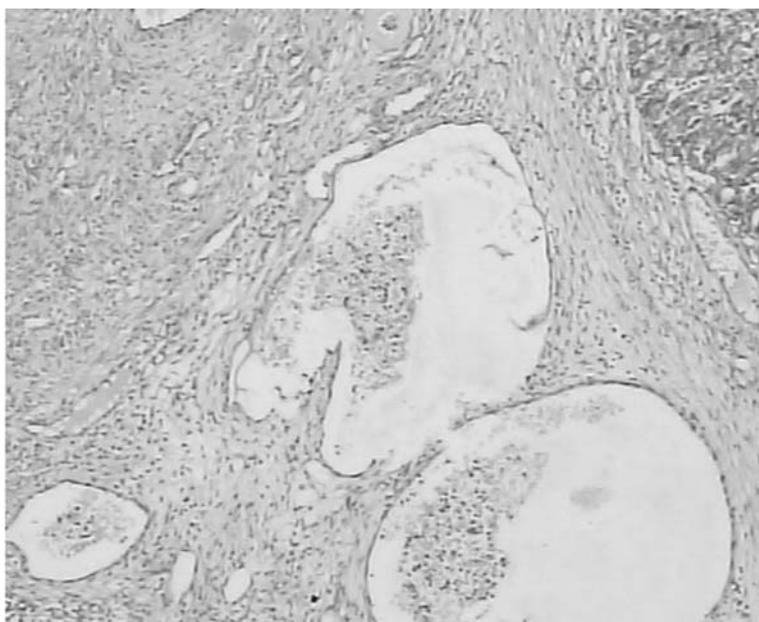


Рис. 1. Крупный синусный сосуд основания опухоли. Г/Э, ув.150.

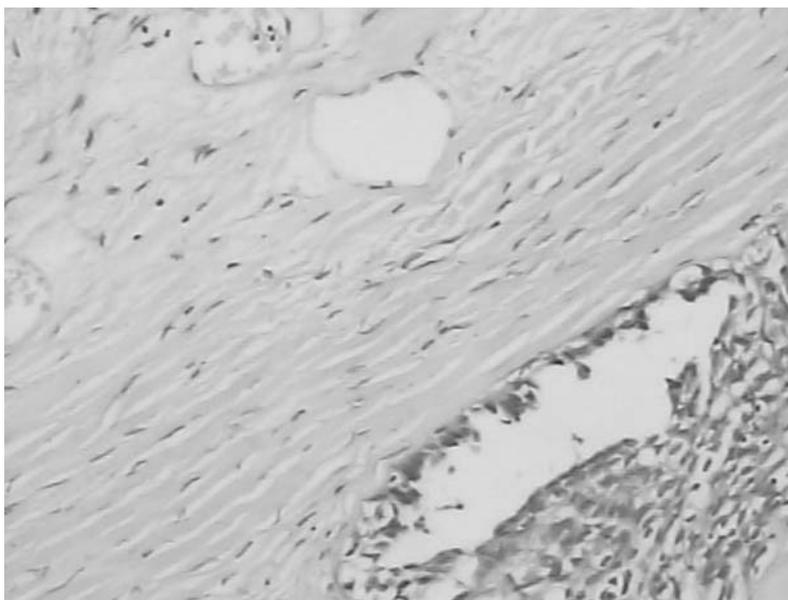


Рис. 2. Синусный сосуд с дефектом эндотелиальной выстилки. Г/Э, ув.600.

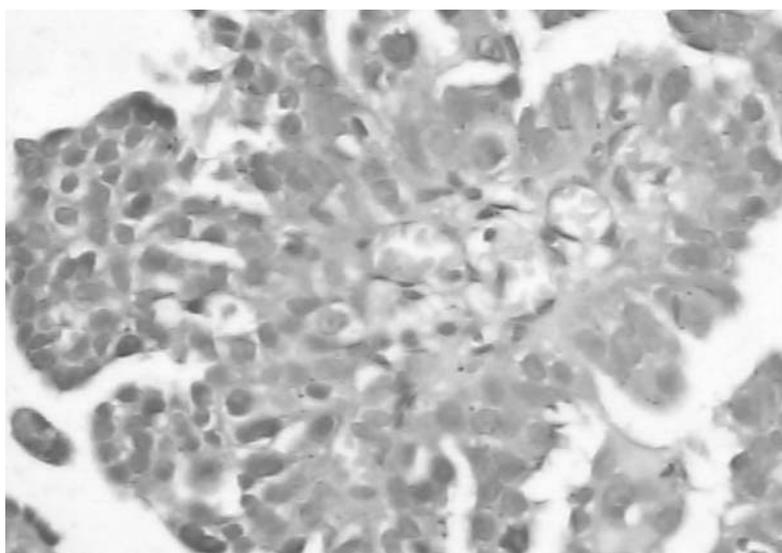


Рис. 3. Пучок сосудов сосочка серозного рака. Г/Э, ув.600.

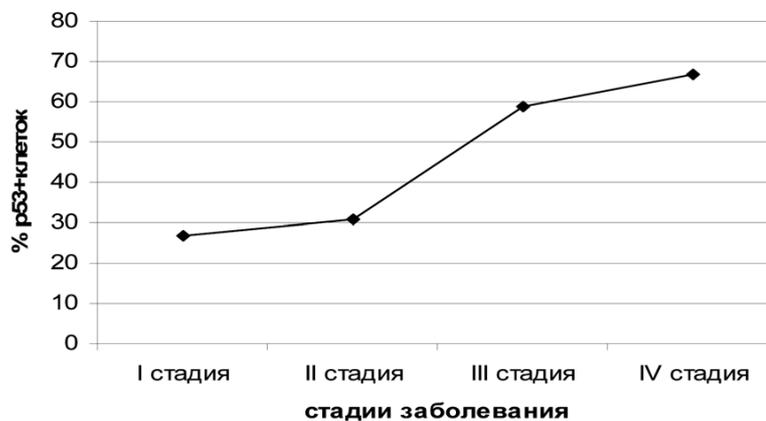


Рис. 4. Динамика процентного содержания атипических эпителиальных клеток яичника, экспрессирующих p53 при прогрессировании РЯ.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001г./ Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. – М.: Медицинское информативное агентство, 2003. – С.293.
2. Райхлин, Н.Т. Регуляция и проявление апоптоза в физиологических условиях и в опухолях / Н.Т. Райхлин, А.Н. Райхлин // Вопросы онкологии. – 2002. – Т.48. – №2. – С. 159-171.
3. Awada, A. Ovarian cancer: state of the art and future directions / A. Awada, J. Klastersky // Eur J Gynaecol Oncol. – 2004. № 25(6). – С.673.
4. Endothelial cells of hematopoietic origin make a significant contribution to adult blood vessel formation / J.R. Crosby, W.E. Kaminski, G. Schatteman et al // Circ Res. – 2000. № 87(9);728-30.
5. Control of angiogenesis in fibroblasts by p53 regulation of thrombospondin-1 / K.M. Dameron, O.V. Volpert, M.A. Tainsky, N. Bouck // Science. – 1994. Sep 9;265(5178):1582-4.
6. The p53 tumor suppressor gene inhibits angiogenesis by stimulating the production of thrombospondin / K.M. Dameron, O.V. Volpert, M.A. Tainsky, N. Bouck // Cold Spring Harb Symp Quant Biol. – 1994;59:483-9.
7. Fathalla, M.F. Contraception and women's health / M.F. Fathalla // Br.Med.Bull. – 1993. – Vol.49(1). – P.245-251.
8. Folkman, J. // N.Eng.J.Med.1971. V.285. P.1182.
9. Folkman, J. // .J.Natl.Inst.1990. V.82. P.4.
10. Greenlu, R.T.. // Cancer statistics/ R.T. Greenlu, T. Murray – 2000. – Vol.4(2). – P.108.
11. Hypoxia-mediated selection of cells with diminished apoptotic potential in solid tumours / T.G. Graeber, C. Osmanian, T. Jacks et al. // Nature. – 1996 Jan 4;379(6560):88-91.
12. Both v-Ha-Ras and v-Raf stimulate expression of the vascular endothelial growth factor in NIH 3T3 cells / S. Grugel, G. Finkenzeller, K. Weindel et al. // J Biol Chem. – 1995 Oct 27;270(43):25915-9.
13. p53 mutations in human cancers / M. Hollstein, D. Sidransky, B Vogelstein, C.C. Harris // Science. – 1991 Jul 5;253(5015):49-53.
14. Ichihara, A. Roles of proteasomes in cell growth / A. Ichihara, K.Tanaka // Mol Biol Rep. 1995;21(1):49-52.
15. Stress-induced secretion of growth inhibitors: a novel tumor suppressor function of p53 / E.A. Komarova, L. Diatchenko, O.W. Rokhlin et al. // Oncogene. – 1998 Sep 3;17(9):1089-96.
16. Histologic types of epithelial ovarian cancer: have they differ risk factors? / A.W. Kurian, R.R. Balise, V. McGuire, A.S. Whittemore // Gynecol. Oncol. – 2005. – Vol.96. №2. – P.520-530.
17. Kurz, H. Angiogenesis and vascular remodeling by intussusception: from form to function / H. Kurz, P.H. Burri, V.G. Djonov // News Physiol Sci. – 2003. Apr,18:65-70.
18. Tumor angiogenesis, the p53 antigen, and cervical metastasis in squamous carcinoma of the tongue / D.A. Leedy, D.R. Trune, J.D. Kronz et al. // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1994. – 111(4):417-22.
19. Levine, A. The p53 tumour suppressor gene / A.J. Levine, J. Momand, C.A. Finlay // Nature. – 1991. – 6;351(6326):453-6.
20. Mukhopadhyay, D. Wild-type p53 and v-Src exert opposing influences on human vascular endothelial growth factor gene expression / D. Mukhopadhyay, L. Tsiokas, V.P. Sukhatme // Cancer Res. – 1995. – Dec 15;55(24):6161-5.
21. Pellegata, N. The significance of p53 mutations in human cancers / N. Pellegata, G. Ranzani // Europ. J. Histochem. – 1996. – Vol. 40. – P. 273-282.
22. Weidner, N. Angiogenesis as a predictor of clinical outcome in cancer patients / N. Weidner // Hum Pathol. – 2000 Apr;31(4):403-5.

УДК [611.717.9:611-019] - 053.8(045)

## ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ФАЛАНГ II ПАЛЬЦА КИСТИ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ В АСПЕКТЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

**Т.С. Бикбаева, Ю.А. Неклюдов, В.Н. Николенко**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*На 150 паспортизированных комплектах правых кистей взрослых людей проведена остеометрия фаланг II-V пальцев. Выделены различные варианты фаланг по длине, высоте основания и высоте головки, а также соотношения их основных морфометрических параметров, которые могут использоваться судебно-медицинскими экспертами при определении принадлежности фаланг конкретному пальцу. **Ключевые слова:** остеометрия, фаланги пальцев кисти.*

## OSTEOMETRIC PARAMETERS OF ADULTS INDEX FINGER'S PHALANXES IN THE ASPECT OF EXAMINATION IN FORENSIC MEDICINE

**T.S. Bikbaeva, Ju. A. Nekludov, V.N. Nikolenko**

Saratov State Medical University

*Morphometric measuring of II-V finger's phalanxes were held on 150 pasportized sets of right hands. Different variations of phalanxes in length, base height and head's height, and also their main morphometric parameters were determined. **Key words:** osteometry, finger's phalanxes.*

Идентификация личности по фрагментированным костным останкам является одной из наиболее сложных проблем судебной медицины (Пашкова В.И., Рубежанский А.Ф., Найнис Й.-В. Й., Стрелец Н.Н., 1962; 1979; Чикунов В.И., Медведева Н.Н., Аверченко И.В., Филиппов А.А., 2004). Большинство костей скелета человека индивидуально по форме. При экспертизе фрагментированных костей человека первоначально устанавливают их лока-

лизацию в скелете (Звягин В.Н., Самоходская О.В., Иванова Н.В. и соавт., 1997). При этом возникает проблема определения положения однотипных костей, таких как позвонки, ребра, плюсневые и пястные кости, фаланги пальцев (Еременко Е.А., Звягин В.Н., 2003). Кости кисти, в частности, фаланги не имеют анатомических признаков принадлежности к стороне тела. Более того, не существует надежных признаков, которые позволили бы отнес-

ти изолированную фалангу к какому-то конкретному пальцу – II, III или IV (Неклюдов Ю.А., 1994).

**Цель исследования:** выявить индивидуальную изменчивость остеометрических параметров фаланг II пальца кисти взрослых людей.

**Материалы и методы исследования.** Материалом исследования послужили мацерированные фаланги II пальцев от 150 паспортизированных комплектов правых кистей людей 21-90 лет (80 мужских и 70 женских) из научной остеологической коллекции кафедры судебной медицины Саратовского государственного медицинского университета. Морфометрическое исследование фаланг проводили по общепринятой остеометрической методике штангенциркулем с точностью до 0,1 мм (Алексеев В.П., Дебец Г.Ф., 1964; Неклюдов Ю.А., 1979; Martin R., 1928).

На каждой фаланге измеряли: 1) длину – расстояние между наиболее удаленными точками на головке (бугристости дистальных фаланг) и основании фаланг; 2) высоту основания – расстояние между наиболее удаленными точками на дорзальной и ладонной поверхностях основания фаланги; 3) высоту головки (дистальной бугристости) – расстояние между прямой, соединяющей выступы на ладонной поверхности головки, и наиболее удаленной от нее точкой на дорзальной поверхности головки фаланги (дистальной бугристости).

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом. Для изучения диапазона анатомической нормы за среднюю величину признака принимали диапазон варьирования  $M \pm \sigma$ ; значения, лежащие в пределах  $\pm 2\sigma$ , – отклоняющимися от средней величины; значения, лежащие за пределами  $2\sigma$ , – резко отклоняющимися от средней величины (Штефко В.Г., Островский А.Д., 1929; Каминский Л.С., 1959; Гинзбург В.В., 1963; Rautmann H., 1921).

**Результаты исследования.** Длина проксимальной, средней и дистальной фаланг II пальца кисти в среднем составляет  $40,3 \pm 0,3$  мм,  $24,4 \pm 0,2$  мм и  $17,7 \pm 0,2$  мм, соответственно. Длина проксимальной фаланги II пальца преобладает по сравнению со средней и дистальной фалангами в 1,7 и в 2,3 раза, соответственно. Средняя фаланга длиннее дистальной фаланги на 6,7 мм. Все различия статистически значимы ( $P < 0,01$ ). Данный параметр фаланг характеризуется слабой изменчивостью ( $CV = 5,3-7,0\%$ ) (табл. 1).

Фаланги средней длины встречаются в большинстве наблюдений и составляют: проксимальные (38,2-42,4 мм) – 58,9%; средние (22,7-26,1 мм) – 69,7%; дистальные (16,6-18,8 мм) – 61,7%. Короткие проксимальные фаланги ( $< M - \sigma$ ) встречаются в 16,6% наблюдений (36,2-38,1 мм), в то время как очень короткие ( $< M - 2\sigma$ ) – в 5 раз реже, т.е. в 3,3% наблюдений ( $< 36,1$  мм). Длинные проксимальные фаланги ( $> M + \sigma$ ) составляют 18,5% (42,5-44,4 мм); очень длинные ( $> M + 2\sigma$ ) – всего лишь 2,7% ( $> 44,5$  мм). Длинные средние фаланги наблюдаются на 3,5% чаще, чем короткие (13,4% и 9,9% соответственно), в то время как очень короткие и очень длинные регистрируются с одинаковой частотой (3,5%). Короткие и длинные дистальные фаланги встречаются одинаково часто (19,2%), причем на крайние варианты длины приходится всего лишь 7,0-7,8% наблюдений (табл. 2, рис. 1).

**Высота основания** фаланг II пальца варьирует от 5,2 мм до 14,2 мм, уменьшаясь по направлению к дистальной фаланге. Изученный параметр больше у про-

ксимальной фаланги на 2,6 мм, чем у средней, и на 5,5 мм по сравнению с дистальной фалангой. Преобладание высоты основания средней фаланги над дистальной составляет 2,9 мм. Эти различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ). Изученный параметр характеризуется слабой изменчивостью ( $CV = 5,1-8,4\%$ ) (табл. 3).

Средняя высота основания с одинаковой частотой встречается у средних (62,0%, 8,8-9,8 мм) и дистальных (62,6%, 5,9-6,9 мм) фаланг, в то время как у проксимальных фаланг она регистрируется на 9,0% реже (53,2%, 11,2-12,6 мм). Низкое основание чаще наблюдаются у проксимальных фаланг (16,7%, 10,6-11,1 мм); у средних и дистальных фаланг – реже на 4,1% и 5,4%, соответственно. Очень низкое основание характерно для средних фаланг (13,4%,  $< 13,4$  мм); у проксимальных и дистальных фаланг оно встречается в 2,5% и в 1,9% реже. Высокое основание чаще принадлежит проксимальным (17,9%, 12,7-13,2 мм), а очень высокое – дистальным (9,6%,  $> 7,4$  мм) фалангам (табл. 4, рис. 2).

**Высота головки** фаланг II пальца кисти преобладает у проксимальной фаланги по сравнению со средней фалангой на 2,0 мм, и бугристостью дистальной фаланги – на 4,6 мм. Высота головки средней фаланги на 2,6 мм больше, чем высота бугристости дистальной фаланги. Все различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ). Изученный параметр подвержен слабому варьированию ( $CV = 6,4-10,2\%$ ) (табл. 5, рис. 3).

Средняя высота головки встречается на 21,1% чаще у средних фаланг, чем у проксимальных; низкие и высокие головки преобладают у проксимальных фаланг (в 2 раза чаще). Дистальные фаланги со средней высотой бугристости составляют 67,8%. На фаланги с низкой дистальной бугристостью приходится 11,3%; фаланги с очень низкой бугристостью в нашем исследовании не встречались. Дистальные фаланги с высокой бугристостью наблюдаются в 2,4 раза чаще, чем фаланги с очень высокой бугристостью (табл. 6, рис. 6).

**Выводы:** 1. На основании индивидуальной изменчивости остеометрических параметров фаланг II пальца кисти выделены следующие группы вариантов: 1) по длине фаланг – фаланг средней длины ( $M \pm \sigma$ ); короткие ( $< M - \sigma$ ); очень короткие ( $< M - 2\sigma$ ); длинные ( $> M + \sigma$ ) и очень длинные фаланги ( $> M + 2\sigma$ ); 2) по высоте основания – фаланги со средней высотой основания, фаланги с низким, очень низким, высоким и очень высоким основанием; 3) по высоте головки – фаланги со средней высотой головки, фаланги с низкой, очень низкой, высокой и очень высокой головкой. В вариантных группах ( $M \pm \sigma$ ;  $< M - \sigma$ , но  $> M - 2\sigma$ ;  $> M + \sigma$ , но  $< M + 2\sigma$ ) не выявлено превалирование женских или мужских фаланг. В вариантной группе  $< M - 2\sigma$  преобладают женские фаланги, а в вариантной группе  $> M + 2\sigma$  – мужские.

2. Анализ остеометрических параметров фаланг II пальца взрослых людей выявил следующие закономерности их соотношения: 1) длина фаланги относится к высоте основания у проксимальной фаланги как 1:3,4; у средней – 1:2,6; у дистальной – 1:2,8; 2) длина фаланги относится к высоте головки у проксимальной фаланги как 1:5; у средней – 1:4; у дистальной – 1:5,1; 3) высота основания относится к высоте головки у проксимальной и средней фаланг как 1:1,5; у дистальной – 1:1,8.

3. Данные, полученные при изучении индивидуальной изменчивости параметров фаланг II пальца

кисти взрослых людей, расширят информационную базу данных судебной медицины и могут использоваться при определении принадлежности фаланг кон- кретному пальцу.

Таблица 1

## Индивидуальная изменчивость длины фаланг II пальца кисти взрослых людей (мм)

Фаланга	Вариационно-статистические показатели				P1
	A	M ±m	σ	CV,%	
Проксимальная	33,9-46,1	40,3±0,3	2,1	5,3	**
Средняя	17,0-29,3	24,4±0,2	1,7	7,0	**
Дистальная	14,4-22,3	17,7±0,1	1,1	6,1	**

Таблица 2

## Варианты индивидуальной изменчивости длины фаланг II пальца кисти взрослых людей

Группы вариантов изменчивости длины проксимальной, средней и дистальной фаланг II пальца кисти									
Очень короткие <M-2σ		Короткие <M-σ		Средней длины M±σ		Длинные >M+σ		Очень длинные >M+2σ	
<b>Проксимальная фаланга (n=151)</b>									
<36,1		36,2-38,1		38,2-42,4		42,5-44,4		>44,5	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
5	3,3	25	16,6	89	58,9	28	18,5	4	2,7
<b>Средняя фаланга (n=142)</b>									
<21,0		21,1-22,6		22,7-26,1		26,2-27,7		>27,8	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
5	3,5	14	9,9	99	69,7	19	13,4	5	3,5
<b>Дистальная фаланга (n=115)</b>									
<15,5		15,6-16,5		16,6-18,8		18,9-19,8		>19,9	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
8	7,0	14	12,2	71	61,7	13	11,3	9	7,8

Таблица 3

## Индивидуальная изменчивость высоты основания фаланг II пальца кисти (мм)

Фаланги	Вариационно-статистические показатели				P2
	A	M ±m	σ	CV,%	
Проксимальная	10,0-14,2	11,9±0,1	0,7	5,1	
Средняя	6,5-10,9	9,3±0,1	0,5	5,1	*
Дистальная	5,2-8,1	6,4±0,1	0,5	8,4	*

Таблица 4

## Варианты индивидуальной изменчивости высоты основания фаланг II пальца кисти взрослых людей

Группы вариантов изменчивости высоты основания проксимальной, средней и дистальной фаланг II пальца кисти									
Очень низкое основание <M-2σ		Низкое основание <M-σ		Средняя высота основания M±σ		Высокое основание >M+σ		Очень высокое основание >M+2σ	
<b>Проксимальная фаланга (n=151)</b>									
<10,5		10,6-11,1		11,2-12,6		12,7-13,2		>13,3	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
8	5,4	25	16,7	80	53,2	27	17,9	10	6,7
<b>Средняя фаланга (n=142)</b>									
<8,3		8,4-8,7		8,8-9,8		9,9-10,2		>10,3	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
19	13,4	18	12,6	88	62,0	11	7,8	6	4,2
<b>Дистальная фаланга (n=115)</b>									
<5,4		5,5-5,8		5,9-6,9		7,0-7,3		>7,4	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
8	7,0	13	11,3	72	62,6	11	9,6	11	9,6

Таблица 5

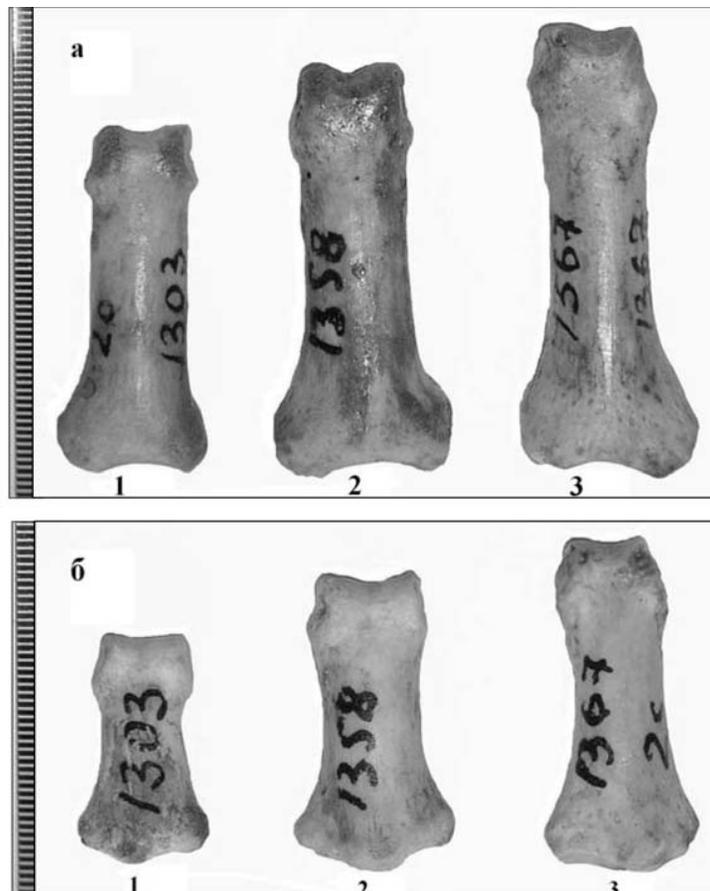
Индивидуальная изменчивость высоты головки фаланг II пальца кисти взрослых людей (мм)

Фаланги	Вариационно-статистические показатели				P3
	A	M ±m	σ	CV,%	
Проксимальная	6,7-9,8	8,1±0,1	0,5	6,4	
Средняя	4,7-7,8	6,1±0,1	0,6	9,9	*
Дистальная	2,8-4,7	3,5±0,1	0,4	10,2	**

Таблица 6

Варианты индивидуальной изменчивости высоты головки проксимальной, средней фаланг и дистальной бугристости II пальца взрослых людей

Очень низкая головка (дистальная бугристость <M-2σ)		Низкая головка (дистальная бугристость <M-σ)		Средняя высота головки (дистальной бугристости) M±σ		Высокая головка (дистальная бугристость >M+σ)		Очень высокая головка (дистальная бугристость >M+2σ)	
<b>Проксимальная фаланга (n=151)</b>									
<7,1		7,2-7,5		7,6-8,6		8,6-9,0		>9,1	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
5	3,3	30	19,8	83	55,0	25	16,6	8	5,3
<b>Средняя фаланга (n=142)</b>									
<4,9		5,0-5,4		5,5-6,7		6,8-7,2		>7,3	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	0,7	17	12,0	108	76,1	11	7,7	5	3,5
<b>Дистальная фаланга (n=115)</b>									
<2,7		2,8-3,0		3,1-3,9		4,0-4,2		>4,3	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0	0,0	13	11,3	78	67,8	17	14,8	7	6,1



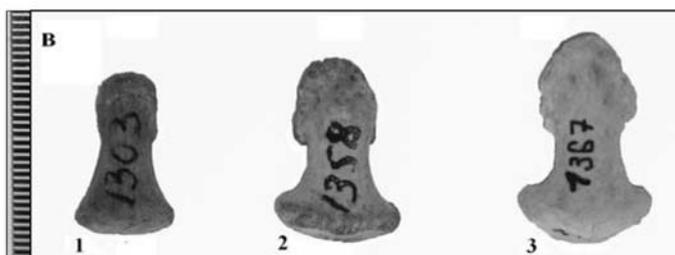


Рис. 1. Средний и крайние варианты индивидуальной изменчивости длины фаланг II пальца кисти:  
 а – проксимальные, б – средние, в – дистальные;  
 1) очень короткая (наблюдение №1303, мужчина 54 лет);  
 2) средней длины (наблюдение №1358, мужчина 72 лет);  
 3) очень длинная (наблюдение №1367, мужчина 31 года).

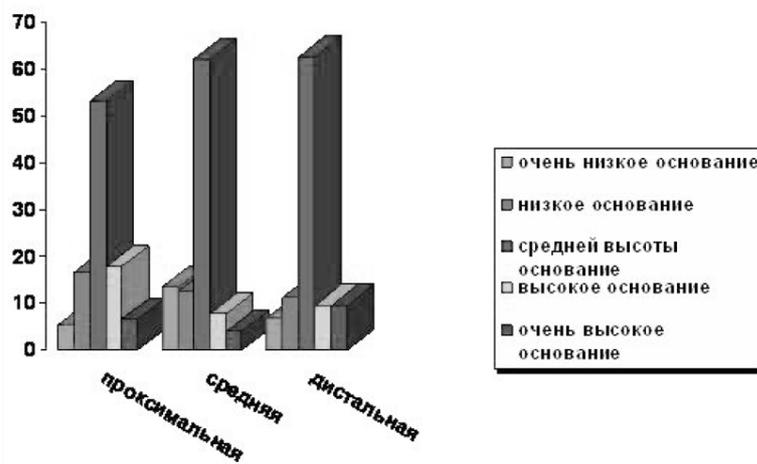


Рис. 2. Частота встречаемости вариантов индивидуальной изменчивости высоты основания фаланг II пальца кисти взрослых людей (%)

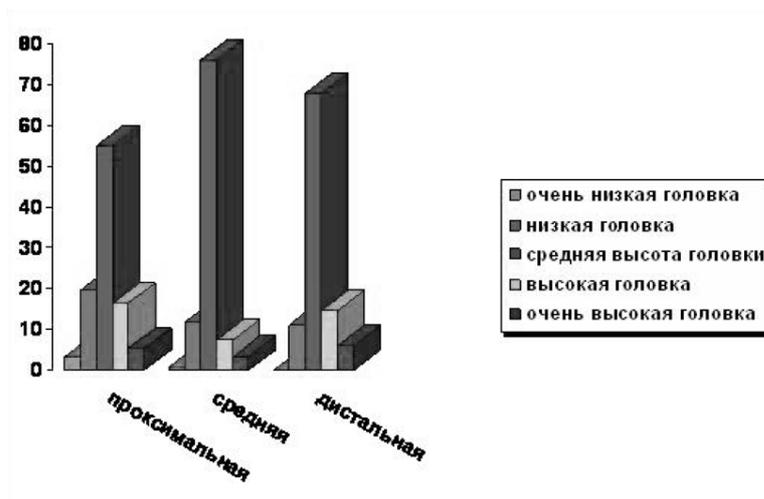


Рис. 3. Частота встречаемости вариантов индивидуальной изменчивости высоты головки (дистальной бугристости) фаланг II пальца кисти взрослых людей (%)

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алексеев, В.П. Остеометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев. – М.: Наука, 1966. – 250 с.
2. Гинзбург, В.В. Элементы антропологии для медиков / В.В. Гинзбург. – Л.: Медгиз, 1963. – 217 с.

3. Еременко, Е.А. Установление порядковой локализации однотипных костей стопы / Е.А. Еременко, В.Н. Звягин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2003. – Том 46. - № 5. – С.32-36.
4. Звягин, В.Н. Прогнозирование основных соматических характеристик человека при экспертизе отдельных рас-

члененных частей тела / В.Н. Звягин, М.А. Григорьева // Судебно-медицинская экспертиза. – 2006. – Том 49. – № 2. – С.20-24.

5. Идентификация типа телосложения мужчин по длинным трубчатым костям конечностей / В.И. Чикунов, Н.Н. Медведева, И.В. Аверченко, А.А. Филиппов // Морфологические ведомости. – 2004. – №1-2. – С.117.

6. Каминский, Л.С. Обработка клинических и лабораторных данных / Л.С. Каминский. – Л.: Медгиз, 1959. – 243 с.

7. Неклюдов, Ю.А. Методические рекомендации об определении половой принадлежности костей кисти / Ю.А. Неклюдов. – М. – 1976. – 18 с.

8. Неклюдов, Ю.А. Данные остеологического исследования мелких костей кистей / Ю.А. Неклюдов // Последняя страница истории царской семьи: итоги изучения Екатеринбургской трагедии: Материалы научной конференции. – Екатеринбург. – 1994. – С. 72-74.

9. Пашкова, В.И. Основные вопросы и методы экспертизы прижизненных признаков личности по костным останкам / В.И. Пашкова // Судебно-медицинская экспертиза. – 1962. – Т. 5. – № 2. – С.55-57.

10. Рубежанский, А.Ф. Судебно-медицинские остеологические исследования при решении вопросов идентификации трупа и определения давности смерти / А.Ф. Рубежанский, И.-В. И. Найнис, Н.Н. Стрелец // Судебно-медицинская экспертиза. – 1979. – Т. 22. – № 1. – С.13-17.

11. Штефко, В.Г. Схема клинической диагностики конституциональных типов / В.Г. Штефко, А.Д. Островский. – Л.: Биомедгиз, 1929. – 79 с.

12. Martin, R. Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung / R.Martin. – Jena. – 1928. – S. 36-121.

13. Rautmann, H. Untersuchungen über die Norm. Ihre Bemessung und Bestimmung / H. Rautmann. – Jene. – 1921. – S. 5-31.

УДК 314.144(045)

## ОЦЕНКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ МОЛОДОГО НАСЕЛЕНИЯ ПЕНЗЕНСКОГО РЕГИОНА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОПУЛЯЦИОННОЦЕНТРИЧЕСКОГО МЕТОДА СОМАТОТИПИРОВАНИЯ

**О.В. Калмин, Т.Н. Галкина**

ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет»

*Изучали соматотипические особенности 309 юношей и девушек Пензенского региона в возрасте 16-21 года с применением популяционноцентрического способа соматотипирования по Б.А.Никитюку и А.И.Козлову. Установлено, что популяция пензенской молодежи характеризуется преобладанием среди юношей лиц брахиморфного нормотрофического типа, с распределением подкожного жира преимущественно ниже пояса и на туловище; среди девушек чаще встречаются индивидуумы мезоморфного телосложения гипотрофического типа, с распределением подкожного жира преимущественно ниже пояса и на конечностях. В обеих половых группах, по индексу Кетле II, в целом отсутствует излишняя масса тела. **Ключевые слова:** физическое развитие, соматотипирование.*

## ESTIMATION OF LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF YOUNG POPULATION OF PENZA REGION WITH APPLICATION OF A POPULATIONCENTRIC METHOD OF SOMATOTYPING

**O.V. Kalmin, T.N. Galkina**

Penza State University

*Investigated features of a body build of 309 young men and girls of the Penza region in the age of 16-21 years. B.A.Nikitjuk and A.I.Kozlov method was applied to definition of type of a body build. The Penza youth is characterized by prevalence among young men of faces brachymorphic normotrophical type, with distribution of hypodermic Adeps mainly below a girdle and on a trunk. Among girls there are people mesomorphic body builds hypotrophical type, distribution of hypodermic Adeps mainly below a girdle and on extremities is more often. In both groups on the average there are no surpluses of mass of a body. **Key words:** physical development, somatotyping.*

Обеспечение запросов практики по применению накопленных интегративной антропологией знаний для оптимизации лечебных и профилактических, педагогических и воспитательных мероприятий возможно на основе учения о конституции. Это позволит лечить не болезнь, а больного, воспитывать не ученика, а личность, тренировать не спортсмена, а конкретного человека [14]. Конституция по определению Б.А.Никитюка, – целостность морфологических и функциональных свойств, унаследованных и приобретенных, относительно устойчивых во времени, определяющих особенности реактивности организма, темпы его индивидуального развития и материальные предпосылки способностей человека [14]. Традиционны (и в этом большой вклад отечественных антропологов – В.В.Бунака, Я.Я.Рогинского, П.Н.Башкиро-

ва, а также – В.П.Чтецова, Е.Н.Хрисанфовой, Б.А. Никитюка и др.) морфологические подходы в учении о конституции. Анатомическим проявлением конституции служит соматотип [14, 19], диагностирование которого на основании данных измерения тела приблизило конституциологию к точным наукам. В структуре физического состояния людей в порядке значимости ведущим является соматометрический или антропометрический фактор [2]. Именно антропометрический подход с определением параметров физического развития и типа телосложения, по мнению В.Г.Николаева (2006), идеален для осуществления мониторинга здоровья и физического статуса [19]. Согласно современным представлениям, существует несколько принципиально различающихся подходов в определении типа телосложения. Популяцион-

ноцентрический подход к диагностике типа телосложения, в противоположность индивидуальноцентрическому, позволяет определить место обследуемого в пределах более локальной группы, тогда как распространённые на данный момент индивидуальноцентрические схемы диагностики соматотипа ориентированы на особенности фенотипа, оценивая степень выраженности признаков «в масштабе человечества» [18]. Популяционноцентрические схемы диагностики соматотипа, по Б.А.Никитюку и А.И.Козлову, весьма актуальны в клинической практике. Объясняется это тем, что, в частности, именно предложенная этими авторами схема предполагает минимальное количество измерений и относительную простоту соматотипирования наряду с информативностью при оценке темпов индивидуального развития и настоящего уровня обменных процессов, кроме того, даёт возможность определить параметры т.н. «региональной нормы» для изучаемой популяции [18, 19].

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение соматотипических особенностей юношей и девушек Пензенского региона с применением популяционноцентрического способа соматотипирования по Б.А.Никитюку и А.И.Козлову.

Материалом исследования послужили 309 молодых людей в возрасте 16-21 года, проживающие в г. Пензе и Пензенской области с момента рождения по настоящее время (из них 42.07% юношей и 57.93% девушек). Применялась антропометрическая методика по В.В.Бунаку [3] с использованием стандартного инструментария. Для всех параметров определялись средняя арифметическая ( $M$ ), ошибка средней ( $m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ). В работе использован метод диагностики соматотипа, по А.И.Козлову, Б.А.Никитюку, предполагающий определение индекса морфии (относительная ширина плеч для мужчин и относительная ширина таза для женщин) и индекса трофии (отношение суммарной толщины четырех кожных складок к длине тела). Согласно этой методике измеряли толщину кожных складок на спине под нижним углом лопатки, на задней поверхности плеча, на животе справа от пупка и на латеральной поверхности голени. Дополнительная индивидуализация данных соматотипирования осуществлялась с помощью вычисления абсолютных значений индекса Кетле II, или индекса массы тела (ИМТ), и по показателям топографии подкожного жира (соответствие – несоответствие особенностей распределения жировой клетчатки, характерной для данной группы; распределение по «мужскому» или «женскому» типу) [18]. Для каждого из этих параметров определяли границы интервалов ( $M-3\sigma$ ), ( $M\pm 0,67\sigma$ ), ( $M+3\sigma$ ). Для оценки информативности результатов соматотипирования применялась также схема Рис-Айзенка, позволяющая определять тип телосложения по результатам одноименного индекса. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики. Распределение описанных в данной работе антропометрических признаков определено как нормальное или близкое к нормальному (по методике Шапиро-Уилкса). Полученные данные сравнивали с результатами аналогичных исследований в других регионах России.

Исследование показало, что средняя масса тела в пензенской популяции девушек оказалась одной из самых низких среди популяций юношеского возраста в сравниваемых регионах. Показатели средней

массы тела у пензенских девушек 16-20 лет могут схожи с таковыми у саратовских студенток 17-25 лет по данным К.В.Третьяковой (2004) [21], И.Г.Добровольского (2001) [7], В.Н.Николенко, И.С.Аристовой (2006) [20], девушек 17-18 лет Кировской области по данным В.И.Циркина и В.С.Богатырева (2002) [24] и Красноярска по данным Е.П.Шарайкиной (2004) [25]; можно также отметить, что их масса тела находится на уровне средней массы тела женщин, равной по Б.А.Бунаку, 56 кг (1941) и лучших спортсменок – гимнасток середины прошлого века (1966) [10]. В популяциях женщин и девушек Томска 18-19 лет [2], Красноярска [1, 23, 25], Тюмени 16-20 лет [11] и среди лучших спортсменок – пловчих [10] средняя масса тела в целом превышает таковую у пензенских девушек. При этом следует отметить, что масса тела в популяции пензенских юношей превышает таковую не только в популяциях юношей и мужчин прошлого века [3], студентов Томска [2], но и в сравнении с новосибирскими студентами (Филатов О.М., 1993), юношами Саратова [8, 22], юношами г. Читы [13], юношами Красноярска – 17-18 лет 1995-1996 гг. и 2003-2004 гг. [1, 25] и студентами Ростова-на Дону – 17-21 года [4]. Незначительными различиями в массе тела характеризовалась группа лучших спортсменов – гимнастов [10], так как при небольшой разнице в массе с юношами Тюмени 17-21 года [11] и мужчинами Саратова в возрасте 20-24 лет [16] обращает на себя внимание значительная разница в длине тела. Большую массу тела в сравнении с юношами Пензы и области имеют только спортсмены-тяжелоатлеты [10] и курсанты – тяжелоатлеты Военного института физической культуры г. Санкт-Петербурга [5].

Более полную картину даёт сравнение показателей компонентного состава тела и результатов весоростовых индексов, традиционно применяемых в антропологических исследованиях. Индекс плотности тела (индекс Рорера) составил у пензенских девушек в среднем  $1.28\pm 0.01$  кг/м<sup>3</sup>, у юношей –  $1.32\pm 0.02$  кг/м<sup>3</sup>. По результатам индекса Рорера, среди юношей и девушек преобладают субъекты с высокой (46.92% и 40.22%, соответственно) и средней плотностью тела (30% и 37.43%, соответственно); девушек с низкой плотностью тела (22.35%) меньше, чем юношей (23.08%). Наши данные согласуются с результатами исследования Е.П. Шарайкиной (2004) о плотности тела популяции молодежи Красноярска и подтверждаются значениями индекса Кетле II (индекса массы тела, ИМТ). Среднее значение ИМТ у девушек было равно  $20.83\pm 0.19$  кг/м<sup>2</sup>, у юношей –  $23.14\pm 0.34$  кг/м<sup>2</sup>, что свидетельствует об отсутствии у них в целом избыточной массы тела. В целом наши данные подтверждают общую ситуацию на настоящий момент в России среди русскоязычного населения: о дефиците массы среди молодежи обеих половых групп говорят исследования В.Н.Николенко, И.С.Аристовой (2006), Г.А.-Добровольского (2001), В.С. Уметского (2003), И.Г.-Добровольского (2001) и др. в Саратове, Д.В.Максимова, Т.Н.Маляренко в Тамбове, А.В.Кондрашева (2000), Е.В.Чаплыгиной и др. – в Ростове-на-Дону (2007) и другие. В Пензенской области индекс Кетле II у девушек соответствовал норме в 78.77% случаев, хроническая энергетическая недостаточность наблюдалась в 17.32%, лишний вес – в 3.35%, ожирение – в 0.56%. У юношей индекс массы тела был более вариабелен ( $Cv=16.6\%$ ), чем у девушек ( $Cv=12.1\%$ ). Норма у юношей выявлена в 67.69% случаев, лиш-

ний вес - в 17.69%, хроническая энергетическая недостаточность - в 7.69%, ожирение - в 6.93%. Для сравнения: по данным М.А.Негашевой и Т.А.Мишковой (2007), 16% юношей и 2% девушек в Москве имеют избыточную массу тела (предожирение); у 2% юношей диагностировано ожирение [17]. При этом обращает на себя внимание тот факт, что у девушек Пензенского региона более чем в два раза чаще встречается дефицит массы тела (17,32%), а у юношей более чем в шесть раз чаще, чем у девушек, - избыток массы тела (24,62%) (рис. 1).

По относительной толщине кожно-жировых складок в популяции за пределами интервала ( $M-3\sigma$ ) оказались четыре человека (1.31%); гипертрофия выявлена в 17.48% случаев; нормотрофия - в 38.83%; гипотрофия - в 42.39%. Величина относительной толщины суммы четырех кожных складок в среднем в популяции равна  $3.72 \pm 0.01$  ( $\sigma=1.28$ ), отдельно у юношей -  $2.80 \pm 0.01$ , у девушек -  $3.72 \pm 0.15$ . Распределение подкожного жира по сумме величин кожно-жировых складок (КЖС) в исследованной группе говорит о преобладании подкожного жира ниже уровня пояса (КЖС<sub>(живот+голень)</sub> =  $3.00 \pm 0.08$  см) и на конечностях (КЖС<sub>(плечо+голень)</sub> =  $2.87 \pm 0.07$  см). При этом в группе юношей более выражено распределение подкожного жира на туловище и ниже уровня пояса ( $2.66 \pm 0.06$  см и  $2.68 \pm 0.05$  см, соответственно). В группе девушек характерным оказалось распределение подкожной жировой клетчатки ниже уровня пояса (КЖС<sub>(живот+голень)</sub> =  $3.24 \pm 0.03$  см) и на конечностях (КЖС<sub>(плечо+голень)</sub> =  $3.24 \pm 0.04$  см). Топография жиросложения в популяции молодежи Красноярска (по данным Е.П. Шарайкиной), определяемая по толщине жировых складок, выявила преимущественное накопление жира ниже пояса при максимальных жировых складках на бедре ( $17,35 \pm 0,36$  мм), голени ( $15,45 \pm 0,28$  мм) и животе ( $14,42 \pm 0,35$  мм), что вполне схоже с нашими данными, говорящими о преимущественном распределении подкожного жира ниже пояса и на туловище у юношей и среди девушек преимущественно ниже пояса и на конечностях.

Относительная ширина плеч у юношей в группе составила в среднем  $21.05 \pm 0.10\%$  ( $\sigma=1.35$ ), относительная ширина таза (межребневого размера) у девушек была равна  $16.01 \pm 1.08\%$  ( $\sigma=1.10$ ). В рамках данной работы для исследованной группы были определены границы интервалов ( $M-3\sigma$ ), ( $M \pm 0.67\sigma$ ) и ( $M+3\sigma$ ) для индексов морфии и трофии (табл. 1). По индивидуальным значениям относительной ширины плеч (таза) и относительной толщины четырех кожно-жировых складок для каждого индивида был определен номер интервала, в который вписывались соответствующие значения с диагностированием уровня «морфии» и «трофии». Среди юношей по уровню морфии за пределами интервала ( $M-3\sigma$ ) оказался один человек (0.78%), юношей долихоморфного телосложения было выявлено 11.54%, мезоморфного телосложения - 22.31%, брахиморфного - 65.37%. Среди девушек за пределами интервала ( $M-3\sigma$ ) оказался также один человек (0.56%), девушек долихоморфного телосложения было выявлено 23.46%, мезоморфного телосложения - 53.08%, брахиморфного - 22.90% (рис. 2, табл. 2).

Отсутствие сведений об антропометрическом портрете пензенской популяции в предыдущие годы не позволяет нам делать какие-либо выводы о динамике изменений физического развития юношес-

кого населения Пензенского региона, но полученные нами данные в целом совпадают с общей картиной по регионам с русским населением. Так, например, современные исследователи, исследующие динамику изменений пропорций тела женщин, отмечают продолжение процессов акцелерации, выражающейся в увеличивающейся высокорослости и астенизации с уменьшением широтных размеров и тенденцией к гинандроморфии на фоне неизменной массы тела. По данным Е.П.Шарайкиной (2005), в Красноярске [25], в Тамбове [15] и Белгороде выявлено преобладание либо увеличения числа девушек с астенической конституцией. В Ростовена-Дону [4, 9] среди юношеского населения продолжают увеличиваться как абсолютные, так и относительные размеры конечностей (признак акцелерации). Признаками, подтверждающими наличие процесса акцелерации в популяции девушек в Пензенском регионе, могут послужить результаты индексов пропорциональности.

При применении индивидуальноцентрического подхода в ходе соматотипирования по результатам индекса Рис-Айзенка было выявлено среди девушек 74.30% астеников и 24.02% нормостеников, девушки пикнического типа встречались в 1.68%. Среди юношей выявлены 53.08% нормостеников, 28.46% астеников и 18.46% пикнического типа (рис. 3). Расхождения в распределении соматотипов при применении двух данных методик могут быть обусловлены региональными особенностями. Для сравнения - в Красноярске 2004 г. среди девушек по индексу Rees-Eisenck 33,6%, 50,4% и 16,0%, соответственно, то есть результаты соматотипирования, по Rees-Eisenck характеризовали популяцию девушек 2004 года в целом как нормостеническую (индекс=99,08±0,52). Среди юношей - 53.07% нормостеников, 28.46% астеников и 18.46% пикнического типа, в целом же - астеники (индекс=106,8±0,7). При этом, отмечает Е.П.Шарайкина, оценка типов телосложения по Rees-Eisenck указывает на то, что вне зависимости от избранной методики соматотипирования в популяции молодых людей Красноярска в период «постакцелерации» изменчивость габаритных параметров и компонентного состава сомы характеризуется половым диморфизмом. В популяции юношей отмечается на фоне феномена ретардации более выраженное увеличение жировой массы, сопровождающееся большим снижением мышечной массы, показателей мышечной силы и уменьшением широтного вектора сомы [25].

Эти данные согласуются в целом с данными других авторов, но преобладание в женской группе атлетов-астеников значительно более выражено в Пензенской области в сравнении с другими сравниваемыми регионами.

Таким образом, применение популяционноцентрического метода определения соматотипа дает возможность не только выявить индивидуальные особенности течения онтогенетических процессов любого из обследуемых в рамках данной популяционной группы, но и дифференцировать «региональную норму» признаков в зависимости от типа телосложения. Соматотипирование популяционноцентрическим методом показало, что популяция пензенской молодежи характеризуется преобладанием среди юношей лиц брахиморфного и нормотрофического типов, с распределением подкожного жира преимущественно ниже пояса и на туловище; среди деву-

шек чаще встречаются индивидуумы мезоморфного телосложения и гипотрофического типа, с распределением подкожного жира преимущественно

ниже пояса и на конечностях. В обеих половых группах по индексу Кетле II в целом отсутствует излишняя масса тела.

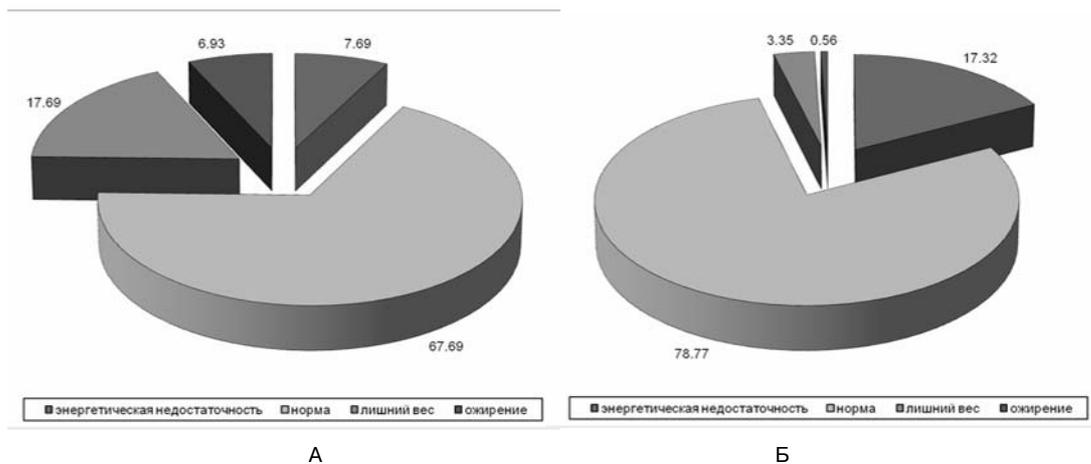
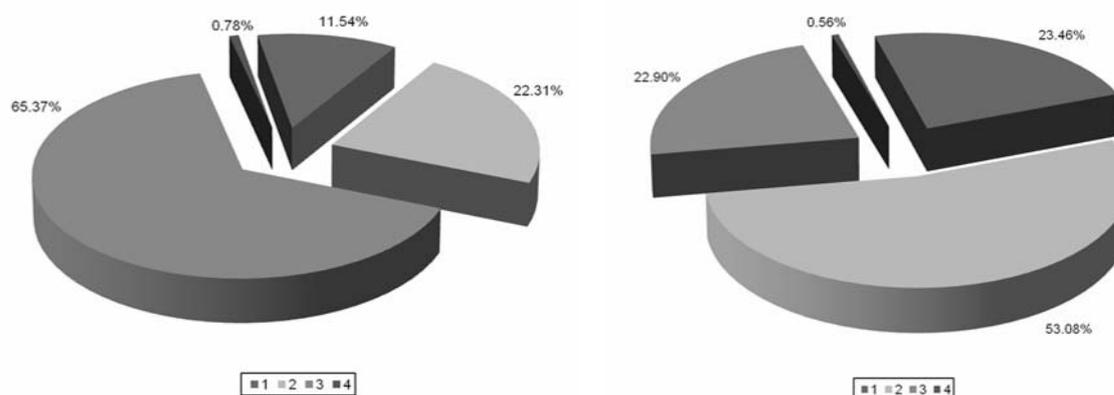


Рис. 1. Распределение юношей (А) и девушек (Б) по величине индекса Кетле II (%).



1 – долихоморфия; 2 – мезоморфия; 3 – брахиморфия; 4 – менее М-3σ  
Рис. 2. Распределение соматотипов юношей (А) и девушек (Б) по уровню морфии (%).

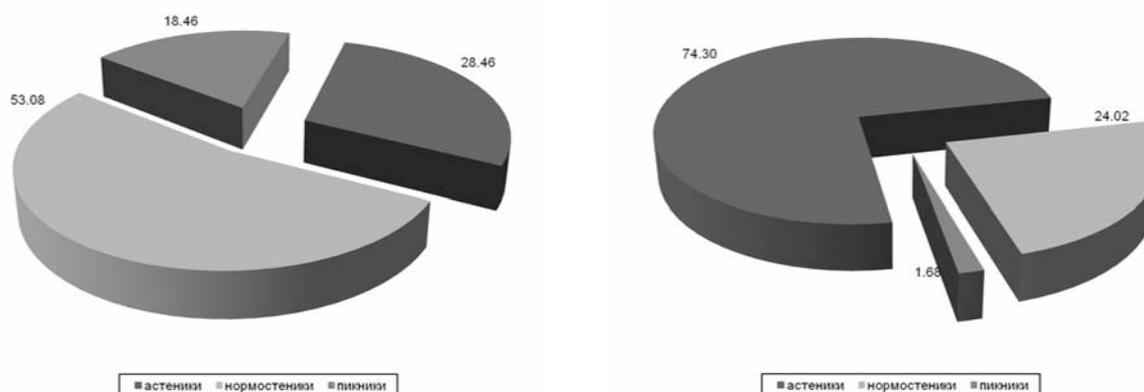


Рис. 3. Распределение соматотипов юношей (А) и девушек (Б) по индексу Рис-Айзенка (%).

Характеристика антропометрического статуса пензенской молодежи

Признак	M-3σ	M-0.67σ	M	M+0.67σ	M+3σ
Относительная ширина таза (жен.)	12.69	15.27	<b>16.01</b>	16.75	19.32
Относительная ширина плеч (муж.)	17.01	20.15	<b>21.05</b>	21.95	25.09
Относительная толщина кожно-жировых складок	-0.13	2.86	<b>3.72</b>	4.58	7.57

Таблица 2

Распределение популяции пензенской молодежи по уровню морфии (%)

	Долихоморфия	Мезоморфия	Брахиморфия	Менее (M-3σ)
Юноши	11.54%	22.31%	65.37%	0.78%
Девушки	23.46%	53.08%	22.90%	0.56%

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Анисимова, Е. Н. Антропометрические характеристики и биохимические показатели крови юношей различных типов телосложения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Н. Анисимова. – Красноярск, 2004. – 25с.
- Безматерных, М.Я. Физическое развитие учащейся молодежи г. Томска и влияние спортивного совершенствования на некоторые функциональные признаки: Дис. ... канд. мед. наук / М.Я. Безматерных. – Томск, 1968. – 245 с.
- Бунак, В.В. Антропометрия: Практический курс / В.В. Бунак. – М., 1941. – 368 с.
- Вартамова, О.Г. Характеристика анатомических компонентов соматотипа здоровых людей – жителей юга России юношеского и первого периода зрелого возраста и при дисфункции некоторых эндокринных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Г. Вартамова. – Волгоград, 2003. – 22с.
- Вихрук, Т.Н. Морфологические особенности курсантов военного института физической культуры в зависимости от спортивной специализации / Т.Н. Вихрук, А.Я. Вихрук // Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии: Материалы Всероссийской науч. конф. с международ. участием. – СПб., 2004. – С.134-137.
- Антропометрический статус в структуре физического состояния студентов и его значимость при различных эргофизиологических режимах двигательной активности / Н.А. Добровольская, Л.П. Середенко, Т.В. Семенова, Н.И. Гуржева // Вестник научных исследований. – Донецк, 1995. – № 5. – // www.bit.te.ua/ukr/DSR/199505/24.html
- Добровольский, И.Г. Анатомо-функциональные особенности саратовской популяции женщин 20-25 лет / И.Г. Добровольский // Морфология. - 2001. – Т. 126, – №4. - С. 70.
- Еремин, А.В. Характеристика физического развития саратовских студентов – мужчин (по данным антропометрии): Дис. ... канд. мед. наук / А.В. Еремин. – Саратов, 2000. – 179 с.
- Ермашова, С.В. Варианты соматотипов при гиперандрогенных состояниях у девушек 16-18 лет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Ермашова. – Ростов-на-Дону, 2006. – 22 с.
- Иваницкий, М.Ф. Анатомия человека. Т.2 / М.Ф. Иваницкий. – М., 1966. – 352 с.
- Ионина, Е.В. Морфотипологическая характеристика жителей тюменской области юношеского возраста во взаимосвязи с показателями сердечно-сосудистой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В.Ионина. – Тюмень, 2003. – 22 с.
- Антропометрические характеристики молодых мужчин Кузбасса и города Кемерово / Л.К.Исаков, В.В.Казимиров, М.И. Золотухин, С.А. Терешин // Материалы Международной научной конференции, посвященной 450-летию города Астрахани. // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Т.2. – №2. – С. 84.
- ... Особенности физического развития молодых мужчин Забайкалья / Л.В. Косьяков, С.Л. Мельникова, Н.И. Лукшиц и др // Материалы Международной научной конференции, посвященной 450-летию города Астрахани. // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Т.2, №2. – С. 69-70.
- Кузин, В.В. Интегративная биосоциальная антропология / В.В. Кузин, Б.А. Никитюк. – М.: ФОН, 1996. – 220 с.
- Максинева, Д.В. Возрастные изменения состава массы тела у различных соматотипов / Д.В. Максинева, Т.Н. Маларенко, Н.Н. Загородникова // Материалы V Конгресса Международной ассоциации морфологов. – Морфология. - 2000. – Т. 117. – № 3. – С. 73.
- Милованов С.С. Анатомо-функциональные особенности саратовской популяции мужчин 20-24 лет / С.С. Милованов // Морфология. - 2001. – Т. 126. – № 4. – С. 69.
- Негашева, М.А. Опыт определения состава тела у 17-летних юношей и девушек методом биоимпедансного анализа / М.А. Негашева, Т.А. Мишкова // Морфологические ведомости. – 2007. – № 1-2. – С. 253-256.
- Никитюк, Б.А. Новая техника соматотипирования / Б.А. Никитюк, А.И. Козлов // Новости спортивной и медицинской антропологии. / Научн.- информ. сб. – М.: Спортинформ, 1990. – Вып. 3. – С. 121-141.
- Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г. Николаев, Н.Н. Николаева, Л.В. Синдеева, Л.В. Николаева. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо», 2007. – 173 с.
- Николенко, В.Н. Конституциональные особенности девушек Саратовского региона / В.Н.Николенко, И.С. Аристова, О.В. Сырова // Материалы VIII конгресса международной ассоциации морфологов. - Морфология. - 2006. – Т.129. – № 4. – С. 92-93.
- Третьякова, К.В. Анатомо-функциональные особенности развития саратовских женщин 17-19 лет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.В. Третьякова. – Волгоград, 2003. – 23 с.
- Уметский, В.С. Соматометрическая и соматотипологическая характеристика физического развития современного поколения мужчин 17-19 лет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.С. Уметский. – Оренбург, 2003. – 21 с.
- Ходкевич, О.А. Антропометрическая характеристика конституциональных типов женщин Красноярского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Ходкевич. – Красноярск, 1997. – 20 с.
- Циркин, В.И. Антропометрический портрет первокурсниц вузов Кировской области конца XX века / В.И. Циркин, В.С. Богатырев // Материалы III-IV Международных научных семинаров 2001-2002. М.: Изд-во Экспресс, 2002. – С. 136-145.
- Шарайкина, Е. П. Закономерности изменчивости антропометрических параметров и биохимических показателей крови молодых людей в зависимости от типа телосложения и пола: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Е. П. Шарайкина. – Красноярск, 2005. – 44 с

## ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЛАЗНИЦЫ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ЧЕРЕПА

**А.Ф. Ципящук, В.Н. Николенко, Т.М. Загоровская, О.А. Фомичева**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*Выявлены индивидуально-типологические особенности размеров и формы глазницы взрослых людей (n=102) при различных формах лицевого отдела черепа. Наиболее изменчивы размеры у верхней и латеральной стенок глазницы при лептопрозопической и эурипрозопической формах черепа. Между формой лицевого отдела черепа и глубиной глазницы выявлена статистически достоверная взаимосвязь.*

**Ключевые слова:** краниология, глазница, изменчивость.

## INDIVIDUAL AND TYPOLOGICAL ORBIT VARIABILITY OF ADULTS WITH DIFFERENT SHAPE OF FACIAL CRANIUM

**A.F. Tsipyaschuk, V.N. Nikolenko, T.M. Zagorovskaya, O.A. Fomicheva**

Saratov State Medical University

*Individual and anatomical peculiarities of dimensions and shape of the orbit of adult peoples (n=102) were studied with different shape of the facial cranium. More expressed dimensions of the superior and lateral walls of the orbit in leptoprozopic and eurioprozopic shape of the cranium. Depth of the orbit depend on of shape of the facial cranium.*

**Key words:** craniology, orbit, variability.

Анатомо-топографическое обоснование оптимизации диагностических и оперативно-технических задач является одним из прикладных направлений учения об индивидуальной анатомической изменчивости [2, 5, 6, 9, 10, 15, 16]. Это целиком и полностью относится к офтальмологии [4]. В настоящее время в связи с развитием макро-микроскопических хирургических и диагностических офтальмологических технологий и созданием соответствующей аппаратуры (орбитоэндоскопия и др.) возникла необходимость более детального изучения всего спектра индивидуальной изменчивости морфологии глазницы, причем с обязательным учетом типологии лицевого отдела черепа [8, 11, 12]. Последнее имеет еще более важное значение в реконструктивной офтальмотравматологии, требующей особой индивидуализации оперативных вмешательств [14]. Между тем, индивидуально-типологическая изменчивость морфологии глазницы до сих пор остается наименее изученным разделом медицинской краниологии.

**Цель исследования:** выявить особенности индивидуально-типологической изменчивости размеров и формы глазницы у взрослых людей в связи с формой лицевого отдела черепа.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 102 черепах взрослых людей из научной краниологической коллекции фундаментального музея кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета.

Согласно общепринятым в краниологии методикам [1, 13], проводили измерения толстотным циркулем с миллиметровой шкалой и техническим штангенциркулем с ценой деления 0,01 мм. В программу исследования вошло изучение основных размеров лицевого отдела черепа - верхней высоты лица (P1) и скулового диаметра (P2). Его форма идентифицировалась по величине верхнелицевого указателя (P3). Ширину глазницы (P5) измеряли от максилло-фронтальной точки до наружного ее края по линии, делящей глазницу по-

полам (максилло-фронтальная ширина); высоту глазницы (P4) - от середины верхнего до середины нижнего края перпендикулярно к ее ширине; глубину глазницы (P7) - от середины ее ширины до верхнего полюса глазничного отверстия зрительного канала.

С помощью фотометрического метода изучали площадь входа в глазницу (P9). Математически рассчитывали объем глазницы (P10). Измеряли длину верхней (P11), нижней (P12), медиальной (P13) и латеральной (P14) стенок глазницы, а также длину (P15, P20), ширину верхней и нижней правой и левой глазничных щелей в их верхней (P16, P21), средней (P17, P30) и нижней (задней) третях (P18, P23); вычисляли площади правой и левой верхней (P19) и нижней глазничных щелей (P24).

Форма глазницы определялась по величине глазничного указателя (P6) и указателя глубины глазницы (P8). Глазничный указатель представляет собой процентное отношение высоты глазницы к ее ширине; указатель глубины глазницы - процентное отношение ширины к глубине глазницы. Группировка материала по форме глазницы, сопряженной с формой лицевого отдела черепа, проведена на основании метода кластерного анализа. В кластер включали совокупность черепов, которая обладала плотностью, дисперсией, отделимостью от других кластеров формой и размерами. Сила связи форм глазницы и черепа характеризовалась коэффициентом С Крамера.

Вариационно-статистическая обработка полученных результатов проводилась на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000, с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica 6.0» - Statsoft Inc., США [3, 7] и Microsoft Excel Windows-2000.

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показало, что размерные характеристики правой и левой глазниц существенно не различаются ( $p > 0,05$ ) и имеют индивидуально-типологические особенности, опосредованные формой лицевого отдела черепа (табл. 1).

Таблица 1

Размерные характеристики при различных формах лицевого черепа, мм

Параме-гры	Формы лицевого черепа																	
	лептопрозолическая (n=32)						мезопрозолическая (n=45)						эурипрозолическая (n=25)					
	A	M±m	σ	Cv,%	A	M±m	σ	Cv,%	A	M±m	σ	Cv,%						
P1	63,6-80,5	71,6±0,75	4,3	6,0	56,7-75,8	66,4±0,6	4,5	7,0	53,0-71,0	60,4±0,8	4,3	7,0						
P2	112,8-142,2	125±1,29	7,3	6,0	110,2-141,1	126,5±1,2	7,8	6,0	116,0-144,0	126,5±1,4	7,0	6,0						
P3	55,0-66,4	57,3±0,4	2,3	4,0	50,0-59,1	52,4±0,2	1,7	3,0	41,0-49,7	47,7±0,4	2,2	5,0						
P4	29,0-41,7	33,6±0,5	2,7	8,0	30,5-36,2	33,2±0,2	1,4	4,0	28,6-36,2	32,7±0,4	2,1	6,0						
	29,3-42,5	33,7±0,4	2,4	7,0	29,2-37,0	33,3±0,2	1,5	5,0	28,7-35,9	32,7±0,4	1,9	6,0						
P5	33,2-43,5	39,5±0,4	2,3	6,0	36,2-45,3	40,6±0,4	2,5	6,0	34,9-44,5	39,9±0,5	2,4	6,0						
	32,8-43,6	39,3±0,4	2,5	6,0	36,4-45,3	40,0±0,3	2,2	5,0	35,7-44,2	39,8±0,4	2,2	6,0						
P6	62,1-103,0	84,6±1,5	8,7	10,0	69,5-95,8	81,8±0,8	5,7	7,0	71,9-94,2	82,2±1,2	5,8	7,0						
	74,7-103,6	86,1±1,3	7,2	8,0	68,9-94,9	83,1±0,8	5,3	6,0	71,9-99,6	82,2±1,2	5,8	7,0						
P7	37,4-48,9	43,2±0,5	2,7	6,0	38,8-50,2	44,5±0,4	2,7	6,0	38,7-50,2	43,0±0,5	2,7	6,0						
	37,7-48,9	43,2±0,5	2,6	6,0	39,4-49,5	43,9±0,4	2,4	6,0	38,6-48,0	42,3±0,5	2,5	6,0						
P8	74,6-108,3	91,7±1,4	7,9	9,0	78,1-113,9	91,6±1,0	7,2	8,0	75,2-103,8	92,9±1,5	7,5	8,0						
	76,7-114,7	91,2±1,5	8,4	9,0	76,0-130,9	91,2±0,9	6,6	7,0	74,8-105,9	93,8±1,3	6,8	7,0						
P9	90,0-150,0	123,8±2,5	13,9	11,0	92,6-150,0	119,7±2,1	14,1	12,0	80,0-135,0	118,7±2,6	13,0	11,0						
	85,0-141,0	119,4±2,5	14,0	12,0	90,0-145,0	119,3±1,8	12,4	10,0	95,0-140,0	119,4±2,3	11,4	10,0						
P10	13,2-21,7	17,9±0,4	2,2	12,0	12,5-22,0	17,9±0,3	2,2	12,0	13,1-20,0	17,0±0,4	2,0	12,0						
	12,3-21,5	17,2±0,3	2,0	12,0	13,7-22,6	17,6±0,3	2,1	12,0	12,2-20,8	16,9±0,4	1,9	12,0						
P11	38,9-53,0	45,5±0,6	3,5	8,0	37,9-51,3	46,0±0,5	3,13	7,0	39,2-51,7	45,1±0,6	3,1	7,0						
	39,3-53,9	45,8±0,6	3,6	8,0	36,9-52,1	46,0±0,4	3,2	7,0	41,5-50,9	45,7±0,5	2,6	6,0						
P12	29,9-46,1	36,0±0,6	3,5	10,0	28,2-44,0	36,0±0,5	3,3	6,0	30,4-40,0	35,1±0,5	2,6	8,0						
	31,8-42,9	36,4±0,4	2,7	8,0	31,6-45,6	36,9±0,4	3,0	8,0	31,8-40,3	35,3±0,5	2,3	7,0						
P13	31,6-45,8	38,2±0,5	3,0	8,0	33,4-42,6	38,5±0,3	2,3	6,0	32,9-44,0	37,3±0,5	2,8	8,0						
	31,6-44,8	38,3±0,5	3,2	8,0	33,2-43,7	38,8±0,3	2,4	6,0	32,9-43,0	37,9±0,5	2,32	6,0						
P14	36,4-46,5	41,4±0,4	2,3	6,0	35,8-48,7	42,9±0,4	2,8	7,0	34,7-46,8	41,7±0,6	3,3	8,0						
	34,5-45,9	41,4±0,4	2,6	6,0	36,9-48,7	42,2±0,3	2,3	6,0	34,9-45,0	40,8±0,5	2,3	6,0						

Параме-тры	Формы лицевого черепа												
	лептопрозолическая (n=32)				мезопрозолическая (n=45)				эуропрозолическая (n=25)				
	A	M±m	σ	Cv,%	A	M±m	σ	Cv,%	A	M±m	σ	Cv,%	
P15	пр	16,0-23,6	20,0±0,3	2,1	11,0	15,2-26,7	20,9±0,4	2,5	12,0	15,9-25,8	21,4±0,5	2,3	11,0
	л	15,0-24,0	20,3±0,4	2,3	11,0	15,2-26,5	20,9±0,4	2,5	12,0	16,0-26,0	21,9±0,5	2,3	11,0
P16	пр	0,7-7,0	2,9±0,2	1,4	49,0	1,1-5,9	2,5±0,2	1,0	41,0	1,4-5,3	2,9±0,3	1,21	41,0
	л	0,7-7,8	2,9±0,3	1,7	57,0	1,0-5,9	2,7±0,2	1,2	43,0	1,2-5,6	2,7±0,2	0,9	36,0
P17	пр	1,5-9,2	4,5±0,3	1,6	37,0	1,0-7,0	4,0±0,2	1,4	36,0	1,2-6,8	4,1±0,3	1,4	34,0
	л	2,1-7,0	4,4±0,2	1,3	32,0	1,3-6,2	3,8±0,2	1,5	39,0	1,2-7,0	4,2±0,4	1,7	41,0
P18	пр	4,0-10,0	6,7±0,2	1,33	20,0	3,5-9,8	6,9±0,2	1,4	20,0	4,5-9,3	7,2±0,3	1,4	20,0
	л	4,6-10,0	6,8±0,2	1,42	21,0	3,0-11,0	7,0±0,2	1,6	23,0	4,5-9,0	7,4±0,3	1,2	17,0
P19	пр	45,0-146,0	82,5±4,2	23,8	29,0	40,0-125,0	77,7±3,1	20,2	26,0	58,5-124,5	86,9±5,2	22,6	26,0
	л	42,0-127,0	79,8±3,7	21,5	27,0	30,0-137,0	80,4±3,6	23,3	3,0	59,0-135,0	94,3±5,0	22,4	24,0
P20	пр	24,6-44,8	31,7±0,6	3,6	11,0	27,9-38,6	32,8±0,4	2,5	8,0	28,2-36,2	32,0±0,5	2,3	8,0
	л	23,9-44,3	32,3±0,6	3,5	11,0	26,9-39,1	32,8±0,4	2,5	8,0	27,7-36,8	32,0±0,4	2,4	8,0
P21	пр	2,3-8,8	4,3±0,3	1,4	34,0	2,0-9,0	4,7±0,3	1,9	41,0	2,3-9,2	4,5±0,3	1,5	34,0
	л	2,3-8,0	4,2±0,2	1,2	29,0	2,0-9,3	4,6±0,3	1,9	41,0	2,0-7,5	4,3±0,3	1,3	31,0
P22	пр	1,2-6,5	2,3±0,2	0,9	40,0	1,4-5,3	2,5±0,1	0,8	36,0	1,3-5,7	2,6±0,2	1,0	39,0
	л	1,3-5,6	2,4±0,2	0,8	34,0	1,35-6,0	2,6±0,2	1,0	39,0	1,0-6,0	2,7±0,2	1,0	40,0
P23	пр	3,0-5,2	4,2±0,1	0,6	14,0	2,1-6,0	4,0±0,1	0,8	20,0	2,4-5,7	4,3±0,2	0,7	17,0
	л	3,0-6,3	4,3±0,3	0,7	18,0	2,0-6,1	4,1±0,1	0,8	21,0	3,0-6,3	4,2±0,2	0,9	22,0
P24	пр	35,0-126,5	75,7±4,4	24,6	33,0	29,0-151,5	82,3±4,1	27,1	33,0	48,0-164,0	85,4±6,6	31,2	37,0
	л	33,5-150,0	74,7±4,9	27,3	37,0	38,5-145,5	82,6±4,3	27,5	33	38,0-148,0	83,6±6,0	27,9	33,0

Примечание: л - слева, пр - справа

Ширина глазницы у взрослых людей наиболее вариабельна при мезопрозопической форме лицевого отдела черепа - 36,2 мм до 45,3 мм (Cv=6,0%), а ее высота - при лептопрозопической - от 29,3 до 42,5 мм (Cv=8,0%). По величине глазничного указателя выделены узкие (37,7±2,24 мм), средне-широкие (40,12±1,11 мм) и широкие глазницы (42,9±1,54 мм) (табл. 2). Анализ таблиц сопряженности признаков показал статистически незначимую сопряженность ширины глазницы и формы черепа ( $X^2=3,70$ , его критическая величина =9,48).

Независимо от формы лицевого отдела черепа наиболее распространенной формой глазницы в зависимости от ее ширины является средне-широкая форма (47,0%); широкие глазницы встречаются в 1,6 раза чаще (32,4%), чем узкие (20,6%). При лепто- и зурипрозопической формах черепа широкие глазницы встречаются в 1,8-2,3 раза реже, чем при мезопрозопической. При этих формах черепа узкие глазницы встречаются практически с одинаковой частотой - от 31,3 до 34,4%.

В отличие от ширины глазницы ее глубина статистически достоверно сопряжена с формой лицевого отдела черепа ( $X^2=14,49$ , его критическая величина=9,48, коэффициент С Крамера =0,26,  $p<0,05$ ). С помощью кластерного анализа выделены варианты формы глазницы в зависимости от ее глубины, сопряженные с формой черепа, - мелкие (36,33±1,35 мм), средне-глубокие (43,09±1,29 мм) и глубокие (47,19±1,54 мм) (табл. 3).

Независимо от формы лицевого отдела черепа наиболее распространенной формой глазницы является средне-глубокая, которая составляет 58,8% всех наблюдений; глубокие глазницы встречаются в 2,4 раза чаще (28,4%), чем мелкие (11,8%). При мезопрозопической форме, по сравнению с другими формами, глубокие глазницы являются наиболее распространенными, составляя 46,7% наблюдений, как и средне-глубокие глазницы (44,4%), а мелкие глазницы при этой форме черепа встречаются почти в 5 раз реже - в 8,9% наблюдений.

При лептопрозопической форме на средне-глубокие глазницы приходится 2/3 наблюдений и одинаково часто наблюдаются глубокие и мелкие глазницы (по 12,5 %). При зурипрозопической форме мелкие глазницы наблюдаются у каждого 5-го индивидуума (20,0%) и несколько реже глубокие - в 16,0%.

Таким образом, при лептопрозопической и зурипрозопической формах черепа в 40% случаев встречаются средне-глубокие глазницы, тогда как при мезопрозопической форме одинаково часто (33,3%) наблюдаются как глубокие, так средне-глубокие глазницы. Для наиболее полного отражения индивидуально-типологических особенностей глубины глазницы и создания математической модели, позволяющей определять глубину глазницы с учетом формы лицевого отдела черепа, проведено выявление статистически значимо коррелируемых параметров черепа и глазницы.

Установлено, что из всех изученных краниометрических параметров статистически значимо ( $p<0,05$ ) различаются только 8 параметров - верхняя высота лица, скуловой диаметр, высота, ширина, объем и площадь входа в глазницу, верхнелицевой и глазничный указатели, причем эти параметры легко определяются на живом человеке и позволяют производить расчет глубины глазницы у конкретного пациента с помощью составленных нами уравнений регрессии:

*Глубина глазницы при лептопрозопической форме лицевого отдела черепа*

$$-92,0888-2,73*P1+1,5866*P2+3,2389*P3+1,4115*P4-1,2813*P5-0,5528*P6-0,3385*P9+2,208*P10$$

*Глубина глазницы при мезопрозопической форме лицевого отдела черепа*

$$-24,2303-0,3384*P1+0,2614*P2+0,4967*P3-1,2681*P4+0,865*P5+0,4012*P6-0,1557*P9+1,3765*P10$$

*Глубина глазницы при зурипрозопической форме лицевого отдела черепа*

$$26,17-0,46687*P1+0,21228*P2+0,573*P3+0,21442*P4-0,26554*P5-0,10292*P6-0,34242*P9+2,55504*P10$$

**Выводы:**

1. Размеры и частота встречаемости вариантов формы глазницы характеризуются индивидуально-типологической изменчивостью, связанной с формой лицевого отдела черепа.
2. Наиболее значимой характеристикой сопряженности размеров и формы глазницы с формой лицевого отдела черепа является глубина глазницы.
3. Полученные уравнения регрессии позволяют с точностью до 95% производить индивидуальный расчет глубины глазницы по кефалометрическим параметрам пациента, что имеет практическую значимость для прогнозирования и оптимизации диагностических и оперативно-технических мероприятий в офтальмохирургии.

Таблица 2

**Частота встречаемости вариантов глазницы в зависимости от ее ширины при различных формах лицевого отдела черепа**

Варианты глазницы	Формы лицевого отдела черепа					
	лептопрозопическая		мезопрозопическая		зурипрозопическая	
	n	%	n	%	n	%
Узкие	11	34,4	14	31,1	8	32,0
Средне-широкие	17	53,1	18	40,0	13	52,0
Широкие	4	12,5	13	28,9	4	16,0
Всего	32	100,0	45	100,0	25	100,0

**Частота встречаемости вариантов глазницы в зависимости от ее глубины при различных формах лицевого отдела черепа**

Варианты глазницы	Формы лицевого отдела черепа					
	лептопрозопическая		мезопрозопическая		зурипрозопическая	
	п	%	п	%	п	%
Глубокие	4	12,5	21	46,7	4	16,0
Средне-глубокая	24	75,0	20	44,4	16	64,0
Мелкие	4	12,5	4	8,9	5	20,0
Всего	32	100,0	45	100,0	25	100,0

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебеч. - М.: Наука. - 1964. - 128 с.
- Беков, Д.Б. Изучение индивидуальной анатомической изменчивости - одна из задач современной морфологии / Д.Б. Беков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1991. - №7. - С. 85.
- Боровиков, В.П. Популярное введение в программу Statistica / В.П. Боровиков. - М.: КомпьютерПресс. - 1998. - 267с.
- Бровкина, А.Ф. Компьютерно-томографическая анатомия орбиты с позиции клинициста / А.Ф. Бровкина, О.Ю. Яценко, А.С. Аубакирова // Вестник офтальмологии. - 2008. - №1. - С. 11-14.
- Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека / Д.А. Ткаченко, Ю.Н. Вовк, В.С. Будаков и др. / Под ред. Д.Б. Бекова. - Киев: Здоровья. - 1988. - 224 с.
- Значение конституциональных особенностей в выборе метода лечения больных мочекаменной болезнью / П.В. Глыбочко, В.Н. Николенко, А.Н. Понукалин и др. // Актуальные вопросы урологии и нефрологии: Материалы областной научно-практической конференции. - Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та. - 2007. - С. 62-70.
- Каримов, Р.Н. Статистика для врачей, биологов, и не только... Часть I. Сбор, представление и предварительный анализ данных / Р.Н. Каримов, Ю.Г. Шварц. - Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та. - 2007. - 200 с.
- Морфометрическая характеристика и корреляционные взаимосвязи ямки слезного мешка и носослезного канала при различных формах мозгового и лицевого отделов черепа / И.В. Гайворонский, А.В. Гайворонский, М.В. Твардовская, И.А. Бочкарев // Морфология. - 2004. - Т. 126. - № 6. - С. 50-54.
- Николенко, В.Н. Конституциональная ларингостереотопометрия в хирургическом лечении срединных стенозов гортани / В.Н. Николенко, О.В. Мареев, С.В. Старостина // Под ред. П.В. Глыбочко. - Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та. - 2007. - 143 с.
- Николенко, В.Н. Индивидуальная и типовая анатомическая изменчивость макро-микроскопического строения плечевой кости / В.Н. Николенко, О.А. Фомичева // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2007. - №3 (17). - С. 29- 31.
- Орбитоэндоскопия - новый метод исследования содержимого орбиты / Л.Ф. Линник, С.И. Анисимов, Н.С. Гаджиева и др. // Офтальмохирургия. - 1994. - №2. - С. 28-32.
- Развитие вопросов медицинской краниологии в исследованиях кафедры нормальной анатомии ВМедА / И.В. Гайворонский, М.В. Твардовская, М.В. Забурчик и др. // Макро- и микроморфология: Межвузовский сб. науч. трудов. - Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та. - 1995. - С. 69-72.
- Сперанский, В.С. Основы медицинской краниологии / В.С. Сперанский. - М: Медицина. - 1988. - 284 с.
- Стереолитографическое моделирование при устранении деформаций орбиты различной этиологии / Д.В. Давыдов, И.В. Решетов, Н.Е. Копылова, А.В. Евсеев // Офтальмохирургия. - 2004. - №1. - С. 43-46.
- Типовая и билатеральная изменчивость сосцевидного отростка, наружного слухового прохода и надпроходной ямки височной кости / Л.В. Гаврикова, В.Н. Николенко, О.В. Мареев, В.С. Сперанский // Российские морфологические ведомости. - 2001. - № 1-2. - С.18-19.
- Шевкуненко, В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич. - М.: Гос. изд-во биол. и мед. литературы. - 1935. - 231 с.



на заметку

**В издательстве Саратовского государственного медицинского университета готовятся к выпуску учебные пособия:**

- П.В. Глыбочко, А.А. Чураков и соавт. Хронический инфекционный простатит.
- Н.Н. Ардентова и соавт. Самостоятельная работа по фармакологии.

# ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616.314.17-002.1-07:612.115.1/.2(043.2)(045)

## НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПРОТЕИНА С У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ

**В.Ф. Киричук, Т.В. Симонян**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*Цель работы - установление роли системы протеина С в нарушении свертывания крови и фибринолиза у больных различными формами пародонтита.*

*До начала специфического лечения у больных хроническим пародонтитом имеются нарушения в системе протеина С, которые обуславливают расстройства в процессе свертывания крови: падает активность протеина С, уменьшается резистентность активного фактора Va, увеличивается резерв плазминогена, снижается суммарная антитромбиновая активность крови, в том числе активность антитромбина III. Степень выраженности сдвигов системы протеина С определяется тяжестью хронического пародонтита: чем тяжелее протекает заболевание, тем большие нарушения происходят в системе протеина С. Наиболее выраженные угнетения показателей в системе протеина С выявлены у пациентов с быстропрогрессирующим пародонтитом. Снижение активности протеина С у больных хроническим пародонтитом обусловлено его потреблением в процессе внутрисосудистого свертывания крови, отмеченного при данном заболевании. **Ключевые слова:** пародонтит, протеин С, свертывание крови, фибринолиз.*

## DISTURBANCES IN PROTEIN C SYSTEM IN PATIENTS SUFFERING FROM PERIODONTITIS

**V.F. Kirichuk, T.V. Simonyan**

Saratov State Medical University

*The present research is focused on defining the role of protein C system in the process of blood coagulation and fibrinolysis in patients suffering from different forms of periodontitis.*

*The beginning of specific course of treatment in patients with chronic periodontitis there have been diagnosed disturbances in protein C system, the latter being the reason for blood coagulation disorders, such as: the decrease of protein C activity, the decrease of active factor Va resistance, the increase of plasminogen reserve, the decrease of total antithrombin blood activity, antithrombin III activity including. The degree of changes in protein C system depends on the severity degree of chronic periodontitis: the more severe disease is the more severe disorders it causes in protein C system. The most evident symptoms of depression of indices in protein C system were observed in patients with quick-progressive periodontitis. The decrease of protein C activity is caused by its consumption in the process of intravascular blood coagulation is characteristic periodontitis. **Key words:** periodontitis, protein C, blood coagulation, fibrinolysis.*

Протеин С – витамин-К-зависимый гликопротеин, концентрация которого в плазме крови составляет 2-6 мкг/мл [9, 11] и зависит от ряда факторов – возраста, пола, ряда заболеваний [13]. В крови протеин С циркулирует в форме неактивного профермента, превращение которого в активный фермент, сериновую протеазу, происходит под влиянием тромбина, фактора Ха [10].

Функция активированного протеина С заключается в ингибировании факторов VIIIa и Va. Он также способен усиливать фибринолитическую активность, образуя комплекс с ингибитором тканевого активатора

плазминогена, образуемого эндотелием одновременно с тканевым активатором плазминогена [2, 8, 12].

Показано, что коагуляционное звено системы гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом нарушено, в частности, за счет снижения антикоагулянтной активности крови, в том числе антитромбина III, а также угнетения антикоагулянтной активности эндотелия сосудов [3, 4, 5, 6, 7]. В то же время не исследован характер сдвигов в таком важном звене естественных антикоагулянтов, как система протеина С.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение роли системы протеина С в патогенезе нарушений в процессе свертывания крови у больных хроническим пародонтитом в фазах обострения и ремиссии.

#### Материалы и методы

Обследованы 82 больных пародонтитом, из которых у 14 пациентов был хронический локализованный пародонтит тяжелой степени тяжести в фазе обострения, у 12 – в фазе ремиссии, у 16 – хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени тяжести в фазе обострения, у 15 – в фазе ремиссии. 12 больных имели быстро прогрессирующий пародонтит. Контрольную группу составили 15 практически здоровых донора – добровольца. Возраст обследованных как основной, так и контрольной групп колебался от 16 до 52 лет, средний возраст составил  $34,6 \pm 1,4$  года.

В диагностике заболеваний пародонта исследовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Для объективной оценки состояния тканей пародонта в процессе наблюдения и лечения больных использовали следующие тесты: определение гигиенического индекса (J. Greene Vermillion, 1960) и интенсивности кровоточивости десневой борозды зондовой пробой (Muhlemann H.R., 1971), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (Parma G., 1960), пародонтальный индекс (Russel A., 1967), рентгенологическое исследование зубочелюстной системы – ортопантограмма, прицельная внутриротовая рентгенограмма отдельных групп зубов (Рабухина И.А., 1991).

Для исследования показателей системы протеина С использовались коммерческие наборы реагентов фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул) для определения тромбинового времени («Тромбо-тест»), активности антитромбина III («Антитромбин-тест»), резерва плазминогена по уровню индуцированного стрептокиназой эуглобулинового фибринолиза («Фибринолиз-тест»), активности протеина С («Парус-тест»), резистентности фактора Va к действию активированного протеина С («Фактор V-PC-тест»).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью пакета программ «MED STAT».

#### Результаты исследований

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у пациентов хроническим локализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести в фазе обострения выявлены нарушения в системе протеина С. Так, активность протеина С в значительной степени снижена ( $p_1 < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля. Величина тромбинового времени при этом значительно укорочена ( $p_1 < 0,001$ ). Это свидетельствует о наличии в кровотоке у больных активного тромбина, который активирует протеин С. Отмеченное же снижение активности протеина С у данной группы больных может быть следствием его потребления в процессе внутрисосудистого свертывания крови, отмеченного у больных с заболеваниями пародонта [3, 4, 5, 6, 7]. Резистентность плазменного фактора Va к протеину С статистически достоверно снижена ( $p_1 < 0,02$ ). Одновременно происходит уменьшение резерва плазминогена в крови ( $p_1 < 0,02$ ), вероятно, вследствие его потребления, так как фибринолитическая активность крови и активность активаторов

плазминогена у больных пародонтитом увеличена [1, 3, 4, 5, 6]. Активность антитромбина III также снижена ( $p_1 < 0,02$ ) по сравнению с данными группы контроля.

В фазе ремиссии хронического локализованного пародонтита тяжелой степени тяжести не происходит восстановления показателей системы протеина С, так как имеются статистически достоверная разница в их величине по сравнению с данными группы контроля и ее отсутствие по сравнению с пациентами в фазе обострения заболевания (таблица 1).

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести в фазе обострения заболевания также наблюдается снижение активности протеина С ( $p_1 < 0,01$ ), что можно расценивать как следствие его потребления при внутрисосудистом свертывании крови, наблюдаемом у больных хроническим генерализованным пародонтитом [1, 3, 4, 5, 6]. Величина тромбинового времени при этом статистически достоверно сокращалась ( $p_1 < 0,001$ ), что свидетельствует о наличии в крови у данной группы пациентов активного фермента тромбина – активатора протеина С. Резистентность плазменного фактора Va к протеину С статистически достоверно ( $p_1 < 0,02$ ) снижена. Резерв плазминогена в крови также статистически достоверно снижался ( $p_1 < 0,01$ ) вследствие его потребления в связи с тем, что при хроническом генерализованном пародонтите усилена активность системы фибринолиза [1, 3, 4, 5, 6]. Активность естественного антикоагулянта антитромбина III статистически достоверно снижена ( $p_1 < 0,001$ ) также, вероятно, вследствие его потребления в процессе внутрисосудистого свертывания крови.

В фазе ремиссии у больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести не происходит восстановления показателей системы протеина С, в связи с чем имеются статистически достоверная разница в их величине по сравнению с группой контроля и ее отсутствие по сравнению с данными группы пациентов в фазе обострения (таблица 2).

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют, что у больных быстро прогрессирующим пародонтитом активность системы протеина С нарушена. При этом активность протеина С статистически достоверно снижена ( $p_1 < 0,01$ ), в крови имеется активный фермент тромбин, так как тромбиновое время сокращено ( $p_1 < 0,001$ ), то есть имеются условия для активации протеина С. Резистентность плазменного фактора Va к протеину С снижена ( $p_1 < 0,02$ ), а резерв плазминогена уменьшен ( $p_1 < 0,01$ ). Активность естественного антикоагулянта антитромбина III снижена ( $p_1 < 0,001$ ). Изменения в показателях системы протеина С можно рассматривать как следствие их потребления во время внутрисосудистого свертывания крови.

**Заключение.** Таким образом, у больных хроническим пародонтитом тяжелой степени тяжести в фазе обострения в патогенезе нарушений коагуляционного звена гемостаза значительное место занимают изменения в системе протеина С, сопровождающиеся, с одной стороны, активацией ее компонентов, с другой, – их потреблением в процессе внутрисосудистого свертывания крови. В фазе ремиссии заболевания не происходит восстановления показателей системы протеина С.

Таблица 1

**Показатели системы протеина С у больных хроническим локализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести (M±m)**

Показатели	Тромбиновое время, с	Активность антитромбина III, %	Резерв плзминогена, %	Активность протеина С, НО	Резистентность Va фактора, НО
Больные					
Контроль (n=15)	15,2±0,7	104,1±7,3	105,5±8,5	0,80±0,09	1,32±0,21
В фазу обострения (n=14)	11,5±0,4 p <sub>1</sub> <0,001	78,8±5,2 P <sub>1</sub> <0,02	74,7±4,4 p <sub>1</sub> <0,02	0,56±0,06 p <sub>1</sub> <0,01	0,71±0,07 p <sub>1</sub> <0,02
В фазу ремиссии (n=12)	12,4±0,03 p <sub>1</sub> <0,02 p <sub>2</sub> >0,05	83,1±4,8 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	81,0±5,1 p <sub>1</sub> <0,02 p <sub>2</sub> >0,05	0,62±0,04 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	0,83±0,06 p <sub>1</sub> <0,02 p <sub>2</sub> >0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – по сравнению с контролем,  
p<sub>2</sub> – по сравнению с данными в фазе обострения.

Таблица 2

**Показатели системы протеина С у больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести (M±m)**

Показатели	Тромбиновое время, с	Активность антитромбина III, %	Резерв плзминогена, %	Активность протеина С, НО	Резистентность Va фактора, НО
Больные					
Контроль (n=15)	15,2±0,7	104,1±7,3	105,5±8,5	0,80±0,09	1,32±0,21
В фазу обострения (n=19)	10,8±0,5 p <sub>1</sub> <0,001	76,6±5,3 p <sub>1</sub> <0,001	74,2±6,3 p <sub>1</sub> <0,01	0,54±0,04 p <sub>1</sub> <0,01	0,69±0,05 p <sub>1</sub> <0,02
В фазу ремиссии (n=15)	11,2±0,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	77,8±4,9 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	77,4±5,1 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	0,62±0,05 p <sub>1</sub> <0,02 p <sub>2</sub> >0,05	0,74±0,03 p <sub>1</sub> <0,02 p <sub>2</sub> >0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – по сравнению с контролем,  
p<sub>2</sub> – по сравнению с данными в фазе обострения.

Таблица 3

**Показатели системы гемостаза и протеина С у больных быстро прогрессирующим пародонтитом (M±m)**

Показатели	Тромбиновое время, с	Активность антитромбина III, %	Резерв плзминогена, %	Активность протеина С, НО	Резистентность Va фактора, НО
Больные					
Контроль (n=15)	15,2±0,7	104,1±7,3	105,5±8,5	0,80±0,09	1,32±0,21
Больные (n=12)	10,9±0,4 p <sub>1</sub> <0,001	74,9±6,0 p <sub>1</sub> <0,001	72,3±4,9 p <sub>1</sub> <0,01	0,52±0,03 p <sub>1</sub> <0,01	0,66±0,05 p <sub>1</sub> <0,02

Примечание: p<sub>1</sub> – по сравнению с контролем.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

- Апальков, И.П. Роль нарушений в микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита и их коррекция методом комбинированной КВЧ-терапии. Автореф. дис.... канд. мед. наук / И.П. Апальков. – Саратов, 2004. – 26 с.
- Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / З.С. Баркаган. – М., Медицина, 1988, 520 с.
- Микроциркуляторные нарушения у больных хроническим генерализованным пародонтитом и их коррекция методом КВЧ-терапии / В.Ф. Киричук, А.В. Лепилин, И.П. Апальков, Н.Л. Ерокина // Бюл. сибирской медицины. – 2003. - № 2. – С. 99-102.
- Киричук, В.Ф. Сравнительная характеристика коагуляционного звена системы гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области / В.Ф. Киричук, Н.С. Симонян // Гемореология в микро- и макроциркуляции. Матер. междунар. конф. – Ярославль, 2005. – С. 146.
- Киричук, В.Ф. Сравнительная характеристика коагуляционного звена системы гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области / В.Ф. Киричук, Н.С. Симонян // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2005. - № 4 (10). – С. 35-47.
- Киричук, В.Ф. Нарушения процесса свертывания крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом при сочетании с эрозивным поражением гастродуоденальной области / В.Ф. Киричук, Н.С. Симонян, В.Ю. Широков // Тромбозы, геморрагии, ДВС-синдром. Матер. Всерос. конф. – Ярославль, 2005. – С. 45-46.
- Симонян Н.С. Нарушения коагуляционного звена гемостаза и фибринолиза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с воспалительными заболеваниями гастродуоденальной области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Н.С. Симонян. – Саратов, 2006. – 26 с.

8. Dahlback, B. The protein C anticoagulant system // In: The molecular basis of blood diseases. Stamatogakkopoulos G., Nienhuis A.W., Majerus P.W., Warmus H. (eds) / B. Dahlback, J. Stenflo. - Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. - P. 599.

9. Protein C, an antithrombotic protein, is reduced in hospitalized patients with intravascular coagulation / J.H. Griffin, D.F. Mosher et al // Blood. - 1982. - Vol. 60. - P. 261-264.

10. Kisiol, W. Proteolytic activation of protein C from bovine plasma / W. Kisiol, L.H. Ericsson, E.W. Davice // Biochem. - 1976. - Vol. 15. - P. 4893-4900.

11. Miletich, J.P. Detection of single chain protein C in human

plasma / J.P. Miletich, L. Sherman, J.G.J. Brose // Blood. - 1983. - Vol. 62. - P. 306.

12. Seghatchian, M.J. Hypercoagulability, inflammatory cytokines disseminated intravascular coagulation and hyperfibrinolysis / M.J. Seghatchian, M.M. Samama, S.P. Hecker // In: Hypercoagulable states. - New York, London, Tokyo: CRS Press. - 1996. - P. 311-325.

13. Protein C activity in healthy volunteers influence of age, sex, smoking and oral contraceptives / R.C. Tait, I.D. Walker, S.L. Islam et al. // Thromb. Haemost. - 1993. - Vol. 70. - P. 281-285.

УДК 616.314.17-002-036.17: [616.005.1-08.155.2-092] 07 (045)

## О РОЛИ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО МЕХАНИЗМА ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ПАРОДОНТИТЕ

**Е.В. Понукалина, Н.В. Булкина, И.Н. Карпенко**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*В современной стоматологии проблема возникновения атипичных форм воспалительных заболеваний пародонта, а именно, быстро прогрессирующего пародонтита (БПП) приобрела особо важное значение вследствие все большего распространения данной патологии. В статье рассматривается одно из важных звеньев патогенеза - нарушение процессов микроциркуляции у больных БПП, развитие эндотелиальной дисфункции с последующим ухудшением клинической картины заболевания, стоматологического статуса, качества жизни пациентов.*

**Ключевые слова:** быстро прогрессирующий пародонтит, микроциркуляция, патогенез.

## DISTURBANCES OF THE VASCULAR THROMBOCYTE MECHANISM OF HEMOSTASIS IN PATHOGENESIS OF THE MICROCIRCULATORY DISORDERS IN RAPIDLY PROGRESSIVE PERIODONTITIS

**E.V. Ponukalina, N.V. Bulkina, I.N. Karpenko**

Saratov State Medical University

*In modern stomatology the problem of atypical forms of inflammatory periodontal diseases origination, namely of rapidly progressive periodontitis (RPP), has got special importance due to its widespread. The article presents one of the important parts of the pathogenesis - the disturbance of microcirculation processes caused by the decrease of blood clot resistency of a vascular wall in pathogenesis of microcirculatory disorders in patients with RPP. These disturbances are predetermined by endothelial dysfunction with the subsequent degradation of the clinical presentation of disease, the stomatologic status and quality of patients life. **Key words:** rapidly progressive parodontitis, microcirculation, pathogenesis.*

В настоящее время, несмотря на очевидные успехи науки и повышение в целом качества лечения пародонтита, распространенность данного заболевания неуклонно растет. Заболевания пародонта являются одними из наиболее распространенных патологических состояний, приводящих к потере зубов. Важной проблемой является поражаемость лиц молодого возраста. По данным литературы [7], в 10 % случаев диагностируется атипичная форма воспалительных заболеваний - быстро прогрессирующий пародонтит (БПП).

Патогенез БПП многообразен и сложен. Существенную роль играют микробные и иммунные механизмы, развитие системного воспалительного процесса, усиление продукции цитокинов (ИЛ-1, ФНОБ, ПгЕ), вызывающих повреждение сосудистой стенки, в частности нарушение микроциркуляции, нарастание числа спавшихся капилляров, пристенное выпадение бесструктурных электронноплотных масс, образование тромбов, нарушение трофического транспорта через сосудистую стенку и т. д. [7]. Одним из механизмов патогенеза нарушений микроциркуляции при БПП является активация процессов ПОЛ, сопровож-

дающаяся дезинтеграцией и дестабилизацией мембран эндотелиоцитов, что приводит к нарушению их функциональной активности, развитию дисбаланса между антиагрегантными и проагрегантными факторами, вырабатываемыми в эндотелии, сдвигам антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия. По данным литературы известно, что равновесие между интенсивностью ПОЛ и активностью антиоксидантной системы в организме определяет осуществление сложных, жизненно важных мембранных механизмов клеточного метаболизма различных тканей. Интенсификация процессов ПОЛ приводит к изменению состава клеточных мембран, нарушению их проницаемости, дисбалансу электролитов в клетках [5,9]. Так, уже на ранних стадиях заболевания наблюдаются активация процессов липопероксидации и накопление избыточного количества перекисей липидов, сопровождающиеся усилением агрегации тромбоцитов, тромбообразованием за счет высвобождения из эндотелия тромбоцит - активирующего фактора, вызывающего накопление адгезивных детерминант на клетках крови и их массовую адгезию на эндотелии [4]. Это усугубляет микроциркулятор-

ные и реологические расстройства в тканях, замыкая порочный круг активации свободно-радикального окисления [4, 6].

Известно, что развитие системных и местных воспалительных реакций сопровождается выраженным повреждением эндотелиальных клеток. В них возникают первые субмикроскопические изменения, в частности, в митохондриях – увеличение их размеров, набухание, частичная деструкция или полное разрушение крист митохондрий, вымывание их матрикса либо его замещение мелкогрануляционным материалом. Система эндоплазматического ретикулаума подвергается редукции. В цитоплазме увеличено число лизосомоподобных телец, наблюдается накопление в них липидов, в эндотелии нарушаются межклеточные контакты. Медиаторы воспаления вызывают нарушения сосудистого кровотока в венозном и артериальном звеньях системы микроциркуляции. Так, наблюдаются венозные застои, замедление кровотока, появление интенсивного цианотичного фона слизистой оболочки десен, изменения количества и формы функционирующих венозных капилляров, которые можно рассматривать как функциональные признаки нарушения гемодинамики пародонта [2].

Одновременно отмечено развитие стойкой гиперемии, которой сопутствуют нарушение проницаемости сосудистых стенок и миграция в межклеточное пространство ПМЯЛ, макрофагов. Макрофаги способны секретировать как факторы роста и миграции фибробластов, так и фактор, детерминирующий рост эндотелия. Резкое повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к нарушению демпферной функции пародонта [7, 8].

Биохимические сдвиги в эндотелиальных клетках сосудов характеризуются угнетением активности некоторых ферментов в эндотелии капилляров: дыхательных, ферментов терминального окисления (НАДН, НАДФ-Н-ДГ), аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы) и щелочной фосфатазы. Такие изменения в эндотелии капилляров служат первыми признаками начала их повреждения [2].

Таким образом, возникающие морфологические повреждения, метаболические сдвиги в эндотелии сосудов микроциркуляторного русла пародонта вызывают впоследствии тяжелые необратимые функциональные нарушения эндотелиоцитов, проявляющиеся в значительном изменении их вазорегулирующей и антитромбогенной активности, в прогрессирующей эндотелиальной дисфункции [8] и нарушении агрегационной активности тромбоцитов.

**Цель работы** заключалась в изучении роли и значения нарушений функциональной активности тромбоцитов и антиагрегационной способности сосудистой стенки в механизмах расстройств микроциркуляции у больных БПП тяжелой степени в период обострения.

#### **Материалы и методы исследования**

Были обследованы 40 больных (из них 26 женщин и 14 мужчин) с БПП тяжелой степени тяжести, в возрасте от 17 до 35 лет. Средний возраст пациентов составил 25 лет. Обследование пациентов проводилось в медицинском центре «Здоровье» (г. Саратов), ММУ «Стоматологической поликлиника № 3» (г. Саратов), стоматологической поликлиники СВМИ (г. Саратов). В качестве контроля были проведены исследования антитромбогенной активности сосудистой стенки у лиц с интактным пародонтом (9 женщин и 6

мужчин) без сопутствующей висцеральной патологии. Средний возраст обследуемых лиц составил 24 года. Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу. С обследуемых пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В среднем продолжительность заболевания у всех обследованных лиц составляла от 4 до 6 лет. Основные жалобы данных пациентов были различны в зависимости от того, на какой стадии заболевания они обращались за стоматологической помощью. В 90 % случаев первичное обращение было уже на поздних стадиях заболевания с жалобами на выраженную подвижность зубов, кровоточивость, отек и боль в деснах, гноетечение из пародонтальных карманов. Критериями постановки диагноза БПП и включение пациентов в группу обследованных лиц являлись данные клинического, рентгенологического и микробиологического исследований, которые позволили выявить черты, характерные для данного заболевания: молодой возраст, при рентгенологическом исследовании – генерализованное поражение костной ткани альвеолярных отростков челюстей (полное разрушение кортикальных пластинок, обширные очаги остеопороза с нечеткими границами, что свидетельствует об активности воспалительно-деструктивного процесса); при этом наблюдалась убыль костной ткани более чем на 2/3 длины корней зубов. В 10 % случаев заболевание приводит к системным проявлениям, включая снижение массы тела, депрессию, общее недомогание. Во время обострения процесса в тканях пародонта определяется острая воспалительная реакция, проявляющаяся ростом грануляций и разрастанием десны. В период ремиссии острые воспалительные явления стихают.

Антиагрегационную активность сосудистой стенки изучали с помощью макрометода определения антиагрегационной активности сосудистой стенки (Балуда В.П. с соавт., 1983) [2]. Принцип определения основан на создании кратковременной (3 мин.) локальной ишемии, вызванной наложением манжеты сфигмоманометра на плечо испытуемого и созданием в ней давления, превышающего систолическое давление на 10 мм рт. ст., что ведет к высвобождению из неповрежденного эндотелия сосудов здоровых людей в кровь ингибиторов агрегации тромбоцитов – простаглицина, оксида азота, и других антиагрегационных субстанций (манжеточная проба) [1]. Оценка суммарной антиагрегационной активности сосудистой стенки осуществлялась путем регистрации АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов после проведения манжеточной пробы с последующим вычислением индекса антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) путем деления степени агрегации тромбоцитов до манжеточной пробы на показатели агрегации тромбоцитов после окклюзии сосуда. В условиях физиологической нормы данный индекс может колебаться от 1,3 до 1,8 усл.ед. [1]. Уменьшение этого показателя по данным литературы свидетельствует о снижении антиагрегационного потенциала сосудистой стенки и угрозе тромбообразования [1].

Изучение агрегационной активности тромбоцитов проводилось в обогащенной тромбоцитами плазме по методу З.А.Габбасова и др. (1989) двухканальным лазерным анализатором агрегации тромбоцитов 230 LA «BIOLA» (Россия) при помощи компьютера и спе-

циализированной MS Windows- совместимой программы «Aggr» (НПФ «Биола»). В качестве индуктора агрегации использовали АДФ в конечной концентрации 2,5 мкМ (Фирма «Реанал», Россия). Запись кривых агрегации тромбоцитов производилась в пробах обогащенной тромбоцитами плазме, взятой до и после наложения манжеты. Оценка агрегационной способности кровяных пластинок осуществлялась по основным показателям кривой светопропускания (максимальной степени агрегации, максимальной скорости агрегации) и кривой средневзвешенного радиуса тромбоцитов (максимальному размеру образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов).

Статистическая обработка производилась на компьютере IBM PC AT при помощи программ Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство наших данных не соответствует закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна-Уитни.

### Результаты исследования и их обсуждение

При изучении агрегационной активности тромбоцитов и антиагрегационной способности эндотелия сосудов в контрольной группе относительно здоровых лиц были зафиксированы показатели, соответствующие физиологическим возрастным нормам. Так, в образцах плазмы крови, взятой после кратковременной окклюзии сосуда, установлено достоверное снижение изучаемых показателей агрегации тромбоцитов: максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальной степени агрегации (табл. 1). Индекс ААСС составил в контрольной группе 1,65 усл.ед. Полученные данные свидетельствуют о нормальной антиагрегационной активности эндотелия сосудов у здоровых лиц, обусловленной усилением секреции в кровь простаглицлина, оксида азота, эндотелина [1, 11].

При проведении дальнейших исследований представлялось целесообразным установить патогенетическую взаимосвязь между степенью тяжести клинических проявлений изучаемой патологии и выраженностью эндотелиальной дисфункции, одним из проявлений которых является нарушение антитромбогенных свойств сосудистой стенки. Оказалось, что развитие тяжелых поражений пародонта у лиц молодого возраста сопровождается выраженными сдвигами как агрегационной способности тромбоцитов, так и антитромбогенного потенциала эндотелия.

При исследовании показателей агрегации тромбоцитов в пробах крови, полученных до наложения манжеты, было установлено значительное угнетение агрегационной способности кровяных пластинок. Большинство изучаемых показателей было достоверно ниже аналогичных величин в контрольной группе обследованных лиц. Так, максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов снизился до 1,80 у.е. с 3,04 ( $p_{N\leq}=0,003$ ); максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов уменьшилась с 3,83 до 1,59 у.е. ( $p_{N\leq}=0,01$ ), а максимальная степень агрегации упала с 46,0 % до 24,0 % ( $p_{N\leq}=0,009$ ) (табл.1). Полученные данные свидетельствуют о значительном угнетении агрегационной активности тромбоцитов при тяжелой степени заболевания.

После проведения манжеточной пробы у данных пациентов все показатели агрегационной способности тромбоцитов как по кривой светопропускания, так и по кривой средневзвешенного радиуса тромбоцитов, достоверно возросли по сравнению с таковыми величинами в пробах крови до окклюзии сосудов. Так, максимальная степень агрегации тромбоцитов увеличилась с 24,0 % до 55,8 % ( $p_2=0,0002$ ), максимальная скорость агрегации с 29,1 у.е. достигла 60,0 у.е. ( $p_2=0,0001$ ). Одновременно возрос максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов с 1,8 у.е. до 2,52 у.е. ( $p_2=0,0008$ ), а максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов увеличилась с 1,59 у.е. до 3,13 у.е. ( $p_2=0,007$ ). Полученные результаты оказались также достоверно выше показателей агрегации тромбоцитов после проведения веноокклюзионного теста у здоровых людей (табл. 1). При расчете индекса антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных с БПП было установлено его выраженное уменьшение (в 3,8 раза) по сравнению с нормальной величиной. Данный показатель составил всего лишь 0,43 усл.ед. ( $p_1=0,0001$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что по мере прогрессирования патологии пародонта и усугубления тяжести клинических проявлений у пациентов формируется выраженная недостаточность антиагрегационного потенциала сосудистой стенки в виде снижения синтеза и секреции в кровотоке эндотелиоцитами ингибиторов агрегации тромбоцитов - простаглицлина, эндотелиального фактора расслабления - оксида азота, эндотелинов [1, 11]. При этом возникает риск тромбообразования, однако в исходных образцах плазмы (до веноокклюзионного теста) нами зафиксировано снижение агрегационных свойств кровяных пластинок, что отражает сложный характер проявлений эндотелиальной дисфункции и нарушений межклеточных взаимодействий между тромбоцитами, эндотелиоцитами у больных с БПП.

Обнаруженный нами факт угнетения функциональных свойств тромбоцитов указывает на определенную фазность изменений агрегационного потенциала крови по мере усугубления тяжести клинических проявлений патологии и прогрессировании эндотелиальной дисфункции. Обнаруженные сдвиги и некоторая функциональная неполноценность тромбоцитов могут быть результатом описанных выше ключевых звеньев патогенеза развития данной патологии. Так, известно, что активация процессов липопероксидации в мембранных структурах сопровождается их дефрагментацией, нарушением структуры ганглиозидов – важнейших составных компонентов рецепторов тромбоцитов, эндотелиоцитов с последующим их сбрасыванием или шеддингом под действием как активных форм кислорода, так и продуктов ПОЛ [8,10]. В свою очередь, повреждение рецепторного аппарата мембран тромбоцитов может приводить к нарушению процессов их нервной и гуморальной регуляции, угнетению их адгезивных и агрегационных свойств.

### Выводы

1. При тяжелой степени тяжести развития быстро прогрессирующего пародонтита у лиц молодого возраста выявлено выраженное снижение антиагрегационного потенциала сосудистой стенки на фоне формирующегося угнетения функциональной активности тромбоцитов.

2. Одним из патогенетических механизмов нарушений микроциркуляции при тяжелой степени тяжести поражений пародонта является выраженная эндотелиальная дисфункция в виде развития дисбаланса между секретируемыми проагрегантами и дезагрегантами, приводящая к значительным

нарушениям сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного звеньев системы геостаза, гемореологическим расстройствам, усугубляющим ишемическое и гипоксические повреждения тканей пародонта с последующей активацией процессов ПОЛ.

Таблица 1.

Показатели агрегационной способности тромбоцитов у больных с БПП

	Контроль		Больные БПП	
	До манжеты n=5	После манжеты n=5	До манжеты n=14	После манжеты n=16
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	3.04 (2.28; 3.60)	1.85 (1.52; 2.15) Z <sub>2</sub> =2.09; P <sub>2</sub> =0.036715	1.80 (1.48; 2.15) Z <sub>1</sub> =2.92; p <sub>1</sub> =0.003542	2.52 (2.02; 2.92) Z <sub>1</sub> =2.15; p <sub>1</sub> =0.031804; Z <sub>2</sub> =3.35; P <sub>2</sub> =0.000819
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	3.83 (2.30; 4.12)	1.36 (0.52; 2.19) Z <sub>2</sub> =1.98; P <sub>2</sub> =0.047203	1.59 (0.89; 2.42) Z <sub>1</sub> =2.50; p <sub>1</sub> =0.012430	3.13 (2.12; 3.98) Z <sub>1</sub> =2.19; p <sub>1</sub> =0.028658; Z <sub>2</sub> =3.37; P <sub>2</sub> =0.000759
Максимальная степень агрегации, %.	46.0 (43.1; 51.1)	27.9 (19.7; 34.0) Z <sub>2</sub> =1.98; P <sub>2</sub> =0.047203	24.0 (15.4; 30.6) Z <sub>1</sub> =2.59; p <sub>1</sub> =0.009534	55.8 (33.6; 76.5) Z <sub>1</sub> =2.23; p <sub>1</sub> =0.025785; Z <sub>2</sub> =3.66; P <sub>2</sub> =0.000254
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	37.3 (32.2; 41.5)	25.1 (15.5; 30.0) Z <sub>2</sub> =1.46; P <sub>2</sub> =0.143673	29.1 (18.6; 35.0) Z <sub>1</sub> =1.30; p <sub>1</sub> =0.194925	60.0 (43.3; 69.9) Z <sub>1</sub> =2.72; p <sub>1</sub> =0.006433; Z <sub>2</sub> =3.78; P <sub>2</sub> =0.000155

Примечания: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили(25%;75%) Z<sub>1</sub>,p<sub>1</sub> – по сравнению с группой контроля; Z<sub>2</sub>,P<sub>2</sub> – по сравнению с показателями до манжеты.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Балуда, В.П. Профилактика тромбозов / В.П. Балуда, И.И. Деянов, В.Ф. Киричук. – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1992. - С. 147 - 155.  
 2. Безрукова, Н.В. Агрессивные формы пародонтита / Н.В. Безрукова, А.И. Грудянов. - М., 2005.- С. 11 - 29.  
 3. Волгарев, М.Н. Перекисное окисление липидов, полиненасыщенные жирные кислоты и артериальная гипертензия / М.Н. Волгарев, М.А. Самсонов, В.Б. Покровский // Вопросы питания.- 1993.- №2.- С. 4 - 10.  
 4. Григорьян, А.С. Болезни пародонта / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов., Н.А. Рабухина. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004.- С. 11 - 237.  
 5. Дмитриева, Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Л.А. Дмитриева. - М.: МЕДпресс, 2001. - 3 с.

6. Кодола, Н.И. Пародонтит: ультраструктура десны и пульпы / Н.И. Кодола. - Киев. - 1980. - С. 16-20; 34, 53 - 54.  
 7. Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. - М.: Полимедиа Пресс, 2004. - С. 98, 170 - 209, 221 - 254.  
 8. Чеснокова Н.П. Типовые патологические процессы / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Г.Е. Брилли и др. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2001. – 323 с.  
 9. Шатилина, Л.В. Перекисное окисление липидов как механизм регуляции агрегационной активности тромбоцитов / Л.В. Шатилина // Кардиология. – 1993. - №10. – С. 25 - 27.  
 10. Инфекционный процесс / Н.П. Чеснокова, А.В. Михайлов, Е.В. Понукалина и др. // - М.: Изд-во «Академия естествознания», 2006. – 434 с.  
 11. Киричук, В.Ф. Физиология крови / В.Ф. Киричук. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2005. – С. 70 – 100.

УДК 618.2:612.15-07(045)

**ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**

**О.Н. Хижнякова, Е.В. Понукалина**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*Изменения реологических свойств крови изучались у 91 женщины с физиологически протекающей беременностью. Контрольную группу составила 21 небеременная женщина. При физиологическом течении гестации наблюдаются динамические изменения гемореологических показателей: фазные изменения вязкости цельной крови и вязкости плазмы, увеличение вязкости сыворотки крови. Эти изменения несут адаптационный характер и способствуют формированию оптимальных условий для роста и развития плода. **Ключевые слова:** гемореологические показатели, беременность.*

## DYNAMIC CHANGES OF HAEMORHEOLOGIC DATA DURING PHYSIOLOGICAL COURSE OF PREGNANCY

O.N. Hizhnyakova, E.V. Ponukalina

Saratov State Medical University

*Changes of rheological blood properties of were studied in 91 women with physiological course of pregnancy. The control group was formed of 21 nonpregnant women. During physiological course of gestation the following dynamical changes of haemorheologic data were observed: phase changes of blood viscosity and plasma viscosity, increase of serum blood viscosity. These changes have adaptive character and promote formation of optimal conditions for fetus growth and development. Key words: haemorheologic data, pregnancy.*

**Введение.** Снижение материнской заболеваемости и смертности является одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Изучение адаптивных изменений показателей гомеостаза при физиологическом течении гестационного процесса привлекает всё большее внимание врачей акушеров-гинекологов с целью своевременного выявления осложнения течения беременности, успешного родоразрешения, сохранения жизни матери и ребёнка. Возникновение и развитие беременности сопровождаются выраженными функциональными сдвигами в организме беременной женщины, проявляющимися изменениями параметров функционирования всех органов и систем материнского организма. Данные изменения направлены на обеспечение адекватного течения гестации и создания оптимальных условий для роста и развития плода [7, 10]. Физиологическая гиперволемиа беременных является одним из основных механизмов, приводящих к адаптации различных звеньев гомеостаза, сопровождающихся реологическими сдвигами и изменением ряда гематологических показателей [2, 3, 6]. Большое количество зарубежных и отечественных публикаций посвящено особенностям функционирования системы гемостаза, изменениям показателей периферической крови и биохимических параметров при физиологическом течении беременности. Однако, за последние десять лет результаты исследований реологических свойств крови при беременности немногочисленны и весьма противоречивы [1, 2, 6, 10, 11].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение характера изменений реологических свойств крови у первородящих женщин активного репродуктивного периода при физиологическом течении беременности.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилась 91 первобеременная женщина без отягощённого акушерско-гинекологического и соматического анамнезов, состоявшая на диспансерном учёте по беременности на базах женских консультаций г. Саратова: МУЗ «Городская клиническая больница №10» и ММУ «Городская поликлиника №7» в период с 2005 по 2007 гг. Возраст обследованных женщин с физиологически протекающей беременностью составил 19-25 лет. В контрольную группу вошли 21 здоровая небеременная женщина во второй фазе менструального цикла с отсутствием в анамнезе беременности, заболеваний репродуктивной сферы и соматической патологии. Группа контроля и обследованные первобеременные женщины были сопоставимы по возрасту. В зависимости от гестационного срока и характера выявленных гемореологических сдвигов в процессе комплексного обследования и наблюдения за течением беременности женщины были разделены на пять

групп. Первую группу составили 22 (24,2%) беременные женщины со сроком беременности 10-13 недель. Во вторую группу вошли 15 (16,4%) женщин с беременностью 14-20 недель. В третью группу были включены 18 (19,8%) женщин со сроком гестации 21-26 недель. Четвёртая группа состояла из 18 (19,8%) женщин с 27-34-мя неделями гестации. Пятую группу составили 18 (19,8%) женщин при сроке 35-40 недель.

Исследование реологических свойств крови осуществлялось на ротационном вискозиметре АКР-2 с определением следующих параметров: вязкости цельной крови, вязкости плазмы и вязкости сыворотки крови. Анализатор крови реологический АКР-2 предназначен для измерения вязкости биологических жидкостей и отвечает требованиям, предъявляемым к данным приборам. Исследование вязкости цельной крови проводилось при скоростях сдвига 300, 200, 150, 100, 50, 20, 10 с<sup>-1</sup> [8]. Вязкость цельной крови, определяемая при низких скоростях сдвига, во многом зависит от агрегационных способностей эритроцитов, осуществления межклеточных, межмолекулярных взаимодействий посредством адгезивных белков и молекул и отражает состояние гемореологических процессов в микроциркуляторном русле [8, 14, 15, 16]. Вязкость крови, изучаемая при диапазонах средних и высоких скоростей сдвига, характеризует гемореологические свойства в сосудах большого диаметра и определяется пластичностью эритроцитов, способностью к обратимой деформации эритроцитарных мембран. Указанные свойства мембран эритроцитов зависят от содержания и соотношения различных фракций липидов в мембране клеток, причём важным является соотношение фосфолипидов и холестерина, а также от интенсификации процессов липопероксидации в эритроцитарных мембранах [5, 8, 14]. Кроме того, большой вклад в формирование вязкостных свойств крови при различных скоростях сдвига вносит величина гематокритного показателя, характеризующая соотношение количества эритроцитов и объёма циркулирующей плазмы [5, 8, 15]. Для уточнения роли высокомолекулярных белков, фибриногена и его производных определяли вязкость плазмы и сыворотки крови при скорости сдвига 100 с<sup>-1</sup> [8]. Статистическую обработку полученных данных проводили непараметрическим методом с помощью пакета программ «Статистика (6.0)».

**Результаты и обсуждение.** При анализе результатов исследования было выявлено изменение показателей вязкости цельной крови в зависимости от срока физиологической гестации (табл.1). На ранних сроках (1-я группа) при физиологическом течении беременности показатели вязкости цельной крови при всех изучаемых скоростях сдвига не отличались от показа-

телей здоровых небеременных женщин. В последующем, начиная со второго триместра беременности (2-я группа), показатели вязкости цельной крови стали снижаться при средних и низких скоростях сдвига как по сравнению с данными более ранних сроков беременности, так и здоровых женщин. Дальнейшее исследование вышеуказанных гемореологических параметров выявило продолжающееся снижение вязкости цельной крови, достигающее наименьших значений у беременных при сроке гестации 27-34 недели (4-я группа). В то же время в конце беременности у женщин на сроках 35-40 недель (5-я группа) нами было установлено нарастание вязкости цельной крови при всех изучаемых скоростях сдвига по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы обследованных женщин и показателями первого, второго и начала третьего триместра беременности (1-я, 2-я, 3-я, 4-я группы).

Выявленные нами динамические изменения показателей вязкости цельной крови на протяжении всего срока гестации можно объяснить изменениями объема циркулирующей крови (ОЦК), коагуляционного потенциала и перераспределительными реакциями в сосудистой системе организма беременной женщины, которые обусловлены выраженными гормональными сдвигами во время беременности [2,7,10,11,12]. По данным литературы известно, что развитие беременности сопровождается значительным увеличением содержания эстрогенов в крови женщины, приводящим к активации ренин-ангиотензиновой системы и усилению продукции альдостерона [10]. Возникающее при этом раздражение центральных и периферических осморецепторов рефлекторно стимулирует гипоталамо-гипофизарную систему, усиливает образование антидиуретического гормона (АДГ), который опосредовано через повышение реабсорбции воды приводит к увеличению объема циркулирующей плазмы (ОЦП) и изменению величины показателя гематокрита, являющегося основной детерминантой вязкости цельной крови [5,9,10]. Возникающее при этом увеличение ОЦП является одной из приспособительных реакций в сосудистой системе, сопровождающейся гемореологическими сдвигами [10].

В то же время на ранних сроках беременности усиливается продукция прогестерона, который способствует усилению выработки андрогенов, в частности, тестостерона, оказывающего стимулирующее влияние на эритропоэз, увеличивая тем самым объем циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ) [10]. Увеличение ОЦК, происходящее преимущественно за счет увеличения ОЦП, чем ОЦЭ, возникает с 10-12 недель беременности, достигает своего максимума к третьему триместру и несколько снижается перед родами [2,4,6,9,10,11]. Быстро нарастающая диспропорция между объемом плазмы и объемом форменных элементов, приводит к динамическим изменениям показателя гематокрита [10,11]. Наблюдающееся с ранних сроков беременности постепенное снижение гематокрита, достигает своего пика в 29-32 недели гестации, вызывает снижение вязкости цельной крови, наиболее выраженное в третьем триместре беременности. Нарастание вязкости крови к моменту родов, обусловлено обратными изменениями показателя гематокрита [9,10,11].

Кроме показателя гематокрита, выраженное влияние на величину вязкости крови оказывает содержание фибриногена и высокомолекулярных белков [5,10,12]. С целью изучения влияния этих факторов

на формирование вязкости крови нами изучались показатели вязкости плазмы и сыворотки крови (табл.2), зависящие главным образом от содержания фибриногена, соотношения белковых фракций и липидного состава [5].

У беременных с физиологическим течением беременности показатель вязкости плазмы увеличивался при сроке 10-13 недель (1-я группа) и оставался повышенным в начале второго триместра (2-я группа) по сравнению с контрольной группой (табл.2). В последующем, у беременных 3-й и 4-й группы вязкость плазмы снижалась, достигая минимальных значений при сроке 27-34 недели гестации. Определение вязкости плазмы крови у женщин перед родами (5-я группа) позволило зафиксировать вновь нарастание этого показателя до величин, соответствующих данным групп здоровых небеременных женщин. Обнаруженные сдвиги можно объяснить тем, что вязкость плазмы - величина, определяющаяся концентрацией плазменных белков, прежде всего фибриногена и его высокомолекулярными дериватами, содержанием общего белка и его фракций [5,8]. Увеличение количества фибриногена наблюдается на протяжении всей беременности, начиная с первого триместра, и достигает своего пика к моменту родов [1,11,12,13]. Соответственно, выявленное нами увеличение показателя вязкости плазмы в 1-й, 2-й и 5-й группах в основном обусловлено повышением содержания фибриногена, а также б -1, б -2 и в - глобулинов, наблюдаемых в данные сроки беременности [1,7,10].

Учитывая существенное влияние вязкости плазмы на величину вязкости крови, выявленное нами увеличение вязкости цельной крови в третьем триместре беременности, объясняется нарастанием не только показателя гематокрита, но и увеличением содержания фибриногена. Этот факт подтверждается тем, что в конце беременности количество фибриногена возрастает в большей степени, чем показатель гематокрита [10,12,13].

В результате параллельно проведенного исследования вязкости сыворотки крови у беременных на протяжении всего периода гестации было установлено, что вязкость сыворотки увеличивается по сравнению с контрольными величинами уже с первого триместра беременности и сохраняется повышенной на протяжении всего периода наблюдения за женщинами до момента родов. Нарушение соотношения белковых фракций, развивающаяся с ранних сроков физиологически протекающей беременности диспротеинемия оказывают влияние на формирование вязкости сыворотки крови [7,8]. Умеренное снижение уровня общего белка сыворотки крови у беременных, возникающее вследствие физиологической гиперволемии, в последующем приводит к развитию выраженной диспротеинемии [1,2,7,10,11]. Нарастание количества б -1, б -2 и в - глобулинов, снижение общего белка и гипоальбуминемия при беременности, по принципу прямой связи увеличивают вязкость сыворотки крови [5,8].

**Заключение.** Таким образом, в ходе проведенного комплексного исследования гемореологических показателей на протяжении всей беременности установлены динамические изменения изучаемых параметров: фазные изменения вязкости цельной крови и вязкости плазмы, стабильное увеличение вязкости сыворотки крови в течение всего срока гестации. Обнаруженные изменения реологических свойств крови у беременных носят адаптационно-

приспособительный характер и возникают в результате целого комплекса гомеостатических механизмов и приспособительных реакций, направленных на поддержание оптимальных условий для физиологического течения беременности. Проявляющиеся физи-

ологические реакции должны учитываться как один из критериев, характеризующий неосложнённое течение беременности, а также использоваться в прогнозировании и при лечении целого ряда осложнений, возникающих у беременных женщин.

Таблица 1

## Показатели вязкости цельной крови в динамике физиологически протекающей беременности

Группы	Конт- роль n=21	1 триместр 1 группа, n=15	2 триместр		3 триместр	
			2 группа n=15	3 группа, n= 18	4 группа, n=18	5 группа, n=18
300 с <sup>-1</sup>	3.51 (3.3-3.6)	3.67 (3.5-4.0) Z=1.2; P=0.22	3.13 (3.0-3.2) Z=3.55; P=0.0003 Z <sub>1</sub> =3.8; P <sub>1</sub> =0.0001	2.89 (2.7-3.0) Z=4.15; P=0.000006 Z <sub>1</sub> *=4.78; P <sub>1</sub> *=0.000002 Z <sub>2</sub> *=2.69; P <sub>2</sub> *=0.006	2.82 (2.8-3.0) Z=4.33;P=0.00001 Z <sub>1</sub> **=4.99; P <sub>1</sub> **=0.000001 Z <sub>2</sub> **=2.82; P <sub>2</sub> **=0.004 Z <sub>2</sub> **=0.12;P <sub>2</sub> **=0.89	3.55 (3.4-3.6) Z=0.22;P=0.81 Z <sub>1</sub> ***=0.96P <sub>1</sub> ***=0.33 Z <sub>2</sub> *=3.18; P <sub>2</sub> *=0.001 Z <sub>2</sub> ***=3.83; P <sub>2</sub> ***=0.0001 Z <sub>2</sub> **=3.57;P <sub>2</sub> **=0.0003
200 с <sup>-1</sup>	3.46 (3.2-3.6)	3.65 (3.4-3.9) Z=1.37; P=0.17	3.05 (3.0-3.1) Z=3.85; P=0.0001 Z <sub>1</sub> =4.25; P <sub>1</sub> =0.0002	2.84 (2.7-2.9) Z=4.47; P=0.000008 Z <sub>1</sub> *=4.91; P <sub>1</sub> *=0.000001 Z <sub>2</sub> *=2.88; P <sub>2</sub> *=0.003	2.78 (2.7-2.9) Z=4.22;P=0.00002 Z <sub>1</sub> **=5.06; P <sub>1</sub> **=0.000000 Z <sub>2</sub> **=2.83; P <sub>2</sub> **=0.004 Z <sub>2</sub> **=0.16P <sub>2</sub> **=0.86	3.58 (3.5-3.6) Z=1.4; P=0.16 Z <sub>1</sub> ***=0.02P <sub>1</sub> ***=0.98 Z <sub>2</sub> *=3.6; P <sub>2</sub> *=0.0003 Z <sub>2</sub> ***=3.84; P <sub>2</sub> ***=0.0001 Z <sub>2</sub> **=3.63;P <sub>2</sub> **=0.0002
150 с <sup>-1</sup>	3.5 (3.3-3.8)	3.7 (3.4-4.0) Z=1.8; P=0.23	3.09 (3.0-3.1) Z=3.72; P=0.0001 Z <sub>1</sub> =3.92; P <sub>1</sub> =0.00008	2.83 (2.7-3.0) Z=4.48; P=0.000007 Z <sub>1</sub> *=4.86; P <sub>1</sub> *=0.000001 Z <sub>2</sub> *=3.05; P <sub>2</sub> *=0.002	2.77 (2.6-3.01) Z=4.1;P=0.00004 Z <sub>1</sub> **=4.86; P <sub>1</sub> **=0.000001 Z <sub>2</sub> **=2.82; P <sub>2</sub> **=0.004 Z <sub>2</sub> **=0.33P <sub>2</sub> **=0.73	3.63 (3.55-3.7) Z=1.39; P=0.16 Z <sub>1</sub> ***=0.28P <sub>1</sub> ***=0.77 Z <sub>2</sub> *=3.6;P <sub>2</sub> *=0.0003 Z <sub>2</sub> ***=3.84 P <sub>2</sub> ***=0.0001 Z <sub>2</sub> **=3.72;P <sub>2</sub> **=0.0001
100 с <sup>-1</sup>	3.69 (3.4-4.0)	3.91 (3.5-4.2) Z=1.3; P=0.19	3.17 (3.1-3.2) Z=3.85; P=0.0001 Z <sub>1</sub> =4.12; P <sub>1</sub> =0.0003	2.86 (2.7-3.0) Z=4.46; P=0.000008 Z <sub>1</sub> *=4.87; P <sub>1</sub> *=0.000001 Z <sub>2</sub> *=3.04; P <sub>2</sub> *=0.002	2.82 (2.7-3.0) Z=4.2; P=0.00002 Z <sub>1</sub> **=4.96 P <sub>1</sub> **=0.000001 Z <sub>2</sub> **=2.44;P <sub>2</sub> **=0.01 Z <sub>2</sub> **=0.21;P <sub>2</sub> **=0.83	3.77 (3.6-3.9) Z=1.007;P=0.31 Z <sub>1</sub> ***=0.35P <sub>1</sub> ***=0.72 Z <sub>2</sub> *=3.58; P <sub>2</sub> *=0.003 Z <sub>2</sub> ***=3.84; P <sub>2</sub> ***=0.0001 Z <sub>2</sub> **=3.67;P <sub>2</sub> **=0.0002
50 с <sup>-1</sup>	4.12 (3.8-4.3)	4.31 (3.9-4.7) Z=0.83; P=0.4	3.36 (3.2-3.4) Z=3.95; P=0.00007 Z <sub>1</sub> =4.15; P <sub>1</sub> =0.0003	3.07 (2.8-3.2) Z=4.33; P=0.00001 Z <sub>1</sub> *=4.76; P <sub>1</sub> *=0.000002 Z <sub>2</sub> *=2.26; P <sub>2</sub> *=0.02	3.04 (2.8-3.4) Z=3.96;P=0.00007 Z <sub>1</sub> **=4.72; P <sub>1</sub> **=0.000002 Z <sub>2</sub> **=0.91; P <sub>2</sub> **=0.05 Z <sub>2</sub> **=0.33; P <sub>2</sub> **=0.73	4.06 (3.7-4.1) Z=0.81; P=0.41 Z <sub>1</sub> ***=1.08P <sub>1</sub> ***=0.27 Z <sub>2</sub> *=3.22; P <sub>2</sub> *=0.001 Z <sub>2</sub> ***=3.53 P <sub>2</sub> ***=0.0004 Z <sub>2</sub> **=3.13; P <sub>2</sub> **=0.001
20 с <sup>-1</sup>	4.9 (4.6-5.1)	5.09 (4.5-5.3) Z=0.17; P=0.86	3.79 (3.6-3.9) Z=3.98; P=0.00006 Z <sub>1</sub> =4.11; P <sub>1</sub> =0.0003	3.46 (3.2-3.7) Z=4.35; P=0.00001 Z <sub>1</sub> *=4.67; P <sub>1</sub> *=0.000003 Z <sub>2</sub> *=2.24; P <sub>2</sub> *=0.02	3.46 (3.1-3.8) Z=3.98; P=0.00006 Z <sub>1</sub> **=4.61 P <sub>1</sub> **=0.000004 Z <sub>2</sub> **=1.48; P <sub>2</sub> **=0.13 Z <sub>2</sub> **=0.02; P <sub>2</sub> **=0.98	4.87 (4.2-5.1) Z=1.26; P=0.20 Z <sub>1</sub> ***=1.17P <sub>1</sub> ***=0.23 Z <sub>2</sub> *=3.13; P <sub>2</sub> *=0.001 Z <sub>2</sub> ***=3.49; P <sub>2</sub> ***=0.0004 Z <sub>2</sub> **=3.22; P <sub>2</sub> **=0.001
10 с <sup>-1</sup>	5.72 (5.4-6.0)	6.1 (5.3-6.4) Z=0.2; P=0.84	4.42 (4.2-4.3) Z=4.04; P=0.00007 Z <sub>1</sub> =4.16; P <sub>1</sub> =0.0003	3.9 (3.7-4.0) Z=3.95; P=0.00007 Z <sub>1</sub> *=4.43; P <sub>1</sub> *=0.000009 Z <sub>2</sub> *=2.65; P <sub>2</sub> *=0.007	3.98 (3.6-4.5) Z=3.9; P=0.00009 Z <sub>1</sub> **=4.6; P <sub>1</sub> **=0.000004 Z <sub>2</sub> **=1.06; P <sub>2</sub> **=0.28 Z <sub>2</sub> **=0.00000; P <sub>2</sub> **=1.0	5.61 (4.8-6.25) Z=0.51; P=0.60 Z <sub>1</sub> ***=1.0;P <sub>1</sub> ***=0.31 Z <sub>2</sub> *=3.01; P <sub>2</sub> *=0.002 Z <sub>2</sub> ***=3.18; P <sub>2</sub> ***=0.001 Z <sub>2</sub> **=3.10; P <sub>2</sub> **=0.001

Показатели вязкости плазмы и вязкости сыворотки крови в динамике физиологически протекающей беременности

Группы	Конт - роль n=21	1 триместр 1 группа, n=15	2 триместр		3 триместр	
			2 группа, n=15	3 группа, n= 18	4 группа, n=18	5 группа, n=18
Вязкость плазмы	1.27 (1.2-1.3)	1.35 (1.3-1.4) Z=3.07; P=0.002	1.35 (1.3-1.4) Z=2.33; P=0.01 Z <sub>1</sub> =0.67; P <sub>1</sub> =0.50	1.25 (1.2-1.3) Z=0.95; P=0.34 Z <sub>1</sub> <sup>*</sup> =2.93; P <sub>1</sub> <sup>*</sup> =0.003 Z <sub>1</sub> <sup>**</sup> =2.46; P <sub>1</sub> <sup>**</sup> =0.01	1.26 (1.2-1.3) Z=0.29; P=0.76 Z <sub>1</sub> <sup>**</sup> =2.73; P <sub>1</sub> <sup>**</sup> =0.006 Z <sub>2</sub> =2.06; P <sub>2</sub> =0.003 Z <sub>2</sub> <sup>**</sup> =0.39; P <sub>2</sub> <sup>**</sup> =0.39	1.31 (1.2-1.4) Z=0.24; P=0.80 Z <sub>1</sub> <sup>***</sup> =1.25; P <sub>1</sub> <sup>***</sup> =0.21 Z <sub>2</sub> <sup>*</sup> =1.02; P <sub>2</sub> <sup>*</sup> =0.3 Z <sub>2</sub> <sup>**</sup> =0.79; P <sub>2</sub> <sup>**</sup> =0.42 Z <sub>2</sub> <sup>***</sup> =0.51; P <sub>2</sub> <sup>***</sup> =0.60
Вязкость сыворотки	1.14 (1.1-1.2)	1.2 (1.2-1.3) Z=2.08; P=0.03	1.19 (1.1-1.2) Z=1.3; P=0.19 Z <sub>1</sub> =0.08; P <sub>1</sub> =0.93	1.15 (1.1-1.2) Z=0.36; P=0.71 Z <sub>1</sub> <sup>*</sup> =1.32; P <sub>1</sub> <sup>*</sup> =0.18 Z <sub>1</sub> <sup>**</sup> =1.82; P <sub>1</sub> <sup>**</sup> =0.23	1.2 (1.2-1.2) Z=2.28; P=0.22 Z <sub>1</sub> <sup>**</sup> =0.13; P <sub>1</sub> <sup>**</sup> =0.89 Z <sub>2</sub> =0.51; P <sub>2</sub> =0.6 Z <sub>2</sub> <sup>**</sup> =1.86 P <sub>2</sub> <sup>**</sup> =0.06	1.18 (1.1-1.3) Z=0.0000; P=1.0 Z <sub>1</sub> <sup>***</sup> =0.61; P <sub>1</sub> <sup>***</sup> =0.53 Z <sub>2</sub> <sup>*</sup> =0.61; P <sub>2</sub> <sup>*</sup> =0.5 Z <sub>2</sub> <sup>***</sup> =0.33; P <sub>2</sub> <sup>***</sup> =0.74 Z <sub>2</sub> <sup>**</sup> =1.09; P <sub>2</sub> <sup>**</sup> =0.27

Примечание к таблицам 1 и 2:

В таблицах 1 и 2 приведены: средняя величина (медиана-Me), минимальный и максимальный перцентили (25%; 75%).

Z, P- по сравнению с контролем;  
 Z<sub>1</sub>, P<sub>1</sub>-сравнение данных 1-й и 2-й групп;  
 Z<sub>1</sub><sup>\*</sup>, P<sub>1</sub><sup>\*</sup>-сравнение данных 1-й и 3-й групп;  
 Z<sub>1</sub><sup>\*\*</sup>, P<sub>1</sub><sup>\*\*</sup>-сравнение данных 1-й и 4-й групп;  
 Z<sub>1</sub><sup>\*\*\*</sup>, P<sub>1</sub><sup>\*\*\*</sup>-сравнение данных 1-й и 5-й групп;  
 Z<sub>2</sub>, P<sub>2</sub>-сравнение данных 2-й и 3-й групп;  
 Z<sub>2</sub><sup>\*</sup>, P<sub>2</sub><sup>\*</sup>-сравнение данных 2-й и 4-й групп;  
 Z<sub>2</sub><sup>\*\*</sup>, P<sub>2</sub><sup>\*\*</sup>-сравнение данных 2-й и 5 групп;  
 Z<sub>2</sub><sup>\*</sup>, P<sub>2</sub><sup>\*</sup>-сравнение данных 3-й и 4-й групп;  
 Z<sub>2</sub><sup>\*\*</sup>, P<sub>2</sub><sup>\*\*</sup>-сравнение данных 3-й и 5-й групп;  
 Z<sub>2</sub><sup>\*\*\*</sup>, P<sub>2</sub><sup>\*\*\*</sup>-сравнение данных 4-й и 5-й групп.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Барбараш, М.А. Организм женщины при беременности: экстрагенитальные изменения / М. А. Барбараш, О. Л. Барбараш, С. В. Калентьева // Бюллетень СО РАМН. - 2005. - № 2 (116). - С.107 - 111.
2. Вихляева, Е.М. Волемиические нарушения в акушерско-гинекологической клинике и их коррекция / Е. М. Вихляева. - М.: Медицина, 1977. - 232 с.
3. Гуменюк, Е.Г. Физиология беременности / Е. Г. Гуменюк, О. К. Погодин, Т. А. Власова. - Петрозаводск: Интелтек, 2004. - 169 с.
4. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. - М.: Триада, 2005. - 227 с.
5. Костин, А.Ю. Реология крови и физико-химические свойства эритроцитов у практически здоровых лиц и больных хроническим генерализованным парадонтитом до и после КВЧ терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Ю. Костин: СГМУ. - Саратов, 2005. - 26 с.
6. Мамонтова, Н.В. Реологические свойства крови и их нарушения у больных ишемической болезнью сердца / Н. В. Мамонтова, В. Ф. Киричук // Саратовский научно-медицинский журнал - 2007. - №1(15). - С. 16 -24.
7. Паллади, Г.А. Некоторые особенности гемостаза матери и плода / Г. А. Паллади. - Кишенёв: Штиинца, 1980. - 206 с.
8. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: Метод. рекомендации /

НИИ «Физико- химической медицины»; Сост.: А. С. Парфёнов, А. В. Пешков, Н. А. Добровольский. - М., 1994. - 12 с.

9. Персианинов, Л.С. Масса циркулирующей крови при физиологически протекающей беременности / Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов // Акушерство и гинекология. - 1972. - № 1. - С. 9 - 12.
10. Персианинов, Л.С. Особенности функции системы кровообращения у беременных, рожениц и родильниц / Л. С. Персианинов, В. Н. Демидов. - М.: Медицина, 1977. - 287 с.
11. Серов, В.Н. Руководство по практическому акушерству / В. Н. Серов. - М.: Медицина, 1994. - 425 с.
12. Сидельникова, В.М. Механизмы адаптации и ди-задаптации гемостаза при беременности / В. М. Сидельникова, Р. Г. Шмаков - М.: Из-во «Триада - X», 2004. - 192 с.
13. Шмаков, Р.Г. Сравнительная оценка адаптационных изменений системы гемостаза и морфофункциональных характеристик тромбоцитов во время беременности / Р. Г. Шмаков, А. В. Савушкин, В. М. Сидельникова // Акушерство и гинекология.-2003. - № 3. - С. 17 - 22.
14. Baskurt, O.K. Cellul determinants of low - shear blood viscosity / O. K. Baskurt, H. J. Meiselman // Biorheology. - 1997. - Vol. 34(3). - P. 235 - 247.
15. Fuchs, J. Plasma viscosity, fibrinogen and haematocrit in the course of unstable angina / J. Fuch, A. Pinhas, E. Davidson // Eur. Heart. - 1990. - Vol. 11. - P. 1029 - 1032.
16. Merrill, E.W. Rheology of blood / E. W. Merrill // Physiol. Rev. - 1969. - Vol. 49. - P. 863-888.

# АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 616.-009.81:612.3926(045)

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ОСТРОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

С.С. Маркиянова, А.А. Котляров, Л.В. Ванькова

ГОУ ВПО «Мордовский ГУ им. Н.П.Огарева»

*Изучена эффективность применения солей янтарной кислоты на течение экспериментального инфаркта миокарда и панкреатита. Показано, что у животных с повреждением миокарда и гиподинамией соли янтарной кислоты препятствуют увеличению активности ПОЛ и вызывают умеренную активацию факторов антиоксидантной защиты.*

**Ключевые слова:** соли янтарной кислоты, лечение, инфаркт миокарда, панкреатит.

## EFFICACY OF SICCINE ACID NITRATES AT ACUTE COMBINED PATHOLOGY

S.S. Markiyanova, A.A. Kotlyarov, L.V. Vankova

Mordvinian State University

*We've studied the efficacy of using siccine acid nitrates in clinical course of experimental myocardial infarction and pancreatitis. It was revealed that animals with myocardial injury and hypodynamia, siccine acid nitrates put obstacles in the way of increasing activity in the process of peroxide oxidation lipids, and cause moderate activation of anti-oxidant protection. **Key words:** siccine acid nitrates, treatment, myocardial infarction, pancreatitis.*

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти в развитых странах [4]. Как известно, развитие подавляющего большинства сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено системными метаболическими нарушениями, среди которых преобладают, прежде всего, изменения липидного и углеводного обменов [1, 3], поэтому в клинике внутренних болезней приобретает большое значение возможность эффективной коррекции метаболических нарушений. Одним из широко используемых метаболических средств является янтарная кислота. Однако ее применение увеличивает потребление кислорода тканями, что в условиях гипоксии может ускорять гибель клеток [2, 5], поэтому представляло интерес изучить фармакологические свойства солей янтарной кислоты.

**Цель.** Изучить влияние солей янтарной кислоты на метаболические и электрокардиографические параметры экспериментальных животных при острой комбинированной патологии.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на мышах массой 18-20 г. После опытов по изучению острой токсичности и скрининга соединений для дальнейшего исследования проведены следующие эксперименты:

1. **Инфаркт миокарда (ИМ) и гиподинамия.** Животным моделировали ИМ внутрибрюшинным введением

окситоцина в дозе 5МЕ\кг и адреналина – в дозе 1мг\кг, затем их ежедневно по 6 ч содержали в условиях гиподинамии на протяжении 14 дней (n=180).

2. **Инфаркт миокарда (ИМ) и сахарный диабет.** ИМ моделировали внутрибрюшинным введением окситоцина в дозе 5МЕ\кг, адреналина в дозе 1 мг\кг. Через сутки этой же группе животных (n=180) моделировали аллоксановую активацию перекисного окисления липидов (АПО) путем однократного введения внутрибрюшинно аллоксана в дозе 135 мг\кг и содержали в стандартных условиях вивария в течение 7 дней. Через неделю этим животным моделировали рецидив инфаркта миокарда внутрибрюшинным введением окситоцина в дозе 5МЕ\кг, адреналина в дозе 1 мг\кг и содержали еще 7 дней в стандартных условиях вивария.

В динамике определяли активность АЛТ, ПСТ, амилазы, каталазы, количество МДА, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup>, исследовали ЭКГ. Биохимические и электрокардиографические исследования в обеих группах выполняли через сутки после моделирования экспериментальной патологии и на 14-й день.

**Результаты.** Данные экспериментов по изучению острой токсичности представлены в таблице 1. Скрининг соединений для дальнейшего исследования был осуществлен на основании данных эксперимента о влиянии веществ на выживаемость животных с ад-

ренилин-окситоциновым повреждением миокарда и ежедневной 6-часовой гиподинамией на протяжении 14 суток. Исследуемые вещества вводили в следующие дозы: ЛОС 52-92 – 200 мг/кг, ЛОС 53-92 – 100 мг/кг, ЛОС 2-03 – 200 мг/кг, ЛОС 3-03 – 200 мг/кг, ЛОС 47-92 – 100 мг/кг, ЛОС 18-92 60 мг/кг, ЛОС 6-89 – 135 мг/кг. Ежедневно оценивали количество выживших мышей в каждой группе.

Достоверных различий в динамике смертности экспериментальных животных при введении исследуемых соединений не получено. Однако профилактическое введение ЛОС 52-92, ЛОС 47-92, ЛОС 2-03, ЛОС 18-92, ЛОС 6-89 предотвратило гибель животных через сутки после экспериментального ИМ. Кроме того, соединения с лабораторными шифрами ЛОС 52-92 и ЛОС 2-03 оказали заметное, хотя и не достоверное протективное действие. К окончанию эксперимента в группах животных, которым вводили эти вещества, дожило наибольшее количество животных (соответственно 13 и 12), поэтому для дальнейшего исследования были выбраны ЛОС 52-92 и ЛОС 2-03. Сукцинат использовался в качестве препарата сравнения, а соединение с лабораторным шифром ЛОС 6-89 как одно из «неактивных» солей янтарной кислоты. Соединения изучались в дозах составляющих 10% от  $LD_{50}$ : сукцинат в дозе 60 мг/кг, ЛОС 52-92 – в дозе 200 мг/кг, ЛОС 2-03 – в дозе 200 мг/кг, ЛОС 6-89 – в дозе 135 мг/кг.

Через сутки после фармакологического повреждения миокарда повышалась активность трансаминаз, что связано с повреждением миокарда и выходом дополнительного количества ферментов в кровоток. На 14-й день гиподинамии активность АЛТ и АСТ снижается по сравнению с аналогичными результатами в группе после фармакологического повреждения миокарда, но остается достаточно высокой по сравнению с активностью трансаминаз в интактной группе животных. Такая тенденция связана с отсутствием дальнейшего фармакологического повреждения миокарда и пребыванием в условиях гиподинамии в течение двух недель. Увеличение активности амилазы на 14-й день гиподинамии свидетельствует о повреждении поджелудочной железы на фоне иммобилизационного стресса в течение 14 дней.

Таким образом, во всех экспериментальных группах, через сутки после фармакологического повреждения миокарда, активность АЛТ составила 131% по сравнению с исходным уровнем в интактной группе животных, активность АСТ – 188%, амилазы – 104%.

Через 2 недели гиподинамии на фоне введения сукцината в дозе 60 мг/кг активность АЛТ снизилась до 122%. Такая динамика свидетельствует о повреждении клеток миокарда в 1-е сутки после ИМ и развитии защитного эффекта сукцината в последующем, при продолжающемся патологическом воздействии на сердечную мышцу гиподинамией. Через 2 недели гиподинамии на фоне введения препарата отмечается снижение активности АСТ до 71% по сравнению с интактной группой, что возможно ввиду отсутствия дальнейшего повреждающего действия, с одной стороны, и защитного действия препарата, с другой. Через 2 недели гиподинамии отмечается тенденция к снижению активности амилазы по сравнению с такими же показателями в контрольной группе и сравнению с результатами через сутки после ИМ. Такая динамика говорит о протекторном эффекте препарата

не только в отношении кардиомиоцитов, но и в отношении клеток поджелудочной железы.

На фоне введения ЛОС 2-03 в дозе 200 мг/кг активность аланиновой трансаминазы снижается со 131 до 111% по сравнению с интактной группой. На 14-й день иммобилизационного стресса отмечается повышение уровня аспарагиновой трансаминазы по сравнению с такими же показателями в контрольной группе и через 24 часа после ИМ, что свидетельствует о продолжающемся повреждении миокарда и недостаточном защитном действии препарата.

При использовании ЛОС 52-92 в дозе 200 мг/кг активность трансаминаз через сутки после повреждения миокарда была, как уже говорилось, для АЛТ – 131%, для АСТ – 188% от аналогичного уровня в интактной группе ( $p < 0,05$ ). Через две недели гиподинамии уровень активности трансаминаз снизился: АЛТ – до 111%, а АСТ – до 100% по сравнению с интактными животными, что меньше уровня трансаминаз в контрольной группе на 14-й день гиподинамии и через 24 часа после ИМ, и не отличается от уровня ферментов интактной группы. Активность амилазы через 2 недели иммобилизационного стресса не отличается от аналогичных значений в интактной и контрольной группах животных.

На фоне введения ЛОС 6-89 в дозе 135 мг/кг уровень активности трансаминаз снизился: АЛТ – со 131 до 67%, а АСТ – со 188 до 86% по сравнению с аналогичными значениями в интактной группе животных, что меньше уровня трансаминаз в контрольной группе на 14-й день гиподинамии ( $p < 0,05$ ) и через 24 часа после ИМ ( $p < 0,05$ ) и не отличается от уровня активности ферментов в интактной группе. Активность амилазы через 14 дней гиподинамии составила 111% по сравнению с аналогичным значением в контрольной группе и статистически достоверно не отличалась от интактных и контрольных значений. Таким образом, если ориентироваться на изменение уровня ферментов, наиболее выраженное органопротекторное действие продемонстрировали ЛОС 52-92 и ЛОС 6-89, превзошедшие эффект препарата сравнения – сукцината.

В контрольной группе животных, также как и в экспериментальных группах, через сутки после ИМ выявлено достоверное повышение уровня  $K^+$  и  $Na^+$  по сравнению с интактной группой; уровень  $Ca^{2+}$  вырос достоверно. 14-дневная гиподинамия сопровождалась дальнейшим достоверным нарастанием уровня  $K^+$  и  $Ca^{2+}$ , содержание  $Na^+$  в плазме также увеличилось, но не достоверно.

При применении сукцината в дозе 60 мг/кг содержание  $K^+$  и  $Ca^{2+}$  в плазме крови снизилось по сравнению с аналогичными данными в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), а концентрация  $Na^+$  осталась на таком же уровне. Такая динамика свидетельствует об органопротекторном действии препарата, препятствующем дестабилизации клеточных мембран.

На фоне введения ЛОС 2-03 в дозе 200 мг/кг уровень  $K^+$  уменьшился по сравнению с аналогичными данными через сутки после ИМ достоверно и достоверно по сравнению с показателями в контрольной группе. Концентрация  $Na^+$  не изменилась по сравнению с результатами через 24 часа после повреждения миокарда и стала меньше, чем аналогичные значения в группе контроля на 14-й день гиподинамии, а содержание  $Ca^{2+}$  возросло по сравнению с данными через сутки после ИМ и в контрольной группе через 2 недели гиподинамии.

При использовании ЛОС 52-92 в дозе 200 мг/кг содержание  $K^+$  и  $Na^+$  не изменилось. Содержание  $Ca^{2+}$  через 2 недели гиподинамии достоверно снизилось по сравнению с данными через сутки после ИМ и аналогичными данными в контрольной группе.

На фоне введения ЛОС 6-89 в дозе 135 мг/кг содержание  $K^+$  не изменилось и по сравнению с такими же данными через сутки после ИМ и было достоверно меньше аналогичных значений в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Концентрация  $Na^+$  не изменилась по сравнению с результатами через сутки после повреждения миокарда и не отличалась от аналогичных значений в контрольной группе. Концентрация  $Ca^{2+}$  достоверно уменьшилась по сравнению с результатами через сутки после повреждения миокарда и была достоверно меньше показателей в контрольной группе через 2 недели гиподинамии.

Таким образом, наиболее эффективно препятствуют развитию электролитных нарушений ЛОС 52-92 и ЛОС 6-89.

Через сутки после ИМ концентрация МДА и активность каталазы возросли по сравнению с такими же данными в интактной группе, что свидетельствует об активации ПОЛ и антиоксидантной защиты.

Во всех экспериментальных группах через 2 недели гиподинамии, на фоне введения препаратов, содержание МДА в плазме крови не отличается от аналогичных значений в контрольной группе и уровня МДА интактных животных. Вместе с тем выявлено недостоверное снижение МДА по сравнению с данными через 24 часа после ИМ.

Активность каталазы через 24 часа после ИМ в 3,5 раза превышает активность фермента в плазме крови интактных животных ( $p < 0,05$ ). Через 2 недели на фоне иммобилизационного стресса и введения исследуемых соединений активность каталазы снижается, но не нормализуется продолжая более чем в два раза ( $p < 0,05$ ) превышать аналогичные значения в группе интактных животных. Активность фермента на фоне введения ЛОС 6-89 превышает контрольные значения ( $p < 0,05$ ).

Высокая активность каталазы является одним из решающих факторов антиоксидантной защиты, препятствующих декомпенсированному росту ПОЛ. То, что активность каталазы на фоне введения исследуемых соединений остается высокой, объясняет нормализацию МДА через 14 дней экспериментального инфаркта миокарда, даже при дополнительном повреждающем воздействии иммобилизационного стресса.

Таким образом, через сутки после ИМ концентрация МДА не превысила значений интактных животных, вероятно, за счет активации антиоксидантной защиты. Через 14 суток гиподинамии показатели ПОЛ не отличались от значений интактных животных.

На фоне введения сукцината и ЛОС 2-03 через 2 недели гиподинамии отмечается снижение уровня МДА в миокарде по сравнению с такими же данными в контрольной группе, что говорит о компенсации антиоксидантной системы на фоне введения препаратов и уменьшении интенсивности ПОЛ на фоне их введения. При использовании ЛОС 52-92 уровень МДА не отличается от аналогичных значений в интактной группе, вероятно, за счет умеренной активации антиоксидантной системы.

На фоне введения ЛОС 6-89 через 2 недели гиподинамии отмечается повышение концентрации МДА

по сравнению с аналогичными результатами в контрольной группе на 14 день гиподинамии, а активность каталазы снижается, что свидетельствует о декомпенсации антиоксидантной защиты, и поэтому увеличивается интенсивность процессов ПОЛ.

Из вышесказанного следует, что сукцинат, ЛОС 2-03, ЛОС 52-92 препятствуют увеличению продуктов ПОЛ, вызывая умеренную активацию факторов антиоксидантной защиты.

Через неделю после фармакологического повреждения миокарда в сочетании с АП выявляется повышение активности трансаминаз. Через неделю после рецидива ИМ отмечается повышение активности АЛТ до 171%, а АСТ – до 154% по сравнению с показателями через 7 дней после АП, что свидетельствует о продолжающемся патологическом воздействии на внутренние органы и развитии цитолитического синдрома. Активность амилазы через 7 дней после АП не отличается от значений в интактной группе. Через неделю после рецидива ИМ уровень возрос до 167%, что свидетельствует о повреждении клеток поджелудочной железы.

При введении сукцината в дозе 60 мг/кг, через 7 дней после АП и фармакологического повреждения миокарда, активность АЛТ составила 160% по сравнению с интактными животными и снизилась до 92% через неделю после рецидива ИМ. Активность АСТ через неделю после АП составила по сравнению с интактными животными 144%. Через 7 дней после рецидива ИМ, на фоне введения препарата, отмечается снижение активности трансаминазы до 111%, возможно, за счет защитного действия препарата. Такая динамика трансаминаз свидетельствует о развитии цитолитического синдрома на 7-й день после АП и ИМ. Сукцинат оказывает цитопротекторное действие, предупреждая рост уровня ферментов после моделирования рецидива ИМ. Активность амилазы на 7-й день АП и ИМ составляет 93% от значений у интактных животных. Через неделю после рецидива ИМ отмечается тенденция к повышению активности, но не превышающая значений в интактной группе.

При введении ЛОС 2-03 в дозе 200 мг/кг, к 7 и 14-м дням эксперимента уровень аламинной трансаминазы составил соответственно 160 и 170% от значений в интактной группе, что свидетельствует о недостаточном протекторном эффекте препарата. Уровень АСТ не изменился в ходе эксперимента. Уровень амилазы через неделю эксперимента составил 98% по сравнению с данными интактной группы, после рецидива ИМ снизился до 77%. Такая динамика ферментов свидетельствует об избирательном органопротекторном эффекте ЛОС 2-03.

На фоне введения ЛОС 52-92 в дозе 200 мг/кг активность трансаминаз через неделю после ИМ и АП составила по сравнению с интактными животными: АЛТ – 150%, АСТ - 133%; изменение было статистически недостоверно. Через 7 дней после рецидива ИМ уровень АЛТ снизился до 80%, а АСТ – до 89%, то есть стал достоверно ниже аналогичных значений в контрольной группе животных. Активность амилазы через неделю после моделирования комбинированной патологии составила 89% от интактных значений; к 7-м суткам после рецидива ИМ снизилась до 57%, то есть стала достоверно ниже значений через неделю после моделирования комбинированной патологии и значений в контрольной группе. Динамика уровня трансаминаз и активности амилазы может свиде-

тельствовать о системном органопротекторном действии соединения.

На фоне введения ЛОС 6-89 в дозе 135 мг/кг, уровни АЛТ и АСТ составили соответственно 130 и 189% от значений в интактной группе. Через неделю после рецидива ИМ уровень ферментов уменьшился: АЛТ – до 120% (достоверно меньше, чем в контрольной группе), а АСТ – до 178% (не достоверно больше значений интактных животных) комбинированной патологии.

Активность амилазы через 7 дней после комбинированной патологии составила 93% по сравнению с интактными животными. Через неделю после рецидива ИМ активность амилазы снизилась до 83%, не отличаясь от значений в интактной группе, но достоверно меньше, чем в контрольной группе.

Из проведенных экспериментов следует, что все исследуемые препараты в той или иной степени корректируют нарушения, вызванные рецидивирующим инфарктом миокарда и аллоксановым повреждением. Наиболее выраженный эффект выявлен при курсовом введении соединения с лабораторным шифром ЛОС 52-92.

На фоне введения сукцината в дозе 60 мг/кг содержание  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  составило соответственно 106, 117 и 153%. Через 7 дней после рецидива ИМ уровень  $K^+$  снизился до 85%, концентрация  $Ca^{2+}$  – до 122%, а содержание  $Na^+$  не изменилось. Перечисленные изменения концентраций электролитов не отличались от значений у интактных животных. Такая динамика свидетельствует о возможном кардиопротекторном действии соединения, препятствующем дестабилизации клеточных мембран и подавлению активности  $Na^+/K^+$ -АТФазы.

При введении ЛОС 2-03 в дозе 200 мг/кг через неделю после АП содержание  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  составило соответственно 151 (отличие от интактных животных достоверно при  $p < 0,05$ ), 100 и 112%. На 14-е сутки эксперимента отмечается незначительное уменьшение концентрации электролитов:  $K^+$  до 142%,  $Na^+$  до 97%,  $Ca^{2+}$  до 89%. Полученная тенденция свидетельствует о незначительном цитопротекторном эффекте соединения.

На фоне введения ЛОС 52-92 в дозе 200 мг/кг содержание  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  составило соответственно 115, 113 и 141%. Через неделю после рецидива ИМ отмечается тенденция к нормализации концентраций электролитов:  $K^+$  до 90%,  $Na^+$  до 97%,  $Ca^{2+}$  до 122%. Такая динамика свидетельствует о вероятном цитопротекторном действии ЛОС 52-92.

При введении ЛОС 6-89 в дозе 135 мг/кг через неделю после АП, содержание  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  и  $Na^+$  составило соответственно 149, 259% (отличие от интактных животных достоверно при  $p < 0,05$ ) и 117%. К 14 суткам эксперимента содержание  $K^+$  составило 109%,  $Na^+$  – 103%,  $Ca^{2+}$  – 253%, что свидетельствует об отсутствии протекторного действия соединения.

Таким образом, изученные соединения в различной степени корректируют электролитные нарушения. Наиболее выражен эффект сукцината и ЛОС 52-92.

Во всех экспериментальных группах, через неделю после рецидива ИМ, на фоне введения препаратов, отмечается снижение МДА по сравнению с такими же данными в контрольной группе через 7 дней после рецидива ИМ. Полученные данные свидетельствуют о выраженном антиоксидантном эффекте соединений и предотвращении нарастания интенсивности ПОЛ на фоне их введения.

Активность каталазы через неделю после рецидива ИМ возрастает при использовании сукцината и ЛОС 52-92 по сравнению с такими же данными в контрольной группе на 7 день рецидива ИМ, что свидетельствует о выраженном антиоксидантном действии препаратов.

Из вышесказанного следует, что, несмотря на различное влияние на регистрируемые показатели ПОЛ плазмы крови все исследуемые препараты проявили антиоксидантные свойства.

Во всех экспериментальных группах через неделю после рецидива ИМ отмечается снижение уровня МДА в ткани миокарда по сравнению с такими же данными в контрольной группе через 7 дней после рецидива ИМ. Результаты экспериментов свидетельствуют о выраженном антиоксидантном эффекте изученных соединений и уменьшении интенсивности ПОЛ на фоне их введения.

Активность каталазы через неделю после АП и ИМ достоверно увеличивается по сравнению с аналогичными значениями у интактных животных в контрольной группе и на фоне введения сукцината и ЛОС 2-03.

После рецидива ИМ активность фермента в этих группах снижается, а на фоне введения ЛОС 2-03 статистически достоверно, что возможно в связи с истощением антиоксидантной защиты с одной стороны и недостаточном протекторном действии препаратов с другой. На фоне введения ЛОС 52-92 и ЛОС 6-89 активность фермента через 7 дней после АП и ИМ достоверно не отличается от таких же данных в интактной группе. После рецидива ИМ активность каталазы увеличивается при использовании ЛОС 52-92, по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе, что свидетельствует о его способности дольше поддерживать активность антиоксидантной системы.

Таким образом, все исследуемые соединения обладают антиоксидантными свойствами, уменьшая активность ПОЛ в тканях миокарда, но наиболее эффективно корректирует возникшие нарушения ЛОС 52-92.

Моделирование ИМ в сочетании с гиподинамией сопровождается снижением ЧСС у экспериментальных животных по сравнению с интактными. Время проведения волны возбуждения по АВ узлу, оцениваемое по продолжительности интервала PR, достоверно не отличается от значений в интактной группе. Проводимость по желудочкам через сутки после моделирования ИМ достоверно ускоряется, но к окончанию эксперимента длительность зубца R вновь увеличивается.

Во всех экспериментальных группах через сутки после моделирования ИМ, до начала курсового введения соединений, наблюдалось достоверное снижение ЧСС, замедление АВ проведения и ускорение проведения волны возбуждения по желудочкам. При введении исследуемых соединений сохраняется снижение ЧСС, замедление АВ проведения и увеличение желудочковой проводимости. Однако степень изменений на фоне введения некоторых соединений оказалась большей, чем в контрольной группе животных. Сукцинат оказал дополнительное дромotropное действие в АВ соединении, но улучшил проведение по желудочкам. ЛОС 52-92 проявил более выраженное, чем в контроле замедление проведения в АВ узле и улучшил проводимость в желудочках.

Моделирование ИМ и аллоксанового повреждения сопровождается достоверным снижением ЧСС, замедлением АВ проведения и улучшением желудочковой

проводимости. Эти изменения сохраняются и после моделирования рецидива ИМ через 7 суток, то есть к моменту окончания эксперимента, за исключением длительности интервала PR, которая к 14 суткам эксперимента не отличается от значений в интактной группе.

Исследуемые соединения, в основном, не предотвращают изменений регистрируемых параметров, вызываемых комбинированной патологией. Сукцинат и ЛОС 2-03 достоверно ослабляют отрицательный хронотропный эффект экспериментального повреждения. ЛОС 2-03 ослабляет также отрицательное дромotropное влияние патологии на АВ узел, сукцинат и ЛОС 6-89, напротив, потенцируют замедление АВ проведения. На проводимость по желудочкам соединения оказывают сходное влияние.

#### Выводы

1. Острая токсичность исследуемых соединений не превышает значение препарата сравнения - сукцината. Наибольшая токсичность установлена у ЛОС 18-92 ( $LD_{50}$  1250±120 мг/кг). Наименьшая токсичность у ЛОС 52-92, ЛОС 2-03, ЛОС 3-03 (более 4000 мг/кг).

2. У животных с адреналин-окситоциновым повреждением миокарда и 14-дневной гиподинамией ЛОС 52-92 и ЛОС 6-89 оказывают выраженное органопротекторное действие, выражающееся в предотвращении нарастания уровня ферментов и развития электролит-

ных нарушений, превзошедшее эффект препарата сравнения - сукцината. Сукцинат, ЛОС 2-03, ЛОС 52-92 одинаково препятствуют увеличению продуктов ПОЛ, вызывая умеренную активацию факторов антиоксидантной защиты в плазме крови и тканях миокарда.

3. У животных с рецидивирующим адреналин-окситоциновым повреждением миокарда и аллоксановым повреждением наиболее выраженный органопротекторный эффект из изученных соединений оказывает ЛОС 52-92. Все исследованные аддукты предотвращают нарастание интенсивности ПОЛ в плазме крови и в тканях миокарда, а на фоне введения ЛОС 52-92 установлено увеличение активности каталазы по сравнению с данными в контрольной группе.

4. При введении ЛОС 52-92 животным с адреналин-окситоциновым повреждением миокарда и 14-дневной гиподинамией соединение оказывает более выраженное, чем в контроле замедление проведения в АВ узле и улучшает проводимость в желудочках. У животных с рецидивирующим экспериментальным инфарктом миокарда и аллоксановым повреждением ЛОС 2-03 достоверно ослабляют отрицательный хронотропный эффект экспериментального повреждения и отрицательное дромotropное влияние патологии на АВ узел, ЛОС 6-89, напротив, потенцирует замедление АВ проведения.

Таблица 1

Острая токсичность соединений при внутрибрюшинном введении

№	Соединение	$LD_{50}$ , мг/кг
1	Сукцинат	1250±
2	ЛОС 18-92	1250±120
3	ЛОС 52-92	>4000
4	ЛОС 53-92	2180±180
5	ЛОС 47-92	>2000
6	ЛОС 6-89	2700±260
7	ЛОС 2-03	>4000
8	ЛОС 3-03	>4000

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Окислительный стресс при хронической сердечной недостаточности и сахарном диабете 2-го типа (по результатам программы РЭМБО) / Н.Е. Арзамасцева, В.З. Ланкин, Г.Г. Коновалова и др. // Сердце. – 2006. – Т.7. – №4. – С.194-199.
2. Афанасьев, В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: Пособие для врачей / В.В. Афанасьев. - СПб., 2005. - 36с.
3. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы. / В.С. Зодиоченко, Т.В. Адашева, О.Ю.

Демичева, О.Н. Порывкина // Consilium medicum. – 2005. – Т.7. – №9. – С.725-733.

4. Мазур, Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика) / Н.А. Мазур // Сердце. – 2006. – Т.5. – №1. – С.24-32.

5. Котляров, А.А. Метаболическая кардиопротекция – эффективный метод профилактики побочных эффектов противоритмических средств / А.А. Котляров. - Саранск: «Красный Октябрь», 2004. - 160с.

УДК 617-089.5-032:611.83(045)

## МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ РАСТВОР ДЛЯ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КОНЕЧНОСТЯХ

**В.Ю. Шанин, А.А. Бегунов, В.И. Соболев**

Саратовский военно-медицинский институт

*Проведен анализ результатов регионарных анестезий (РА) у 89 больных 18-68 лет с травмами и заболеваниями конечностей. Оценивали эффективность введенного перинеурально многокомпонентного раствора, полученного дополнением клофелина к традиционному сочетанию лидокаина и фентанила.*

Многокомпонентность значительно увеличивает длительность регионарной анестезии 1% раствором лидокаина, обеспечивая надежную анестезию сплетения и периферических нервов с достаточной регионарной миоплегией и длительным послеоперационным обезболиванием. При отсутствии потребности в глубокой миоплегии она позволяет снизить концентрацию раствора лидокаина вдвое, сохранив его эффективность, и выполнить РА пациентам высокого риска. **Ключевые слова:** региональная анестезия, операции на конечностях.

## MULTICOMPONENT SOLUTION FOR LOCAL ANAESTHESIA IN OPERATIONS ON EXTREMITIES

V.Ju. Shanin, A.A. Begunov, V.I. Sobolev

Saratov Military Medical Institute

*The analysis of the results of local anaesthesia (LA) in 89 patients aged 18 to 68 years with trauma and diseases of extremities has been carried out. The efficiency of perineural injected multicomponent solution of clonidine added to conventional mixture of lidocaine and phentanyl has been assessed.*

*The multicomponent method has significantly prolonged the duration of local anaesthesia of 1% lidocaine solution providing reliable anaesthesia of plexus and peripheral nerves alongside the sufficient regional myoplegia and prolonged postoperative anesthetization. When there is no need of deep myoplegia it allows to lower the concentration of lidocaine solution twofold, maintaining its efficiency, and to realize local anaesthesia of patients with high risk. **Key words:** regional anaesthesia, operations on extremities.*

**Введение.** Многокомпонентность является современной концепцией анестезиологического обеспечения [1] и послеоперационного обезбоживания [2]. Она позволяет эффективно защитить пациента от мультимодального ноцицептивного потока и оптимально решить возложенные на анестезию задачи.

Основным фактором защиты на периферическом уровне является блокада местным анестетиком (МА) импульсов всех модальностей. Однако отсутствие идеального МА с неоднородностью рецепторов и нейрорегуляторных путей регулирования боли [3, 4] остается предпосылкой для многокомпонентного подхода не только к общей, но и к регионарной анестезии (РА). Многокомпонентность центральных регионарных блокад применяется при анестезиологических обеспечениях в зарубежных [5, 6] и ведущих отечественных хирургических центрах [7]. При этом ставшие классическими адьюванты – адреналин и фентанил – используют с нарпином, самым современным МА. Исходя из наличия опиатных и адренорецепторов на периферии [8, 9, 10], добавление клофелина к традиционному сочетанию лидокаина с наркотическим анальгетиком и адреналином позволяет при невысокой стоимости РА периферических нервных стволов и сплетения улучшить ее качество, снизить эффективную концентрацию лидокаина и обеспечить ноцицептивную защиту пациентов высокого риска.

Кроме того, психическое (эмоциональное) спокойствие больного, его отсутствие на собственной операции и предотвращение сопутствующих боли эмоциональных реакций создают интраоперационный покой и обеспечивают адекватность анестезии [1]. Применительно к РА это предполагает не столько улучшение качества регионарной блокады, сколько включение компонентов, контролирующих психоэмоциональный и позиционный комфорт [11]. Выбор последних ограничивается подвергающимся резорбции анестезирующим раствором.

Цель исследования – оценить эффективность многокомпонентного раствора для РА.

**Материал и методы.** Проспективное и рандомизированное исследование выполнено в отделении анестезиологии и реанимации ЦАРРИТ Саратовского военно-медицинского института. Проведен анализ результатов плексусных и стволовых анестезий у 89

больных 18-68 лет с травмами и заболеваниями конечностей. Им выполнены плановые, не относящиеся к высокотравматичным, операции продолжительностью от 25 до 185 минут.

Сформировали группу сравнения (третья) и 3 группы наблюдения, позволяющих оценить качество РА под влиянием добавления клофелина в многокомпонентный раствор (вторая) и уменьшения концентрации МА (четвертая), а также оптимальный выбор средства, обеспечивающего интраоперационный покой (первая). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии, индексу массы тела, вегетативному индексу Кердо (ВИК), степени оперативно-анестезиологического риска, гравиметрически оцененной операционной кровопотере и длительности операции ( $p > 0,05$ ). Двум пациентам четвертой группы выполнена РА одновременно верхней и нижней конечностей. Для РА использовали компоненты в дозах, не превышающих общепринятые [12] (табл. 1).

Контролировали неинвазивно АД, ЧСС, плетизмограмму,  $SpO_2$ , ЭКС монитором «Siemens 6002xl» (Германия), ЭКГ аппаратом «Responder» (Германия), использовали инфузomat «B|Braun» (Германия). С помощью булавочного укола изучали утрату и длительность болевого (ББ) и сенсорного (СБ) блоков, по модифицированной шкале Бромейдж (0-3) – утрату, длительность и глубину моторного (МБ) блока.

Полученные данные, представленные медианой (М) с интерквартильным размахом (UQ-LQ) 25 и 75%, обработали методами непараметрической статистики Kruskal-Wallis, Friedman, Spearman (R) и Quasi-Newton (B) пакета прикладных программ Statistica 6,0. Критерием статистической значимости отличий считали  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Утрата отдельных видов чувствительности и их влияние на начало операции указаны в табл. 2. Через 4 (3-4,5) мин после выполнения РА (рис. 1) появлялись признаки анестезии (появление тепла в анестезируемой конечности, чувства онемения и тяжести), не имевшие достоверных отличий между группами ( $p = 0,47$ ).

В течение 7 (5-8) мин появлялись признаки МБ, которые также не имели достоверных различий между группами ( $p = 0,39$ ). Они проявлялись чувством тяжести в конечности, трудностью активных движений (рис. 2).

Через 15 (10-15) мин наступал полный ББ (рис. 3). Быстрее он появлялся в третьей группе ( $p=0,016$ ), но это не отражалось на начале оперативного вмешательства ( $p=0,8$ ) (рис. 4). Группы с применением клофелина (первая, вторая и четвертая) значимых различий во времени наступления ББ между собой не имели ( $p=0,16$ ).

Отсутствие статистически значимой корреляции развития полного ББ с концентрацией лидокаина ( $R=-0,21$  при  $p=0,12$ ) в анестезирующем растворе и с общим количеством введенного лидокаина ( $R=-0,22$  при  $p=0,14$ ) свидетельствует о том, что уменьшение концентрации лидокаина вдвое и его общего количества на фоне многокомпонентности раствора на скорость развития ББ значимого влияния не оказывает.

Полный СБ развивался через 20 (15-25) мин и не имел достоверных различий ( $p=0,68$ ) между группами (рис. 5). Различий ( $p=0,53$ ) не обнаружено и во времени развития у больных полного МБ (рис. 6), который наступал через 20 (18-25) мин.

В наступлении МБ и СБ у пациентов внутри каждой группы различия незначимы ( $p>0,05$ ), поэтому можно утверждать, что МБ и СБ наступают одновременно.

Несмотря на то что в группе 0,5% лидокаина (четвертая) глубина МБ составила 2 (2-3) балла, а в остальных группах с 1%-ной концентрацией лидокаина – 3 (2-3) балла, различия в глубине МБ между группами с обычным и слабоконцентрированным растворами лидокаина оказались статистически незначимыми ( $p=0,08$ ). Но прямая умеренная корреляция глубины МБ с количеством введенного лидокаина ( $R=0,4$  при  $p=0,009$ ) и с концентрацией лидокаина в растворе ( $R=0,34$  при  $p=0,007$ ) свидетельствует о том, что выраженность регионарной миоплегии, несмотря на многокомпонентность раствора уменьшается при снижении концентрации лидокаина вдвое.

РА у всех больных была заметно длительнее самой операции, что позволяло в первой, второй и четвертой группах, где применялся многокомпонентный раствор, выполнить хирургическое вмешательство в полном объеме без внутривенной анестезии (табл. 3).

У двух пациентов третьей группы в конце операции наблюдалось восстановление болевой чувствительности. У них пришлось прибегнуть к однократному введению наркотических анальгетиков.

Восстановление чувствительности начиналось с появления двигательной активности. МБ длился 4 (3-4,8) ч. Его продолжительность у пациентов первой и второй групп не отличалась ( $p=0,1$ ), но была больше, чем в четвертой ( $p=0,02$ ) и третьей ( $p<0,001$ ) (между третьей и четвертой  $p=0,007$ ) (рис. 7). Влияние концентрации лидокаина в многокомпонентном растворе на длительность МБ отражает логистический регрессионный анализ ( $B=1,7$  при  $p=0,008$ ), по результату которого построили кривую вероятности (рис. 8). Она показывает, что шанс 4,5-часового МБ (Медиана МБ первой группы) для четвертой группы составляет лишь 0,1. Следовательно, концентрация МА сохраняет влияние на длительность регионарной миоплегии даже при многокомпонентном составе анестезирующего раствора.

СБ длился 5 (3,8-6,2) ч. Самым коротким ( $p<0,001$ ) он был в третьей группе (табл. 3), но между группа-

ми с клофелином достоверного различия ( $p=0,9$ ) не выявлено (рис. 9). Длительность ББ составила 6,95 (5-9,5) ч (рис. 10). Наименьшее значение отмечается в третьей группе ( $p<0,001$ ). Длительность СБ и ББ первой, второй и четвертой групп, двукратно превосходящая третью, показывает значимость клофелина как компонента анестезирующего раствора. Напротив, статистически значимое различие длительности СБ ( $p=0,23$ ) и ББ ( $p=0,2$ ) между группами многокомпонентного раствора обычной (первая и вторая) и слабой (четвертая) концентраций отсутствует. Это подчеркивает, что клофелин позволяет сохранить длительность СБ и ББ, несмотря на снижение концентрации МА вдвое.

11 (16,2%) пациентов (4 – четвертой, 3 – второй и 4 – первой групп) не чувствовали боли до утра и не требовали обезболивающего на ночь. ББ у них длился более 18 ч. В то же время все пациенты третьей группы нуждались в обезболивающем на ночь. Потребность обезболивания перед сном у пациентов первой, второй и четвертой групп между собой не различалась ( $p=0,76$ ), но в сравнении с третьей группой была статистически значимой ( $p<0,001$ ). Объединяет первую, вторую и четвертую группы присутствие в многокомпонентном растворе клофелина, который позволил оперированным обходиться до утра без дополнительного обезболивания.

В многокомпонентном растворе действие клофелина осуществляется на фоне адреналина, использованного в каждой группе, поэтому можно полагать, что в обезболивающем действии клофелина задействован не только адренергический механизм передачи ноцицепции. Поскольку, кроме СБ и ББ, клофелин удлиняет и МБ, его действие не ограничивается антиноцицептивной активностью. Пролонгирование РА возможно за счет редукции локального кровотока и снижения резорбции анестезирующего раствора. Однако явления вазоспазма в месте введения клофелина в литературе не описаны и, на наш взгляд, на фоне имеющегося в анестезирующем растворе адреналина представляются маловероятными.

По-видимому, низкая и средняя травматичность выполненных операций скрывает преимущество кетамина. В сравнении с пациентами второй группы в первой и четвертой группах (отличающихся от второй кетамин) увеличения длительности ББ и уменьшения потребности в обезболивании перед сном не выявили. Наркотические анальгетики в программе послеоперационного обезболивания не использовали, поэтому описанный в литературе опиоидсберегающий эффект кетамина нами не подтвержден. Ни одно из применяемых средств общего действия, введенных внутривенно, в т.ч. и кетамин, не влияет на утрату и восстановление отдельных видов чувствительности.

**Выводы.** Многокомпонентность значительно увеличивает длительность регионарной анестезии 1%-ным раствором лидокаина, обеспечивая надежную анестезию сплетения и периферических нервов с достаточной миоплегией и длительным послеоперационным обезболиванием. При отсутствии потребности в глубокой миоплегии многокомпонентность позволяет снизить концентрацию раствора лидокаина вдвое, сохранив его эффективность, и выполнить анестезию пациентам высокого риска.

Таблица 1

Характер анестезиологического обеспечения

Группы	Уровни анестезиологической защиты	
	Центральный уровень	Периферический уровень
	Препарат общего действия, вводимый внутривенно	Компоненты раствора для перинеурального введения (расчет на 100 мл 0,9% NaCl) в объеме 90 (80-100) мл
Первая n=30	100 мг кетамина /400 мл 0,9% NaCl, скорость 90-60 кап /мин или 0,6 (0,5-0,8) мг/кг/час	10 мл 10% лидокаина, 0,2 мл 0,1% адреналина, 2 мл 0,005% фентанила, 2 мл 0,01% клофелина
Вторая n=23	Сибазон 0,14 (0,11-0,24) мг/кг	
Третья n=21	Сибазон 0,27 (0,17-0,33) мг/кг	10 мл 10% лидокаина, 0,2 мл 0,1% адреналина, 2 мл 0,005% фентанила
Четвертая n=15	2 мл 5% кетамина и 400 мл 0,9% NaCl, скорость 90-60 кап /мин или 0,5 (0,4-0,9) мг/кг/час	5 мл 10% лидокаина, 0,2 мл 0,1% адреналина, 2 мл 0,005% фентанила, 2 мл 0,01% клофелина

Таблица 2

Начало анестезии и операции

Показатели	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)
Латентный период РА, мин	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-5)
Начало моторного блока, мин	5 (5-8)	5 (5-8)	7,5 (7-8)	8 (5-10)
Полный болевой блок (ББ), мин	11 (8-15)	13 (12-15)	10 (7-10)*	15 (13-20)
Полный сенсорный блок (СБ), мин	19 (15-20)	19 (15-20)	18 (15-25)	20 (16-25)
Полный моторный блок (МБ), мин	20 (20-25)	20 (20-25)	18 (15-25)	23 (15-25)
Глубина моторного блока, балл	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	2 (2-3)
Начало операции, мин	35 (30-50)	40 (30-40)	40 (30-40)	35 (30-50)

\* - p<0,05

Таблица 3

Длительность утраты отдельных видов чувствительности и операции

Длительность, ч	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)
Операция	1,1 (0,9-1,5)	1,2 (0,8-1,8)	0,8 (0,8-1,0)	1,1 (0,7-2)
Моторный блок	4,5(3,5-5)	4,8 (4-5,7)	2,2 (1,8-2,8)**	3,6 (2,6-4,0)*
Сенсорный блок	5,5 (4,5-7)	5,8 (5-6,8)	2,3 (2-3,7)**	5,1 (4,5-5,2)
Болевой блок	7,8 (6,3-9,6)	8,8 (6-10)	4 (3-5)**	8,9 (5,1-12)

\* - p<0,05; \*\* - p<0,001 в сравнении с первой группой

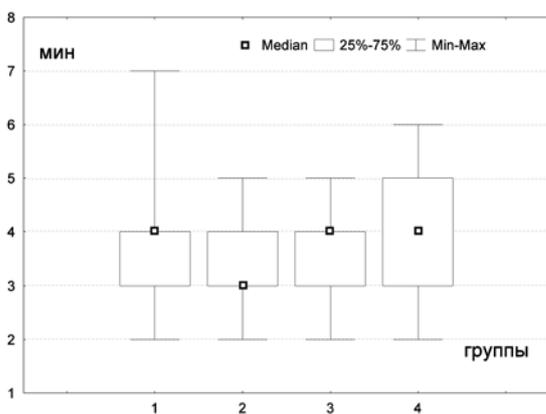


Рис. 1 Латентный период анестезии

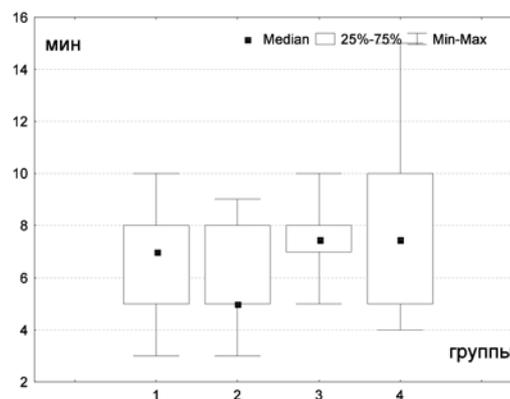


Рис. 2 Латентный период моторного блока

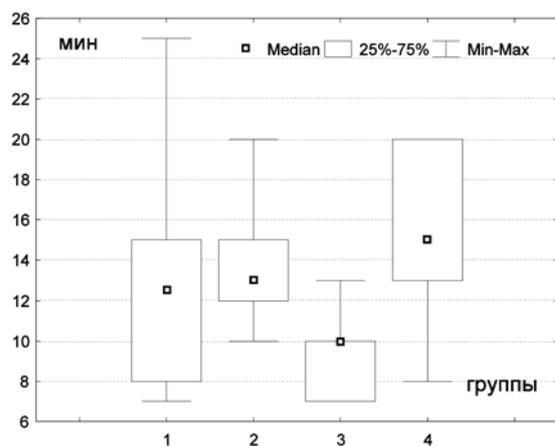


Рис. 3. Полный болевой блок

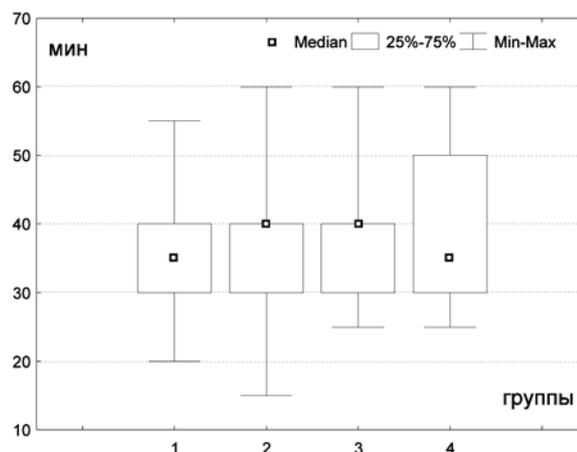


Рис. 4. Период ожидания операции

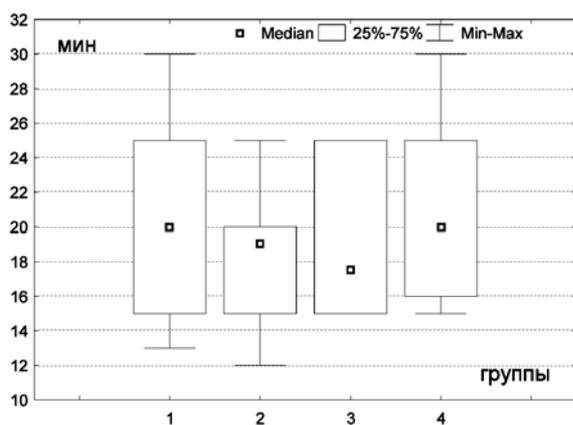


Рис. 5. Полный сенсорный блок

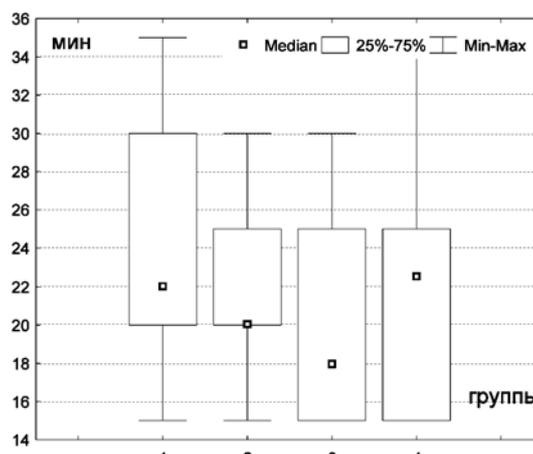


Рис. 6. Полный моторный блок

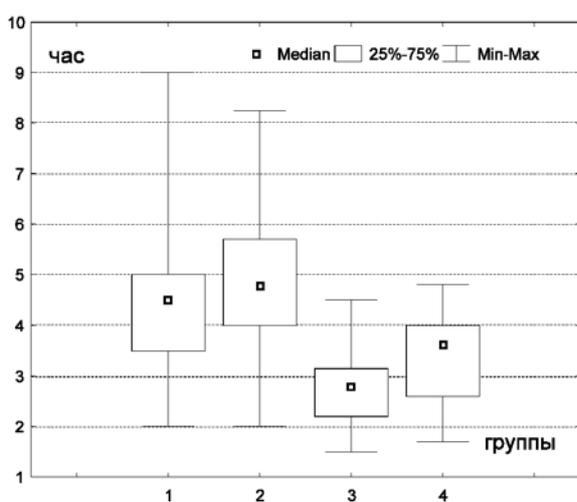


Рис. 7. Длительность моторного блока

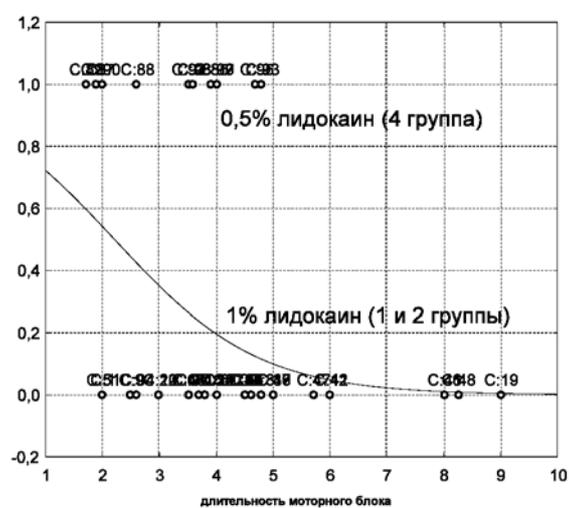


Рис. 8. Кривая вероятности длительности моторного блока от концентрации лидокаина

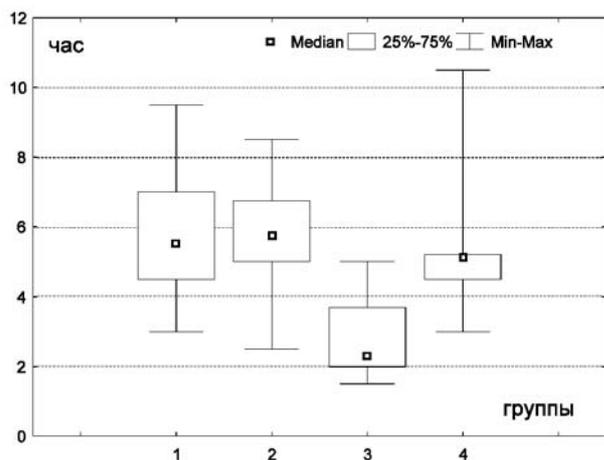


Рис. 9. Длительность сенсорного блока

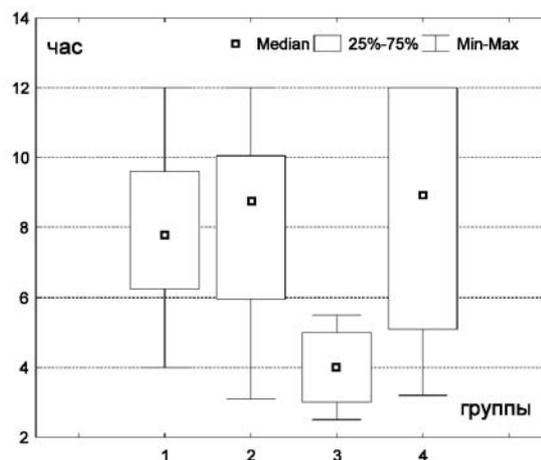


Рис. 10. Длительность болевого блока

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анестезиология и реаниматология: Руководство / Ю.С. Полушин [и др.] / Под ред. Ю.С. Полушина. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. - 720 с.
2. Овечкин, А.М. Регионарная анестезия как базовый метод анестезиологического пособия / А.М. Овечкин // Актуальные проблемы медицины критических состояний / Под ред. А.П. Зильбера. - Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского университета, 2001. - 304 с.
3. Шанин, В.Ю. Закономерности сознания / В.Ю. Шанин, - Саратов, 2004. - 192 с.
4. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациентов в хирургии: проблема выбора / Н.А. Осипова, В.В. Петрова, С.В. Митрофанов и др. // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - №4. - С.12-16.
5. Curatolo, M. Is Epinephrine Unfairly Neglected for Postoperative Epidural Mixtures? / M. Curatolo // Anesth. Analg. - 2002. - V.94. - P.1381-1383.
6. Niemi, G. Epinephrine Markedly Improves Thoracic Epidural Analgesia Produced by a Small-Dose Infusion of Ropivacaine, Fentanyl, and Epinephrine After Major Thoracic or Abdominal Surgery: A Randomized, Double-Blinded Crossover Study With and Without Epinephrine / G. Niemi, H. Breivik // Anesth. Analg. - 2002. - V.94. - P.1598-1605.
7. Горобец, Е.С. Варианты использования эпидуральной блокады нарпином в онкохирургии / Е.С. Горобец // Вестник интенсивной терапии. - 2006. - №3. - С.63-69.
8. Корячкин, В.А. Эпидуральная и спинномозговая анестезия / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов. - СПб., 1997. - 25 с.
9. Гельфанд, Б.Р. Анестезиология и интенсивная терапия: справочник практикующего врача / Б.Р. Гельфанд, П.А. Кириенко, Т.Ф. Гриненко и др. / Под общ. ред. Б.Р. Гельфанда. - М.: Литтера, 2005. - 544 с.
10. Dogrul, A. Topical clonidine antinociception / A. Dogrul, I.T. Uzbay // Pain. - 2004. Vol. - 111(3). - P. 385-391.
11. Светлов, В.А. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика / В.А. Светлов, А.Ю. Зайцев, С.П. Козлов // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - № 4. - С. 4-12.
12. Полушин, Ю.С. Особенности анестезии и интенсивной терапии в травматологии и ортопедии / Ю.С. Полушин, Ю.И. Куштан, В.М. Шаповалов. - СПб.: "МОРСАР АВ", 2002. - 117 с.



**В издательстве Саратовского государственного медицинского университета вышли в свет учебные пособия:**

1. Г.Н. Шеметова и соавт. Психосоматические расстройства в практике терапевта.
2. Э.Г. Донецкая и соавт. Основы санитарной микробиологии.
3. В.Ф. Киричук и соавт. Руководство к практическим занятиям по физиологии кровообращения.

# ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 612.014.4:616.12-009.72]:613.165.2(045)

## СОЛНЕЧНАЯ АКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ

**С.С. Паршина, Л.К. Токаева, Т.В. Головачева,  
Е.М. Долгова, Т.Н. Афанасьева, А.В. Водолагин**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*Особенности реологических нарушений крови были изучены у больных нестабильной стенокардией в различные периоды солнечной активности. Установлено, что при высокой солнечной активности гемореологические нарушения характеризуются более выраженным повышением вязкости крови при компенсаторном увеличении деформационной способности эритроцитов и снижении их агрегации. В период низкой солнечной активности отмечено повышение агрегационной активности эритроцитов при их более низкой деформационной способности.*

**Ключевые слова:** солнечная активность, стенокардия, гемореологические нарушения.

## SOLAR ACTIVITY AND PECULIARITIES OF THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS

**S.S. Parshina, L.K. Tokaeva, T.V. Golovacheva,  
E.M. Dolgova, T.N. Afanasjeva, A.V. Vodolagin**

Saratov State Medical University

*The peculiarities of the rheological properties of the blood are studied in patients with non-stable angina pectoris in different periods of solar activity. It has been established, that in high solar activity hemorheological disorders are characterized by increase of blood viscosity and compensatory decrease of erythrocyte aggregation and increase of their deformation. In low solar activity less perceptible hyperviscosity was accompanied by significant increase of erythrocyte aggregation and decrease of their deformity capacity. **Key words:** solar activity, angina pectoris, rheological properties.*

Реологические нарушения нередко определяют течение и исход ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 3], поэтому изучение реологии крови у больных нестабильной стенокардией (НС) продолжает оставаться одним из наиболее актуальных направлений в современной кардиологии.

Вместе с тем сведения о гемореологических нарушениях у больных НС весьма противоречивы. Ряд авторов сообщает о снижении деформируемости эритроцитов (ДЭ) у указанной категории пациентов [2, 19]. В то же время приводятся данные о компенсаторном увеличении ДЭ при возрастании вязкости крови и агрегации эритроцитов [5]. Имеются сведения об одинаковых величинах ДЭ при стабильной стенокардии, НС и инфаркте миокарда [17].

Обращает на себя внимание, что лишь в единичных работах учитывается воздействие внешних ус-

ловий на гемореологические нарушения при НС [7]. Данные о влиянии гелиогеофизических факторов на показатели гемореологии у больных НС отсутствуют. Между тем влияние солнечных возмущений на человеческий организм описано достаточно подробно в многочисленных исследованиях, начиная с работ А.Л. Чижевского [4, 8, 11, 12].

Известно, что солнечная активность (СА), определяемая, в частности, по количеству пятен на Солнце и измеряемая в числах Вольфа, меняется с 11-летним циклом. Усиление напряжения магнитного поля Земли в результате вспышечных процессов на Солнце является одним из фактов срыва адаптации и обострения хронических заболеваний [4, 12].

**Целью работы** явилось исследование реологических нарушений крови, клинического состояния пациентов и эффективности лечения у больных не-

стабильной стенокардией в периоды низкой и высокой солнечной активности на протяжении 11-летнего солнечного цикла.

**Материал и методы исследования.** В течение последнего 11-летнего солнечного цикла (с сентября 1996 г. по сентябрь 2007 г.) были обследованы 210 пациентов с НС IIA и IIB по классификации E. Braunwald (2000). Критерии исключения: декомпенсированный сахарный диабет, печеночная и почечная недостаточность, сопутствующие заболевания в фазе обострения. В группу контроля вошли 80 практически здоровых лиц. Группы больных НС и контроля сопоставимы по возрасту, полу, периоду наблюдения.

Оценка реологических свойств крови включала изучение вязкости крови (ВК) при скоростях сдвига  $200 \text{ с}^{-1}$ ,  $100 \text{ с}^{-1}$ ,  $20 \text{ с}^{-1}$  на вискозиметре АКР-2, индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ), индекса доставки кислорода тканям (Ht/z) [6]. Показатель гематокрита (Ht) определяли общепринятым в клинике методом – центрифугированием в капилляре стабилизированной цитратом натрия крови. Исследовалось также содержание фибриногена (ФГ) [10].

Клиническое состояние пациентов оценивалось по количеству ангинозных приступов в сутки и суточной потребности в нитроглицерине. Эффективность лечения определялась в баллах и считалась высокой при полном исчезновении приступов стенокардии (3 балла), хорошей – при уменьшении числа болевых приступов и суточной потребности в нитроглицерине на 75% и более от исходного уровня (2 балла), умеренной – при уменьшении числа стенокардитических болей и суточной потребности в нитроглицерине в пределах 50 – 75% (1 балл). Отсутствие антиангинального эффекта оценивалось как “0 баллов”, ухудшение состояния – как “- 1 балл”.

СА оценивалась по числу Вольфа (относительно числу солнечных пятен) [4, 8, 11]. Значение СА по числу Вольфа учитывалось для каждого из обследуемых лиц на момент забора крови.

Основная группа наблюдения – больные с НС – была разделена на 2 подгруппы в соответствии со степенью выраженности СА. В подгруппу А (120 чел.) вошли пациенты, обследованные в срок со 2-го по 5-й годы 11-летнего солнечного цикла включительно. Этот период характеризовался нарастанием СА и высокими значениями чисел Вольфа. Подгруппу В составили больные, которые наблюдались в срок с 6-го по 11-й годы солнечного цикла. Вторая половина 11-летнего солнечного цикла характеризовалась спадом СА и низкими значениями чисел Вольфа. Группа контроля была разделена аналогичным образом на подгруппы С и D.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи статистической программы “MED STAT”, имеющей сертификат качества МЗ РФ. В зависимости от типа распределения данных использовались параметрические либо непараметрические критерии: общепринятый t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, t-критерий Уэлча. Однородность изучаемых групп проверялась с помощью однофакторного дисперсионного анализа по всем изучаемым показателям.

**Результаты и обсуждение.** Среднее значение чисел Вольфа в период высокой СА (подгруппы А и С) составило  $112,0 \pm 2,9$ , в период низкой СА (подгруппы В и D) –  $62,4 \pm 3,9$  ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено, что у больных НС (подгруппы А и В) ВК при всех скоростях сдвига статистически достоверно превышала аналогичные показатели группы контроля (подгруппы С и D) независимо от периода СА. Так, при высокой СА в подгруппах А и С ВК составила: при скорости сдвига  $200 \text{ с}^{-1}$   $6,58 \pm 0,13$  и  $4,89 \pm 0,10$  мПа·с ( $p < 0,05$ ); при скорости сдвига  $100 \text{ с}^{-1}$   $10,50 \pm 0,44$  и  $4,86 \pm 0,19$  мПа·с ( $p < 0,05$ ); при скорости сдвига  $20 \text{ с}^{-1}$   $11,73 \pm 0,45$  и  $5,92 \pm 0,43$  мПа·с ( $p < 0,05$ ). В период низкой СА в подгруппах В и D выявлены следующие показатели ВК: при скорости сдвига  $200 \text{ с}^{-1}$   $6,38 \pm 0,13$  и  $4,89 \pm 0,10$  мПа·с ( $p < 0,05$ ); при скорости сдвига  $100 \text{ с}^{-1}$   $7,19 \pm 0,18$  и  $4,86 \pm 0,19$  мПа·с ( $p < 0,05$ ); при скорости сдвига  $20 \text{ с}^{-1}$   $10,59 \pm 0,39$  и  $5,92 \pm 0,43$  мПа·с ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, нарушение процессов текучести крови у больных НС является самостоятельным фактором нарушения гемореологического равновесия в период как высокой, так и низкой СА. Результаты работы подтверждают мнение авторов, считающих реологические нарушения независимым фактором риска сосудистой патологии [15], возникновения и прогрессирования ИБС [13, 14, 20].

Анализ полученных данных показал, что у здоровых лиц текучесть крови не имеет существенных отличий в период высокой и низкой солнечной активности ( $p < 0,05$ ), что согласуется с результатами исследований, свидетельствующих о том, что реакция на геомагнитные возмущения – это стресс, малозаметный для сбалансированного организма [11].

Изучение реологических нарушений у больных НС в различные периоды СА выявило следующее: у пациентов подгруппы А отмечается более высокая ВК в сосудах среднего диаметра (при скорости сдвига  $100 \text{ с}^{-1}$ ), чем у больных подгруппы В ( $p < 0,05$ ) (таблица 1). При этом нарастание СА не влияло на текучесть крови в сосудах крупного и мелкого диаметров – при скоростях сдвига  $200 \text{ с}^{-1}$  и  $20 \text{ с}^{-1}$  ( $p > 0,05$ ) (таблица 1).

В то же время обнаружено, что функциональные свойства эритроцитов чрезвычайно чувствительны к изменению СА. Так, при высокой СА отмечается более низкая агрегационная активность эритроцитов (АЭ), чем в период незначительной СА ( $p < 0,05$ ) (таблица 1).

Известно, что повышенная АЭ увеличивает локальную ВК в посткапиллярных венулах, замедляет скорость кровотока, повышает капиллярное давление, приводя к экстравазации жидкости, отеку тканей, ишемии, разрыву капилляров, влечет за собой снижение доставки кислорода тканям [1], поэтому выявленное нами снижение АЭ при увеличении СА у больных НС является важным компенсаторным механизмом, предотвращающим нарастание ишемии миокарда. Полученные результаты подтверждают мнение о том, что обратимая агрегация эритроцитов при патологических состояниях может быть не только повышенной, но и сниженной [1].

Кроме того, отмечено резкое нарастание деформируемости эритроцитов при высокой СА в сравнении с периодом низкой СА ( $p < 0,05$ ) (таблица 1). Именно ДЭ позволяет эритроцитам проходить через сосуды, диаметр которых соизмерим с их размерами [18]. Поскольку даже 10% снижение ДЭ приводит к серьезным нарушениям тканевой оксигенации [16], выдвинута гипотеза о ведущей роли неишемической гипоксии, вызванной нарушением ДЭ, в патогенезе атеросклероза [3].

Таким образом, выявленные нами повышение ДЭ и снижение АЭ при увеличении СА являются основными компенсаторными факторами, отражающими механизмы гелиобиологической адаптации системы реологии крови у больных НС.

При исследовании показателя Нт обнаружено его снижение в подгруппе А в сравнении с подгруппой В ( $p < 0,05$ ) (таблица 1). Таким образом, повышение СА сопровождается у больных НС включением еще одного компенсаторного механизма, направленного на улучшение микроциркуляции. Литературные данные о существовании прямой сильной корреляционной связи между показателем Нт и ВК при низких скоростях сдвига [9] позволяют объяснить полученные нами результаты об отсутствии статистически достоверного различия ВК в сосудах мелкого диаметра в подгруппах А и В (таблица 1). Вероятно, именно снижение показателя Нт при нарастании СА предотвращает дальнейшее нарушение текучести крови в зоне микроциркуляции.

Изучение содержания ФГ, который оказывает непосредственное влияние на функциональные свойства эритроцитов и текучесть крови, а также позволяет судить об активности III фазы свертывания крови, показало, что, несмотря на увеличение ВК при нарастании СА, уровень ФГ в подгруппе А ниже, чем в подгруппе В ( $p < 0,05$ ) (таблица 1), с чем, вероятно, и связано повышение ДЭ при увеличении СА.

Таким образом, основным фактором гемореологической декомпенсации при нарастании СА у больных НС является увеличение ВК, а адаптационные механизмы заключаются в снижении АЭ и содержания ФГ, уменьшении показателя Нт и нарастании деформационной способности красных кровяных клеток.

Степень эффективности компенсаторных изменений реологических параметров у больных НС может оцениваться по индексу доставки кислорода тканям. Обнаружено, что при высокой СА Нт/з снижен в сравнении с периодом низкой солнечной активности ( $p < 0,05$ ) (таблица 1).

Таким образом, несмотря на активацию компенсаторных гемореологических механизмов при увеличении СА – снижение АЭ и увеличение ДЭ - адаптационные возможности организма у больных НС являются недостаточными для ликвидации гипоксии, характерной для обострения ИБС. Учитывая получен-

ные данные, следует расценивать гемореологические изменения, выявленные у больных НС в период высокой СА, как проявление срыва адаптационных механизмов.

Предложенная гипотеза находит подтверждение при оценке тяжести исходного состояния больных НС в различные периоды СА, а также при исследовании эффективности лечения в период высокой и низкой солнечной активности (таблица 2).

Установлено, что в период нарастания СА состояние больных НС характеризуется более частыми ангинозными приступами в течение суток ( $p < 0,05$ ) и более высокой суточной потребностью в нитроглицерине ( $p < 0,05$ ), чем в период низкой СА.

Эффективность лечения у пациентов с НС существенно зависит от периода СА. Выявлено статистически достоверное снижение эффективности проводимой терапии в период высокой СА (таблица 2), что следует учитывать при проведении лечебных мероприятий.

#### Выводы.

1. У больных нестабильной стенокардией, независимо от периода солнечной активности, отмечается повышение вязкости крови в сосудах различного диаметра.

2. Нарастание солнечной активности характеризуется дальнейшей декомпенсацией гемореологического равновесия прежде всего за счет снижения текучести крови в сосудах среднего диаметра.

3. Механизмы гелиобиологической адаптации системы реологии крови у больных нестабильной стенокардией представлены снижением агрегационной активности эритроцитов, увеличением их деформируемости, уменьшением содержания фибриногена и показателя гематокрита.

4. Срыв компенсаторных механизмов в период высокой солнечной активности проявляется прогрессирующим снижением тканевой оксигенации, что клинически характеризуется более тяжелым исходным состоянием пациентов с нестабильной стенокардией.

5. Эффективность лечебных мероприятий у больных с нестабильной формой стенокардии зависит от выраженности солнечной активности: выявлено достоверное повышение эффективности терапии в период снижения количества вспышек на Солнце.

Таблица 1

#### Реологические свойства крови, показатели гематокрита и содержание фибриногена у больных нестабильной стенокардией при высокой и низкой солнечной активности ( $M \pm m$ )

Показатели	Нестабильная стенокардия	
	Высокая СА подгруппа А (n=120)	Низкая СА подгруппа В (n=80)
ВК 200 $c^{-1}$ , мПа·с	6,58±0,13	6,38±0,13
ВК 100 $c^{-1}$ , мПа·с	10,50±0,44 *	7,19±0,18
ВК 20 $c^{-1}$ , мПа·с	11,73±0,45	10,59±0,39
ИАЭ, усл.ед.	1,18±0,03 *	1,46±0,03
ИДЭ, усл.ед.	1,55±0,06 *	1,10±0,08
Нт/ $\eta$ , усл.ед.	6,51±0,02 *	7,09±0,16
Нт, %	40,3±0,5 *	42,9±0,3
ФГ, г/л	3,69±0,08 *	3,97±0,11

Примечание: СА – солнечная активность;

\* - различие между подгруппами А и В статистически достоверно,  $p < 0,05$ .

**Исходное клиническое состояние и эффективность лечения у больных нестабильной стенокардией при высокой и низкой солнечной активности ( $M \pm m$ )**

Показатели	Нестабильная стенокардия	
	Высокая СА подгруппа А (n=120)	Низкая СА подгруппа В (n=80)
Кол-во болевых приступов в день	8,88±0,24 *	6,66±0,31
Суточная потребность в нитроглицерине (табл.)	10,74±0,95 *	7,45±0,54
Эффективности лечения (баллы)	2,33±0,06 *	2,62±0,06

Примечание: СА – солнечная активность;

\* - различие между подгруппами А и В статистически достоверно,  $p < 0,05$ .

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баев, В.М. Вторичная профилактика хронических заболеваний пожилых пациентов методом немедикаментозного управления микрореологией крови / В.М. Баев // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. - № 2. – С. 46-50.
2. Воскобой, И.В. Взаимосвязи функционального состояния тромбоцитов, антитромбогенной активности стенки сосудов и реологических свойств крови у больных нестабильной стенокардией: Дис... канд. мед. наук / И.В. Воскобой //: – СГМИ - Саратов, 1995. – 338 с.
3. Коркушко, О.В. Роль дестабилизации гемоваскулярного гемостаза в развитии ишемии миокарда у больных ИБС старшего возраста с ишемической болезнью сердца и возможности медикаментозной коррекции выявленных изменений / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишнева // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Материалы II Всерос. науч. конф. с междунар. участием. – М., 2005. – С. 176-177.
4. Изменения реологических характеристик эритроцитов крови больных с хронической цереброваскулярной патологией под воздействием гелиогеофизических факторов / Е.А. Сазанова, В.Г. Ионова, Ю.Я. Варакин, Н.П. Сергеенко и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. - № 2. – С.41-45.
5. Лопатина, Н.А. Особенности клинического течения, антикоагулянтной защиты и гемореологии у больных нестабильной стенокардией: Автореф. дис... канд. мед. наук / Н.А. Лопатина //: – СГМУ - Саратов, 2004. – 23 с.
6. Парфенов, А.С. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови (методические рекомендации) / А.С. Парфенов, А.В. Пешков, Н.А. Добровольский. – М.: НИИ физико-химической медицины, 1994. – 15 с.
7. Паршина, С.С. Адаптационные механизмы системы гемостаза и реологии крови у больных различными формами стенокардии: Автореф. дис... докт. мед. наук / С.С. Паршина //: – СГМУ - Саратов, 2006. – 48 с.
8. Рагульская, М.В. Влияние солнечных возмущений на человеческий организм / М.В. Рагульская, О.В. Хабарова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2001. - №2. – С. 5-14.
9. Ройтман, Е.В. Использование метода математического моделирования для изучения агрегатного состояния крови. Модель гемореологической кривой / Е.В. Ройтман, К.А. Перевертин // Гематология и трансфузиология. – 1996. - № 3. – С. 36-40.
10. Рутберг, Р.А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови / Р.А. Рутберг // Лабораторное дело. – 1961. - № 6. – С. 6-7.
11. Хабарова, О.В. Влияние космофизических факторов на биосферу / О.В. Хабарова // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. - № 2. – С. 25-39.
12. Чижевский, А.Л. Земное эхо солнечных бурь / А.Л. Чижевский. – М.: Мысль, 1973. – 360 с.
13. Becker R.C. The role of blood viscosity in the development and progression of coronary artery disease // Cleveland Clin. J. Med. – 1993. – V. 60, № 5. – P. 353-358.
14. Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study / G.D.O. Lowe, A.J. Lee, A. Rumley et al. // Brit. J. Haematol. – 1997. – V. 96, № 1. – P. 168-173.
15. Charlton K. E. Physical activity, change in blood pressure and predictors of mortality in older South Africans—a 2-year follow-up study / K.E. Charlton, E.V. Lambert, J. Kreft // S. Afr. Med. J. – 1997. – V. 87(9). – P. 1124-1130.
16. Cicco G. Red blood cell (RBC) deformability. RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension / G. Cicco, A. Pirelli // Clin. Hemorheology and Microcirculation. – 1999. – V.21 (3-4). – P. 169-177.
17. Involvement of erythrocyte aggregation and resistance to flow in acute coronary syndromes / C. Pfaffertott, G. Moessmer, A.M. Ehrly, R.M. Bauersachs // Clin. Hemorheology and Microcirculation. – 1999. – V. 21, №1. – P. 35-43.
18. Lominadze D. Red blood cell behavior a low flow rate in microvessels / D. Lominadze, G. Mchedlishvili // Microvasc. Res. – 1999. – V. 58. – P. 187-189.
19. Penco M. Modifications of whole blood filterability during acute myocardial infarction / M. Penco, S. Romano, A. Dagianti // Clin. Hemorheology and Microcirculation. – 2000. – V.22, №2. – P. 153-159.
20. The role of whole blood viscosity in premature coronary artery disease in women / T.L. Backer, M. Buyezere, P. Segers et al. // Atherosclerosis. – 2002. – V.165 (2). – P. 367-373.

УДК 616-002.78-07:616.12-008.331.1-085.225.2]-079.8-073.178(045)

## ПРИМЕНЕНИЕ АМЛОДИПИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

**А.П. Ребров, Н.А. Магдеева**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

Целью настоящей работы явилось изучение вопросов, связанных с особенностями суточных ритмов артериального давления, эффективности амлодипина при сочетании подагры и артериальной гипертензии. Всем паци-

ентам проводилось суточное мониторирование артериального давления изначально и через 3 месяца терапии. Установлено, что у больных подагрой нарушен суточный профиль (Non-dipper); пролонгированные антагонисты кальция являются препаратами выбора при сочетании подагры и артериальной гипертензии. **Ключевые слова:** подагра, артериальная гипертензия, амлодипин.

## AMLODIPINI IN THE MANAGEMENT OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH GOUT

**A.P. Rebrov, N.A. Magdeeva**

Saratov State Medical University

*The aim of the present work was a detailed study of questions connected with the peculiarities of circadian blood pressure profile, efficiency of amlodipine in patients with gout and arterial hypertension. We used 24-hour blood pressure monitoring before and after 3-months treatment. Patients with gout showed the disturbances of circadian blood pressure profile (Non-dipper). Prolonged calcium antagonists are the best drugs for the hypertensive patients with gout.*

**Key words:** gout, arterial hypertension, amlodipini.

В настоящее время диагностика и лечение подагры является актуальной проблемой терапии, что связано не только с увеличением распространенности заболевания, но и с чрезвычайно частым ее сочетанием с такими патологиями, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет. Согласно современным представлениям, подагра рассматривается как метаболическое заболевание [1, 2]. Доказано, что гиперурикемия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, она влияет на прогрессирование атеросклеротического процесса, зачастую лежит в основе артериальной гипертензии [3, 4, 5]. Препараты, применяемые для лечения сердечно-сосудистой патологии, в значительной степени уменьшают уровень мочевой кислоты сыворотки крови, увеличивают эффективность применения антигиперурикемических средств у больных подагрой. Так, фенофибрат исследователи расценивают как потенциально новое средство для лечения и профилактики подагры [6]. В то же время существует множество препаратов, используемых для коррекции сопутствующей патологии, которые отрицательно влияют на обмен мочевой кислоты и могут усилить проявления подагры. Диуретики считаются средствами первого ряда для длительной терапии больных с артериальной гипертензией (АГ). Все классы мочегонных препаратов противопоказаны при подагре. Показано, что не существует более безопасного класса диуретиков. Все препараты данной группы ингибируют экскрецию мочевой кислоты, приводя к гиперурикемии. в-адреноблокаторы также не являются препаратами выбора при сочетании подагры и АГ, так как они увеличивают инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, усугубляя гиперурикемию [2]. Важнейшее значение приобретает метаболическая безопасность препаратов, применяемых для лечения АГ у больных подагрой. Под метаболической нейтральностью понимают влияние не только на липидный и углеводный обмен, но и на уровень мочевой кислоты [1].

Помимо непосредственного патологического влияния повышенного уровня мочевой кислоты на сосудистую стенку, актуальной проблемой у больных подагрой является воздействие повышенного артериального давления (АД), которое чрезвычайно часто встречается у данной категории пациентов [7]. Артериальная гипертензия, как известно, значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий [7, 8]. Важной проблемой является применение патогенетически обоснованной, безопасной гипотензивной терапии,

обеспечивающей адекватный контроль АД в течение суток. У больных подагрой, страдающих АГ, необходимо учитывать взаимосвязь сложных метаболических процессов, чтобы не увеличить риск терапевтически-индуцированной подагры [1]. Адекватная гипотензивная терапия подразумевает выбор препарата, обладающего возможностью дополнительного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, уменьшения выраженности эндотелиальной дисфункции. Далеко не все препараты, входящие в стандарты лечения сердечно-сосудистых заболеваний, удовлетворяют этим условиям у пациентов, страдающих подагрой.

В настоящее время известно, что метаболически нейтральными препаратами, обеспечивающими оптимальный контроль артериального давления, являются антагонисты кальция дигидропиридинового ряда длительного действия (амлодипин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [2], блокатор АТ1-рецепторов ангиотензина II (лозартан) [9]. Среди указанных групп препаратов особое место принадлежит пролонгированным антагонистам кальция. Механизм действия связан с блокированием медленных кальциевых каналов и препятствованием внутриклеточной гиперкальциемии, с расслаблением гладких мышц и снижением периферического сосудистого сопротивления. Период полувыведения амлодипина равен 35-50 ч. В многочисленных многоцентровых исследованиях (NORDIL, INSIGHT, VHAT, HOT, ALLHAT) показано снижение риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне терапии антагонистами кальция пролонгированного действия. Неоспоримым преимуществом препаратов является возможность использования их у пациентов с метаболическим синдромом, так как они не обладают отрицательным влиянием на углеводный, липидный, пуриновый обмен [11, 12].

В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных диагностике, тактике выбора препаратов при артериальной гипертензии, однако недостаточно данных об особенностях суточного профиля АД у больных подагрой, эффективности, переносимости применения антагонистов кальция при сочетании подагры и АГ. Известно, что нарушение суточного профиля АД является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [12].

**Целью** нашего исследования явилось изучение особенностей суточных ритмов АД, эффективности применения амлодипина при сочетании подагры и АГ.

### Материалы и методы

В исследование были включены 40 больных первичной подагрой – основная группа (ОГ) (32 мужчины и 8 женщин), средний возраст –  $52,88 \pm 2,08$  года (от 30 до 76 лет). Диагноз подагры был определен на основании классификационных критериев Wallace и соавт., рекомендованных ARA в 2001 г. Критериями не включения являлись наличие ассоциированных с АГ состояний (в том числе, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца), сопутствующие хронические болезни в стадии обострения, острый приступ подагрического артрита. Все обследованные пациенты страдали АГ (длительность болезни от 1 года до 30 лет); риск был расценен как высокий и очень высокий.

Группу сравнения (ГС) составили 20 пациентов с артериальной гипертензией, сопоставимых по возрасту, полу, сопутствующей патологии. В контрольную группу (КГ) были включены 20 клинически здоровых лиц. Всем обследованным лицам проводились общеклиническое исследование, суточное мониторирование АД в условиях стационара, определение антитромбогенной активности сосудистой стенки.

У больных подагрой проводились исследования, необходимые для подтверждения диагноза, выявления особенностей течения заболевания, поражения различных органов и систем (мочевая кислота сыворотки крови и суточной мочи, рентгенография пораженных суставов, пункция суставов, ультразвуковое исследование почек). Наиболее часто поражались суставы нижних конечностей. У подавляющего большинства больных (87%) вовлечение суставов начиналось с артрита плюснефалангового сустава I пальца стопы. Средняя длительность заболевания составила  $9,65 \pm 2,03$  года (от 0,6 до 32 лет), обращались к врачу в среднем на 10-й год болезни. У 68% пациентов диагностирована тофусная подагра, к которой относили подкожные, внутрикостные тофусы (симптом «пробойника»), нефролитиаз. Гиперурикемия выявлена у 73% больных подагрой. Артериальная гипертензия у данной категории пациентов клинически отличалась малосимптомностью, в связи с чем более половины пациентов не контролировали АД и не принимали регулярно гипотензивные препараты. На амбулаторном этапе 46% обследованных больных подагрой с гипотензивной целью принимали иАПФ, антагонисты кальция, аденоблокаторы, диуретики (10%), комбинированные препараты; на фоне терапии целевой уровень АД был достигнут лишь у 15% больных.

При поступлении в стационар всем обследованным лицам проводилось суточное мониторирование АД с частотой 15 мин. в дневные часы и 30 мин. в ночные часы. Оценивались следующие показатели: среднее АД, максимальное АД, минимальное АД, вариабельность АД, гипертонический индекс времени АД. Все параметры определялись как для систолического АД (САД), так и для диастолического АД (ДАД).

Всем пациентам в качестве гипотензивной терапии назначался амлодипин – Амловас (Юник Фармасьютикал Лабораториз) в начальной дозе 5 мг/сут. Титрование дозы препарата проводилось через 3-5 дней пребывания в стационаре с увеличением до 10 мг/сут. при необходимости или комбинирование с иАПФ. Через 3 месяца регулярного приема гипотензивных препаратов проводилось повторное суточное мониторирование АД. В течение этого времени контроль эффективности терапии, наличия побочных эффектов осуществлялся при ежемесячных визитах пациентов.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, описательной статистики. Результаты расценивались как статистически значимые при величинах достигнутого уровня достоверности (p) менее 0,05.

### Результаты и обсуждение

При анализе эффективности терапии амлодипином АГ у больных подагрой следует отметить, что все пациенты указывали на достаточно высокую эффективность препарата по субъективным ощущениям и казуальным измерениям АД. Самостоятельно отменил препарат 1 больной в связи с возникновением ощущения «сердцебиения» через 2 суток от момента приема амлодипина. Других возможных побочных эффектов в наблюдаемой группе пациентов не было. У 18 (45%) больных целевой уровень АД был достигнут в течение 4-6 дней на фоне монотерапии - приема 5 мг препарата в сутки.

У остальных 22 (55%) больных через 4-6 дней от начала приема амлодипина не был достигнут целевой уровень АД, что потребовало увеличения дозы до 10 мг/сут. Через 3-4 дня от момента увеличения дозы препарата при контроле эффективности проводимой терапии нормализация АД была отмечена у 19 (47,5%) пациентов, т.е. АД стабилизировалось через 7-10 дней от начала приема препарата. У 3 (7,5%) пациентов не удалось достичь целевых значений АД в течение 7-10 дней, в связи с этим была рекомендована комбинированная гипотензивная терапия (Амловас и и-АПФ - эналаприл).

В дальнейшем после выписки из стационара при ежемесячных визитах проводилось измерение АД. На фоне приема рекомендованной гипотензивной терапии у 29 (73 %) пациентов АД было в пределах целевых значений, у 10 (25 %) – в пределах высокого нормального АД. Все больные отмечали хорошую переносимость препарата Амловас.

Усредненные показатели суточного мониторирования АД у больных подагрой и пациентов, страдающих АГ представлены в таблице 1.

При наличии подагры артериальная гипертензия отличается более тяжелым течением, о чем свидетельствуют более высокие показатели среднего систолического, диастолического, пульсового АД, максимального и минимального АД, индекса времени гипертензии, вариабельности АД, хотя данные различия по сравнению с аналогичными параметрами у лиц группы сравнения не достигали статистически значимых.

Однако существенные отличия отмечены в особенностях циркадного ритма АД. Так, у большинства больных подагрой (73,7%) выявлен суточный профиль с недостаточной степенью снижения АД (Non-dipper); у 21% пациентов регистрировалось устойчивое повышение АД в ночные часы (Night-peaker), нормальную степень снижения АД имели лишь 5 % больных (Dipper), тогда как у больных АГ преимущественно (62,5%) наблюдался профиль dipper, в 25 % случаев - non-dipper, у 12,5% пациентов - night-peaker. Таким образом, среди больных подагрой достоверно чаще регистрировался профиль non-dipper по сравнению с лицами, страдающими АГ ( $p < 0,01$ ).

Через 3 месяца терапии субъективное улучшение самочувствия отметили все обследованные пациенты; сохранялась хорошая переносимость препарата; отсутствовали побочные эффекты. При казуальном измерении показатели АД находились в пределах целевых значений у 85% больных, у 15

% регистрировалось высокое нормальное АД. При динамическом исследовании по результатам проведенного СМАД достоверно снизились показатели среднего САД и ДАД, уменьшился индекс времени гипертензии (табл. 1). При анализе суточного профиля АД была отмечена тенденция к нормализации значений – уменьшение количества пациентов, имеющих суточный профиль Night-peaker, с 21% до 16 %, увеличение количества лиц с нормальной степенью снижения АД в ночные часы. Однако не было получено статистически значимых отличий изменения суточного профиля АД, что, возможно, связано с недостаточно длительным приемом амлодипина.

## Выводы

1. При наличии подагры и артериальной гипертензии наблюдается низкая приверженность к гипотензивной терапии, что может быть связано с рецидивирующим суставным синдромом, средним возрастом пациентов (высокая социальная активность), субъективно удовлетворительной переносимостью повышенного АД.

2. У больных подагрой нарушен суточный профиль АД (характерен профиль с недостаточной степенью снижения в ночные часы - Non-dipper).

3. Амлодипин является препаратом выбора при сочетании подагры и артериальной гипертензии.

Таблица 1

Показатели суточного мониторирования АД у больных подагрой и артериальной гипертензией

Показатели	Больные подагрой n=40		Больные артериальной гипертензией, n=20
	до лечения	через 3 месяца терапии	
Среднее САД	139,5±4,3	128,1±3,8*	136,2±7,6
Мах САД	171,3±5,9	153,4±3,7**	160,8±9,5
Мин САД	113,1±3,2	92,3±2,5***	110,3±7,1
Индекс времени САД	49,5±8,8	26,7±4,2***	42±14,9
Вариабельность САД	19,67±5,2	15,4±4,1	13,7±1,5
Среднее ДАД	85±3	76±3,2*	86,8±6
Мах ДАД	109,5±4,8	93±2,1***	107,5±8,4
Мин ДАД	65,4±2,4	66,3±1,2	63,7±5,9
Индекс времени ДАД	34,3±7,4	10,4±3,2***	36,7±15
Вариабельность ДАД	11,2±0,6	12,2±1,1	11,2±1,1
Пульсовое АД	53,77±2,09	52,1±0,6	49,1±3,4

Примечание: \* достоверность различий между показателями АД больных подагрой

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барскова, В.Г. Подагра и синдром инсулинорезистентности / В.Г. Барскова, В.А. Насонова // Рус. мед. журн. - 2003. - Т.11. - №23. - С.1299-1301.
2. Елисеев, М.С. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре / М.С. Елисеев, В.Г. Барскова, В.А. Насонова // Клиническая геронтология. - 2006. - №2. - С.29-33.
3. Alderman, M.H. Serum Uric Acid As a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease / M.H. Alderman // Cur Hypertens Rep. - 2001. - №3. - P.184-188
4. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke / C.J. Wer, S.W. Muir, M.R. Walters, K.R. Lees // Stroke. - 2003. - №34. - P.1951-1956.
5. Resurrection of Uric Acid as a Causal Risk Factor in Essential Hypertension / Richard J. Johnson, I. Dan et al. // Hypertension. - 2005. - №45. - P.18.
6. Fenofibrate enhances urate reduction in men treated with allopurinol for hyperuricaemia and gout / M. D. Feher, A. L. Hepburn, M. B. Hogarth et al. // Rheumatology. - 2003. - №42. - P.321-325.

7. Kannel, W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study / W.B. Kannel // Am J Hypertens. - 2000. - V.13. - №1. - Pt.2. - 3S-10S.

8. Puig, J.G. Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension / J.G. Puig, L.M. Ruilope // J Hypertens. - 1999. - V.17. - №7. - P.869-872.

9. Руюткина, Л.А. Современные представления о роли нарушения пуринового обмена у больных с артериальной гипертензией и возможностях лозартана / Л.А. Руюткина // Кардиология. - 2006. - №4. - С.89-94.

10. Максимов, М.Л. Амлодипин в лечении артериальной гипертензии / М.Л.Максимов, А.К. Стародубцев, Л.И. Светлый // Рус мед журн. - 2006. - Т.14. - №10. - С.777-781.

11. Джаиани, Н.А. Применение амлодипина при артериальной гипертензии / Н.А. Джаиани // Рус. мед. журн. - 2006. - Т. 14. - №20. - С.1468-1472.

12. Волков, В.С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных гипертонической болезнью / В.С. Волков, Е.С. Мазур // Кардиология. - 2000. - №3. - С.27-30.

УДК 612.143:616.12-008.331:612.141:612.6-055]-07(470.4)(045)

## СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ: БИОФИЗИЧЕСКИЕ, ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

А.А. Свистунов, Т.П. Денисова, Е.Г. Волкова, Л.И. Малинова

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ» Росздрава

Статья посвящена изучению особенностей систолического артериального давления (АД) среди населения крупного промышленного центра. На основе сплошного измерения артериального давления среди взрослого населения трех территорий города выявлена этапность возрастзависимых изменений систолического артериального

давления у мужчин: три периода роста и два – стабилизации. Принципиальными отличиями у женщин являются отсутствие периодов повышения АД и стабилизации, более низкий уровень АД в молодом и зрелом возрасте и достоверно более высокий – в пожилом. Выявлено увеличение гемодинамической нагрузки на год жизни у мужчин в зрелом (в 2 раза) и пожилом возрасте (в 3 раза), что не характерно для женщин. **Ключевые слова:** артериальное давление, пол, возраст, биофизические особенности.

## SYSTOLIC BLOOD PRESSURE: BIOPHYSICAL, AGE AND GENDER FEATURES

A.A. Svistunov, T.P. Denisova, E.G. Volkova, L.I. Malinova

Saratov State Medical University

*The article is devoted to the study of systolic blood pressure features in the population of large industrial center. On the basis of measurement of blood pressure in adult population of three city regions there were revealed the following age-related changes in systolic blood pressure in men: three periods of rise and two periods of stabilization. The principal difference in women is the absence of the periods of rise and stabilization, lower level of blood pressure in young and middle aged people and authentically higher level of blood pressure - in elderly women. The increase of haemodynamical loading for one year of life in men of the middle (2 times) and elder ages (3 times) was revealed, that was not typical for women. **Key words:** blood pressure, sex, age, biophysical features.*

### Введение

Систолическое АД непрерывно повышается с возрастом и является сильным и независимым, однако управляемым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [3,10].

Недооценка значения систолического АД приводит к занижению распространенности гипертонии и несвоевременному назначению антигипертензивных препаратов, особенно у больных старше 60 лет. Повышение систолического АД до 185 мм рт.ст. у 70-летних людей сопряжено с увеличением кардиоваскулярной смертности в 1,8 раза у мужчин и в 4,7 – у женщин. В исследовании, проведенном на европейской популяции пожилых лиц с артериальной гипертензией, установлено, что рост САД на 1 мм рт.ст. увеличивает сердечно-сосудистую смертность на 1,4% [2].

Артериальное давление является суммарным отражением функционального состояния сердечно-сосудистой системы, поэтому его возрастные особенности имеют прямое отношение к определению биологического возраста людей и определению степени выраженности инволютивных изменений сердца и сосудов [4,5,6].

В исследовании уровней артериального давления у жителей двух североамериканских и шести европейских стран в возрасте старше 35 лет, установлено, что в Европе среднее значение артериального давления составляет 136 и 83 мм рт.ст., что существенно выше, чем в США и Канаде, – 127 и 77 мм рт.ст. (Wolf-Maier K. и соавт., 2004).

Таким образом, формирование фундаментальных основ формирования и распределения величины артериального давления, в том числе систолического, среди людей различного пола и возраста имеет не только общеприродное, но и клиническое значение.

### Материалы и методы

Проведено сплошное рандомизированное обследование взрослого населения пяти терапевтических участков в трех районах крупного промышленного центра в количестве 7084 человек, из них 5652 – по всем параметрам, последние были включены в разработку. Женщины составляли 64,8% (3660 человек), мужчины – 35,2% (1992 человека). Всем жителям территорий проведены анкетирование и измерение АД по ВОЗ/МОГ.

Для получения временной (возрастной) зависимости уровень артериального давления в отдельных возрастных группах аппроксимирован полиномом высокой степени методом наименьших квадратов.

### Результаты и обсуждение

В соответствии с принятой классификацией возрастных периодов обследованные были разделены на 5 групп: лица в возрасте 18 – 29 лет отнесены к группе молодого, 30 – 59 лет – зрелого возраста, 60 – 74 лет – пожилого, 75 – 89 лет – старческого возраста, 90 лет и более – к долгожителям. Как видно из данных, представленных в таблице 1, в нашей выборке преобладают женщины, их общее количество достигает 2/3. Это соотношение сохраняется и в каждой возрастной категории обследованных лиц. Обращает на себя внимание относительное увеличение доли женщин в каждой возрастной группе от молодого до старческого возраста.

При анализе результатов сплошного измерения артериального давления у 5652 жителей выявлено возрастзависимое повышение систолического артериального давления, которое имеет волнообразный характер и отчетливые гендерные особенности.

У мужчин от 18 до 23 лет систолическое артериальное давление постепенно повышается от 113 до 117 мм рт.ст. От 23 до 28 лет выявлен отрезок практически линейной временной зависимости, на протяжении которого АД увеличивается с 117 до 121 мм рт.ст. С 30 до 38 лет систолическое артериальное давление имеет постоянную величину, равную 122,2–122,4 мм рт.ст. Далее, практически до 53 лет, систолическое АД повышается до 130,3 мм рт.ст. а графически эта временная зависимость имеет линейный характер. С 53 лет до начала пожилого возраста систолическое АД сохраняется на уровне 130,3–129,9 мм рт.ст. Затем на протяжении всего пожилого возраста следует самый крутой подъем уровня систолического АД, который завершается к началу периода старости. В этот период времени систолическое АД достигает 141,3 мм рт.ст., после чего наступает период снижения систолического АД до 137 мм рт.ст. в конце старческого возраста. В целом на протяжении жизни от 18 до 74 лет уровень систолического АД вырос на 28,3 мм рт.ст.

Таким образом, систолическое АД у мужчин имеет четкое возрастзависимое повышение, продолжающееся до конца пожилого возраста. Увеличение систолического АД у мужчин с молодого до начала старческого возраста имеет явно нелинейный характер: прослеживаются три периода выраженного повышения уровня АД – в молодом, зрелом и пожилом возрасте. Между указанными периодами обращают на себя внимание два восьмилетних периода стабилизации АД (с 30 до 38 и с 53 до 61 года) и короткий отрезок экстремальных значений АД в начале старческого возраста. В целом колебание систолического АД во всей совокупности обследованных жителей происходит в пределах нормальных значений.

У женщин временная зависимость систолического АД несколько отличается от аналогичной в группе мужчин. До 23 лет уровень систолического АД практически не меняется и остается на уровне 111,1 мм рт. ст., что на 7 мм рт. ст. меньше, чем у мужчин. Начиная с 24 лет, систолическое АД повышается с каждым годом жизни. Графическое выражение этого процесса имеет вид слегка волнистой кривой. Обращает на себя внимание отсутствие периодов стабилизации АД, выявленных в группе мужчин. Максимальный уровень систолического АД у женщин достигается на 2,5 года раньше, чем у мужчин, но уровень его абсолютно идентичен аналогичному показателю у мужчин. В первые годы старческого возраста систолическое АД у женщин остается на максимальном уровне, что принципиально отличает их от группы мужчин. В целом на протяжении жизни у женщин происходит рост систолического АД на 30,2 мм рт. ст.

Скоростные характеристики динамики систолического АД у мужчин и женщин свидетельствуют о большей мобильности динамики артериального давления у мужчин, что проявляется большей выраженностью минимальной, максимальной и средней скоростей изменения систолического АД (рис. 1).

Систолическое АД у женщин, также как у мужчин, имеет возрастзависимое повышение с минимальным выражением нелинейности процесса. Принципиальным отличием является отсутствие периодов повышения АД и стабилизации, более низкий уровень АД в молодом и зрелом возрасте и достоверно более высокий – в пожилом. Аналогичные результаты были получены S. Franklin и соавт. по данным Фремингемского исследования [10]. Минимальная, максимальная и средняя скорости по направленности не отличаются от имеющих место у мужчин, однако существенно меньше по величине.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, возрастная перестройка системы гемодинамики у женщин происходит на 2 – 3 года раньше - в молодом, в зрелом и пожилом возрасте.

При этом возрастная динамика у мужчин происходит периодически с увеличением гемодинамической нагрузки на 1 год жизни.

В этом состоит принципиальное отличие возрастных изменений мужчин и женщин: в группе женщин систолическая нагрузка на год жизни постоянна и минимальна по сравнению с аналогичными показателями мужчин (табл. 3).

Изолированная систолическая артериальная гипертония (ИСАГ) не была зарегистрирована в группе лиц

молодого возраста. Среди лиц зрелого возраста с артериальной гипертонией ИСАГ составила 5,2%, пожилого возраста – 14,6%, старческого возраста – 9,3%. В результате проведенного в Австралии скрининга среди 38632 пациентов в возрасте 60 – 80 лет в 8,6% была диагностирована изолированная систолическая гипертония [8]. По данным Фремингемского исследования изолированная систолическая артериальная гипертония обнаруживается у 14% мужчин и 23% женщин старше 65 лет, что существенно выше полученных нами данных, – 4,5% и 9,6% соответственно.

Изменение пульсового давления в зависимости от возраста у обследованных мужчин имеет отчетливый нелинейный характер. С 18 до 27 лет пульсовое давление остается постоянным, равным 40 мм рт. ст. В следующее десятилетие оно постепенно увеличивается до 45,5 мм рт. ст. и остается на этом уровне до 47 лет. Далее, до 62-летнего возраста, уровень пульсового давления колеблется от 48,3 до 47,9 мм рт. ст., после чего повышается до 60 мм рт. ст. к 70-летнему возрасту и сохраняется таким до начала старческого возраста, в первые годы которого обнаруживается тенденцию к некоторому уменьшению. Если в среднем у мужчин увеличение пульсового давления на год жизни составляет 0,36 мм рт. ст., то на каждый год седьмого десятилетия – 1,2 мм рт. ст. Пульсовое давление у женщин также имеет нелинейный характер изменения по возрастам. С 18 до 30 лет пульсовое давление увеличилось на 3 мм рт. ст. и оставалось на этом уровне до 42 лет. Далее происходит практически линейное повышение пульсового давления до 57,4 мм рт. ст., таким оно остается до старческого возраста. В среднем у женщин на год жизни приходится увеличение пульсового давления на 0,35 мм рт. ст., т.е. практически совпадает с аналогичной величиной у мужчин. С наступлением пожилого возраста эта величина не меняется.

#### Выводы

1. При сплошном измерении систолическое АД у мужчин имеет четкое возрастзависимое повышение, продолжающееся до конца пожилого возраста. Увеличение систолического АД у мужчин с молодого до начала старческого возраста имеет явно нелинейный характер: прослеживаются три периода выраженного повышения уровня АД – в молодом, зрелом и пожилом возрасте. Между указанными периодами обращают на себя внимание два восьмилетних периода стабилизации АД и короткий отрезок экстремальных значений АД в начале старческого возраста. В целом колебание систолического АД во всей совокупности обследованных мужчин происходит в пределах нормальных значений.

2. Систолическое АД у женщин также как у мужчин имеет возрастзависимое повышение с минимальным выражением нелинейности процесса. Принципиальными отличиями являются отсутствие периодов повышения АД и стабилизации, более низкий уровень АД в молодом и зрелом возрасте и достоверно более высокий – в пожилом.

3. Выявлена достоверно более высокая динамика возрастзависимой нагрузки САД на 1 год жизни у мужчин в зрелом (в 2 раза) и пожилом возрасте (в 3 раза) по сравнению с женщинами.

Таблица 1

Распределение обследованных лиц по полу и возрасту (%)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
Молодой	42,2	57,8	100
Зрелый	34,4	65,6	100
Пожилой	30,9	69,1	100
Старческий	25,9	74,1	100
Долгожители	28,6	71,4	100

Таблица 2

Возрастные и гендерные особенности динамики систолического артериального давления

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
Молодой	42,2	57,8	100
Зрелый	34,4	65,6	100
Пожилой	30,9	69,1	100
Старческий	25,9	74,1	100
Долгожители	28,6	71,4	100

Таблица 3

Нагрузка САД на 1 год жизни (мм рт. ст./1год)

	Мужчины	Женщины
Молодой	0,6	0,48
Зрелый	0,8	0,52
Пожилой	1,2	0,58
Старческий	0,1	0,08

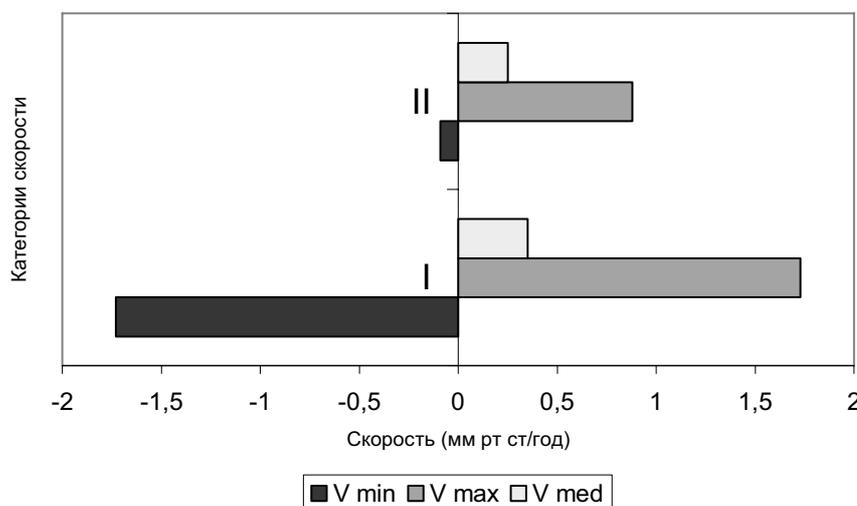


Рис. 1. Скорости возрастзависимого изменения САД в группах мужчин (I) и женщин (II).

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Артериальная гипертония: эпидемиологическая ситуация в России и других странах / Г.С. Жуковский, В.В. Константинов, Т.А. Варламова, А.В. Капустина // РМЖ. – 1997. – Т. 5. – С. 551-558.  
 2. Chaudhry, S.I. Systolic Hypertension in Older Persons / S.I. Chaudhry, H.M. Krumholz, J.M. Foody // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 1074-1080.  
 3. Kannel, W. B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment / W. B. Kannel // JAMA. – 1996. – Vol. 275. – P. 1571-1576.  
 4. Kotchen, T. A. Hypertension Control: Trends, Approaches, and Goals // Hypertension / T. A. Kotchen. – 2007. – Vol. 49. – P. 19 - 20.

5. Lloyd-Jones, D. M. Hypertension in Adults Across the Age Spectrum / D. M. Lloyd-Jones, J. Evans C., D. Levy // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 466-472.  
 // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 466-472.  
 6. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension Among United States Adults 1999–2004 / K. L. Ong, B. M. Cheung, Yu Bun Man et al. // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 69 - 75.  
 7. Шальнова, С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России. - Автореф. дис. ... докт. мед. наук / С.А.Шальнова. – М., 1999.  
 8. Determinants of isolated systolic hypertension / S. Wilking, A. Belanger, W. Kannel et al. // JAMA. – 1988. – Vol. 260. – P. 3451-3455.

9. Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in 6 European Countries, Canada, and the United States / K. Wolf-Maier, R.S. Cooper, J.R. Banegas et al.// JAMA. – 2003. – Vol. 289. P. 2363-2369.

10. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study / S.S. Franklin, W.

Gustin et al. – Circulation - 1997. - P. 308-315.

11. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов и др.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. - № 1. – С. 10- 15.

УДК 616.24-002-07:615.851:615.4(045)

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТРФ-ТОПОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

**И.В. Терехов<sup>\*</sup>, М.С. Громов<sup>\*</sup>, В.К. Парфенюк<sup>\*</sup>, Е.Б. Никитина<sup>\*</sup>,  
В.В. Аржников<sup>\*</sup>, В.И. Петросян<sup>\*\*</sup>, Б.Л. Дягилев<sup>\*\*</sup>, С.В. Власкин<sup>\*\*</sup>, С.А. Дубовицкий<sup>\*\*</sup>**

<sup>\*</sup>Саратовский военно-медицинский институт

<sup>\*\*</sup>НПО «Телемак», г. Саратов

*Проведено проспективное контролируемое исследование с двойным маскированием, направленное на изучение информативности собственного надтеплого резонансного радиоизлучения в идентификации глубоких воспалительных изменений органов грудной клетки. Использовался новый диагностический метод «Транс-резонансная функциональная топография».*

*С помощью «Транс-резонансного функционального топографа» обследованы 250 пациентов мужского пола в возрасте 18-20 лет. У 120 пациентов диагностирована внебольничная пневмония, у 50 – острый необструктивный бронхит. Кроме того, данным методом обследованы 80 практически здоровых добровольцев.*

*Обнаружены подъем резонансно – волновых показателей с проекции патологического очага и общий подъем активности резонансно – волновых процессов со всей области исследования.*

*Также выявлено, что к моменту выписки пациентов из стационара у большинства обследуемых резонансно-волновые показатели превышали таковые показатели у здоровых лиц.*

*Предложены диагностические критерии идентификации и локализации воспалительного процесса в грудной клетке, а также критерий излеченности пациентов с воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей инфекционной природы (внебольничная пневмония, острый бронхит). **Ключевые слова:** транс-резонансная функциональная топография, респираторный тракт.*

## THE CLINICAL USE OF TRF – TOPOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF INFLAMMATION OF LOWER RESPIRATORY TRACT

**I.V. Terekhov<sup>\*</sup>, M.S. Gromov<sup>\*</sup>, V.K. Parphenyuk<sup>\*</sup>, E.B. Nikitina<sup>\*</sup>,  
V.V. Arzhnikov<sup>\*</sup>, V.I. Petrosjan<sup>\*\*</sup>, B.L. Diaghilev<sup>\*\*</sup>, S.V. Vlaskin<sup>\*\*</sup>, S.A. Dubovitskiy<sup>\*\*</sup>**

<sup>\*</sup>Saratov military - medical institute

<sup>\*\*</sup>Research and production firm "Telemak", Russia, Saratov

*The prospective research with some elements of double-blind study has been done to investigate accuracy of our overheated resonance radio-emission in identification of some serious inflammations of internals of a thorax. A new method of studies – trance-resonant functional topography – has been used.*

*The authors made an investigation with the help of the "Trance-resonant functional topograph (TRF – topograph)" apparatus in 250 patients (in 120 patients with pneumonia and in 50 patient with acute bronchitis) and in 80 healthy persons.*

*It was found that patient had a rise of the resonant – waves reaction as above the region of a pathological process (inflammation) and total the resonant – waves reaction in region of examination.*

*After treatment in many patients there was found elevation of the resonant-waves response in healthy persons.*

*Some new diagnostical criteria for identification and localization of inflammatory chest disease were presented and some problems of diagnostics of inflammation of lower respiratory tract (pneumonia, acute bronchitis).*

**Key words:** trance-resonant functional topography, respiratory tract.

С внедрением в клиническую практику методов "imaging" диагностики, все более полно решающих проблему прижизненной идентификации воспалительных изменений в легких, "центр тяжести" переместился в сторону высокотехнологичных диагностических методик (КТ, МРТ и др.). Однако известно, что основная масса больных с воспалительной патологией легких, особенно инфекционной природы (пневмонии, ОРВИ, бронхиты), может и должна выявляться на уровне поликлинического звена, где проблема доступности подобных методов диагностики не везде решена [1,2]. Кроме того, достаточно высокая стоимость подобных методов об-

следования требует от врачей хорошего знания данной патологии для обоснованного и своевременного направления на КТ или МРТ, и, как правило, исключает проведение повторных диагностических процедур по медицинским (значительная лучевая нагрузка) и экономическим (высокая стоимость) соображениям. Несмотря на внедрение в клиники высокотехнологичных диагностических методов, результаты оценки постклинических стадий воспалительного процесса на основании выявления остаточных морфологических признаков патологического процесса с помощью рентгеновского излучения не всегда могут быть признаны надежными [2].

Таким образом, привлечение в клинику новых диагностических подходов, основанных на «старых» носителях информации, существенным образом не сократило количество ошибок в диагностике наиболее распространенной воспалительной патологии нижних дыхательных путей.

Одним из перспективных диагностических методов, использующих для диагностики состояния организма собственное надтепловое электромагнитное излучение, является метод транс-резонансной функциональной (ТРФ) - топографии, основанный на радиофизическом явлении КВЧ/СВЧ, – люминесценции биологических тканей [5].

Указанный метод базируется на концепции возбуждения в водосодержащих средах собственного надтеплого радиоизлучения в СВЧ – (дециметровом) диапазоне при воздействии на эти среды низкоинтенсивным электромагнитным полем на резонансных частотах в КВЧ (миллиметровом) диапазоне.

Обнаруженное явление генерации водосодержащими средами собственных надтепловых колебаний в СВЧ-диапазоне на частоте 1 ГГц при воздействии на среду низкоинтенсивным ( $P < 1 \text{ мВт/см}^2$ ) электромагнитным полем частотой 65 ГГц получило название СПЕ-эффекта, эффекта Синицына-Петросяна-Ёлкина, по фамилиям радиофизиков Саратовского филиала Института радиотехники и электроники РАН, впервые наблюдавших данное явление [5,11]. На данных резонансных частотах биологические и водные среды прозрачны для ЭМИ КВЧ.

Факт прозрачности водных сред для низкоинтенсивного резонансного радиоизлучения КВЧ-диапазона нашел прямое экспериментальное подтверждение [7,11]. Существующие модельные представления и накопленный экспериментальный материал свидетельствует, что за генерацию резонансного радиоотклика водной средой могут быть ответственны надмолекулярные водные структуры – водные кластеры [7,8]. Изменение молекулярной структуры водной компоненты в патологии приводит к изменениям амплитуды резонансного радиоотклика биоткани [8].

Внутренняя среда организма представлена в значительной мере водной компонентой, участвующей практически во всех протекающих в ней процессах. Воспалительные процессы характеризуются значительными перераспределениями жидкости (внутрисосудистой, межтканевой, межклеточной, внутриклеточной). Это дает основание для разработки способов идентификации воспалительного процесса, в том числе и его субклинических стадий, основанных на оценке состояния водной компоненты. Представляется весьма актуальным исследование резонансного радиоотклика водной среды у пациентов с воспалительными процессами как индикатора состояния первичного звена системы жизнеобеспечения.

#### Материалы и методы

На клинической базе кафедры терапии Саратовского военно-медицинского института было проведено проспективное контролируемое исследование с двойным маскированием. В соответствии с текущими диагностическими стандартами [1], а так же методом ТРФ-топографии [3,4] были обследованы 300 пациентов, из них 170 пациентов мужского пола в возрасте 18-20 лет с воспалительной патологией нижних отделов дыхательных путей (ИНДП). Группа пациентов с верифицированным диагнозом ИНДП состояла из подгруппы пациентов с внебольничной пнев-

монией (n=120) и пациентов с острым необструктивным бронхитом (n=50). В данной группе сроки от начала заболелания (начала активной антибиотикотерапии) не превышали 2 суток. В подгруппе пациентов с верифицированным диагнозом внебольничной пневмонии в 86% случаях диагностирована нетяжелая внебольничная пневмония, в 14% - внебольничная пневмония тяжелого течения. Группа контроля была представлена 80 практически здоровыми лицами мужского пола, средний возраст которых составил  $19 \pm 1,5$  года. В группу включались лица, прошедшие плановое углубленное медицинское обследование, у которых при тщательном клинико-лабораторном и флюорографическом исследованиях не было выявлено инфильтративно-воспалительных процессов в нижних отделах дыхательных путей и которые по результатам проведенного обследования были признаны практически здоровыми.

Транс-резонансная функциональная топография проводилась с помощью сертифицированного программно-аппаратного радиоэлектронного комплекса - транс-резонансного функционального топографа (ТРФ-топограф), разработки НПО «Телемак». Комплекс внесен в реестр приборов медицинского назначения МЗ и СР РФ. Указанный комплекс разработан на основе радиометра прямого усиления с чувствительностью не хуже  $10^{-17}$  Вт, рабочей частотой 1 ГГц, в полосе приема  $\pm 25$  МГц. Регистрация резонансного радиоотклика производится путем ручного перемещения приемно-излучающего модуля ТРФ-топографа по кожной поверхности обследуемой области (грудной клетки) по стандартному алгоритму, предусматривающему измерение радиоотклика в 50 точках по передней поверхности грудной клетки. Оценка величины резонансного радиоотклика производится в относительных единицах, где за 0 единиц принимается величина радиоотклика, регистрируемого от дистиллята воды при температуре  $37^\circ\text{C}$ .

Для оценки резонансно-волновой активности внутренней среды организма использовались средние значения величины резонансного радиоотклика по сторонам грудной клетки («радиоотклик» - РО), а также сумма значений амплитуды резонансного радиоотклика со всех точек регистрации («радиоволновая активность» - РА).

Анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 6.0 компании Stat Soft.

#### Результаты исследования

Приступая к исследованию, нами были протестированы массивы полученных результатов оценки волновых показателей на непроводимости нормальному закону распределения. Для этой цели использовался критерий Шапиро-Уилка. Значения считали извлеченными из выборки, подчиняющейся нормальному распределению при величине уровня значимости критерия  $p > 0,05$ . В группе контроля значение критерия Шапиро-Уилка (W) составило 0,975, ( $p=0,06$ ), в группе пациентов с острым бронхитом  $W=0,983$  ( $p=0,29$ ), в группе пациентов с внебольничной пневмонией  $W=0,99$ , ( $p=0,63$ ).

Таким образом, гипотеза о том, что результаты измерений извлечены из выборки, подчиняющейся нормальному распределению, принимается с достоверной вероятностью не менее чем 95%.

Значения волновых показателей у пациентов с воспалительной патологией нижних дыхательных путей и здоровых лиц представлены в табл. 1.

В приведенной таблице представлены доверительные интервалы средних значений таких волновых показателей внутренней среды организма, как радиоотклик (РО), и радиоволновая активность (РА) у здоровых лиц и пациентов с верифицированным воспалительным процессом в нижних отделах дыхательных путей. Обращает на себя внимание наличие незначительной асимметрии в величине РО по сторонам регистрации. Отмечается некоторое преобладание активности левой стороны грудной клетки. Коэффициент асимметрии сторон в группе контроля составляет 1,016, в группе пациентов с ИНДП – 1,044. Выявленная асимметрия, по-видимому, связана с присутствием в левой половине грудной клетки сердца.

Динамика величины РА в процессе лечения пациентов с ИНДП, в зависимости от формы воспалительных изменений (очаговая, диффузная), характеризовалась следующими значениями (табл.2).

У пациентов с ВП различной степени тяжести нами обнаружены существенные, статистически значимые различия в величине РА. Так, для пациентов с ВП нетяжелого течения средние значения показателя РА составили 5200 единиц при 95% ДИ 5130-5290. В подгруппе пациентов с ВП тяжелого течения средние значения РА составили 5470 единиц, 95% ДИ 5270-5600 единиц.

Исследование характера динамики изменений величины РА у пациентов в этих подгруппах в процессе лечения обнаружило существенные различия. На рис. 1 приведена динамика величины показателя РА у пациентов в процессе терапии ВП тяжелого и нетяжелого течения в сравнении со здоровыми лицами.

Результаты исследования динамики РА в процессе лечения свидетельствуют о наличии различий в характере изменений изучаемого показателя в зависимости от тяжести патологического процесса. Однако выявленные различия не носят принципиального характера. Динамика изменения РА у пациентов с тяжелой ВП носит более сдержанный характер, в отличие от группы пациентов с нетяжелой пневмонией. Можно констатировать задержку разрешения патологических изменений в группе пациентов с внебольничной пневмонией тяжелого течения в сравнении с нетяжелым течением в среднем на 7-10 дней.

Мультифакториальный характер воздействия на биологические системы факторов внешней и внутренней среды позволяет изучать степень влияния их на ответ биологической системы лишь некоторых из них, ввиду чрезвычайно большого количества действующих на биологическую систему факторов в реальных условиях их жизнедеятельности. Для изучения поведения реальных биологических систем представляется возможным «искусственное» выделение некоторых общих факторов, являющихся интегральным выражением синергетического действия нескольких, реально действующих на биологическую систему факторов.

В рамках аддитивной модели влияния различных факторов на волновые характеристики биосистем нами выделяется и изучается влияние трех факторов на величину радиоволновой активности.

К контролируемым в настоящем исследовании факторам относятся:

- нозологическая форма;
- время наблюдения (сутки с момента заболевания);
- степень тяжести состояния пациента.

Нами изучалась степень влияния вышеуказанных интегральных факторов на формирование значений показателя РА у обследуемых пациентов.

Таким образом, исследовались статистические эффекты влияния выделенных факторов на интегральный показатель – РА. С этой целью был применен многофакторный дисперсионный анализ, результаты которого представлены в табл. 3.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что наибольшим вкладом в амплитуду РО характеризуется такой статистический эффект, как «нозологическая форма». Влияние данного выделенного фактора проявляется в подъеме величины радиоволновой активности при переходе организма человека из состояния здоровья в состояние болезни (ВП или ОБ). Этот эффект характеризуется максимальной силой воздействия на величину радиоволновой активности.

Эффект «степень тяжести» также значительно влияет на величину РА, однако сила его воздействия значительно меньше, чем предыдущего фактора. Данное явление можно считать закономерным, так как различия между состояниями различной степени тяжести зачастую менее выражены, чем различия между здоровым и больным организмом.

Такой эффект, как «время наблюдения» - сутки с момента начала лечения проявляет отрицательное влияние на величину РА, по силе уступающее только первому эффекту (нозологической форме). Влияние указанного эффекта приводит к снижению (нормализации) величины РА.

Для определения значений РА, разделяющих здоровых лиц и лиц с воспалительными изменениями нижних отделов дыхательных путей нами был проведен ROC-анализ с построением характеристической кривой диагностического критерия – показателя РА. Полученная кривая представлена на рис. 2.

Площадь под ROC - кривой отражает информативность критерия. В данном случае она составляет 0,91 при 95% ДИ от 0,825 до 0,995 (макс. значение площади – 1,0). Точкой разделения показателя РА при максимальной его мощности является значение РА 4310 единиц. В этом случае чувствительность критерия составит 0,87 и специфичность - 0,97.

#### **Обсуждение результатов**

Анализ результатов проведенного исследования позволяет говорить о наличии существенных различий в величине резонансного радиоотклика, регистрируемого у пациентов с воспалительными изменениями нижних отделов дыхательных путей и у здоровых лиц. Установленные различия свидетельствуют о тесной связи резонансных показателей с процессами, протекающими в организме пациента с ИНДП. Связь указанных показателей подтверждает также динамика изменения величины волновых показателей в процессе терапии ИНДП. Результаты проведенных исследований также свидетельствуют о том, что к моменту выписки пациентов из стационара сохраняются статистически значимая разница в величине значений РА у реконвалесцентов и здоровых лиц. Значения РА в группе пациентов перед выпиской из стационара (20 сутки в случае ВП) занимают промежуточное положение между здоровыми лицами и пациентами в первые сутки от начала заболевания. Диапазон значений РА 4320-4720, по-видимому, отражает существенные интегральные моменты постклинических стадий острых воспалительных заболеваний НОДП, имеющих место у реконвалесцентов

(Сильвестров В.П., 1986; Кирилов М.М., 1994, 2003; Чучалин А.Г., Синопальников А.И., 2003, 2006), причём стоит отметить тот факт, что из группы пациентов с острым необструктивным бронхитом у значительной части пациентов волновые показатели к концу лечения вплотную приближаются к группе здоровых, однако все же остаются повышенными.

Результаты анализа влияния некоторых выделенных факторов на амплитуду резонансного радиоотклика свидетельствуют о возможности их использования для создания диагностических критериев оценки состояния пациента, идентификации воспалительного процесса и прогноза состояния пациента по результатам нескольких обследований [3,6]. В настоящем исследовании нами предложен критерий идентификации воспалительного процесса. Данный критерий основан на значении одного из волновых параметров - радиоволновой активности.

Проведенный характеристический анализ этого критерия свидетельствует о достаточно высокой его информативности, превышающей 90%. Для достижения определенных целей возможно установление точки разделения выше или ниже выбранной нами. Например, с целью выявления скрытых или малоактивных воспалительных процессов в режиме скрининг-диагностики.

Оперируя такими статистическими критериями, как статистическая мощность критерия, его чувствительность и специфичность, а также применение анализа характеристических кривых предлагаемого диагностического критерия, мы предлагаем информативный критерий оценки функционального состояния внутренней среды организма человека, основанный на волновых характеристиках его внутренней среды.

**Выводы**

1. Предлагаемая оригинальная методика резонансно - радиоволнового исследования грудной клетки позволяет идентифицировать воспалительный процесс на основании оценки уровня резонансно – волновых показателей, тесно связанных с воспалительно-метаболическими нарушениями патологического процесса.

2. Оценены резонансно - радиоволновые показатели у здоровых лиц, позволившие создать методологическую основу для широкого использования метода в различных клинических областях. Диапазон значений радиоотклика, характерный для здоровых, составляет 94-117 условных радиоволновых единиц; диапазон значений радиоволновой активности (РА) у здоровых лиц находится в пределах 4124 – 4324 единиц.

3. Выявлены характерные резонансно - радиоволновые проявления, типичные для острых воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей, заключающиеся в превышении значений радиоволновой активности свыше 4320 единиц.

4. Определена информативность резонансно-волновой диагностики при определении тяжести воспалительного процесса у пациентов с острыми воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей. Чувствительность метода составляет 87%, специфичность 97%.

5. Метод позволяет надежно выявлять протекание постклинических субманифестных стадий острых воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей и объективно оценивать остаточную «воспалительную» активность процесса, что может быть использовано в качестве дополнительного объективного критерия излеченности пациентов с воспалительными заболеваниями (процессами) грудной клетки.

Таблица 1

**Резонансно - волновые показатели в группах наблюдения**

Показатель	Группы наблюдения					
	Контроль			ИНДП		
	$\bar{X}$	-95% ДИ	+95% ДИ	$\bar{X}$	-95% ДИ	+95% ДИ
РО (слева)	98,1	96,2	100,1	120,6	117,4	123,9
РО (справа)	96,6	95,2	97,9	115,5	112,8	118,1
РА	4223,3	4123,1	4324,6	5014,1	4891,3	5437,5

Таблица 2

**Динамика резонансно-волновых показателей у пациентов с ИНДП в ходе лечения**

Сутки наблюдения	ВП			ОБ		
	$\bar{X}$	-95%ДИ	+95ДИ	$\bar{X}$	-95%ДИ	+95ДИ
1	5339,9	5206,1	5473,7	5319,7	5086,2	5553,2
18-21	4857,2	4723,4	4990,9	4872,8	4540,1	5135,5

Таблица 3

**Результаты оценки влияния некоторых факторов на величину РА у пациентов с ИНДП**

Эффект	Величина эффекта	-95%ДИ	+95%ДИ
Нозологическая форма	1140,8	714,9	1566,8
Степень тяжести состояния	241,0	9,7	472,4
Сутки с момента заболевания	-508,4	-808,4	-208,4

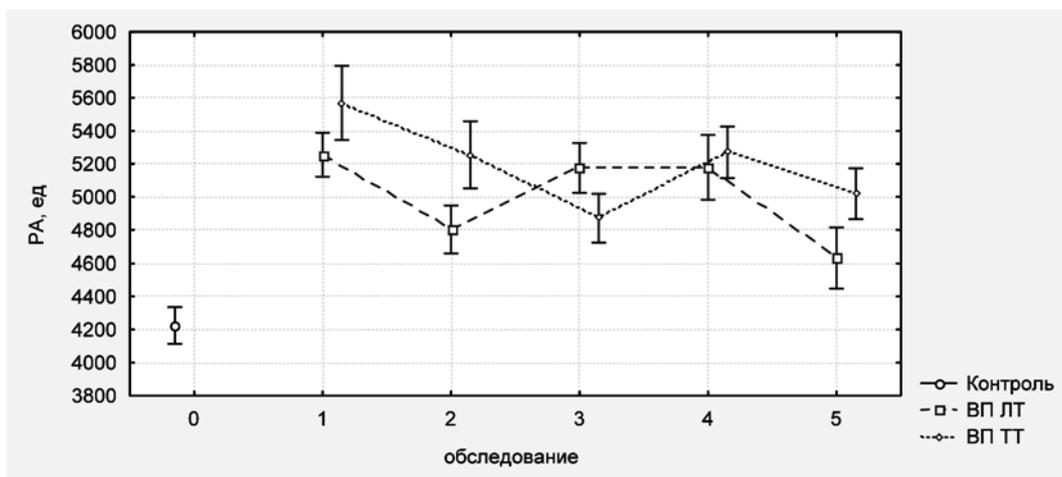


Рис.1. Динамика показателя РА в процессе терапии внебольничной пневмонии

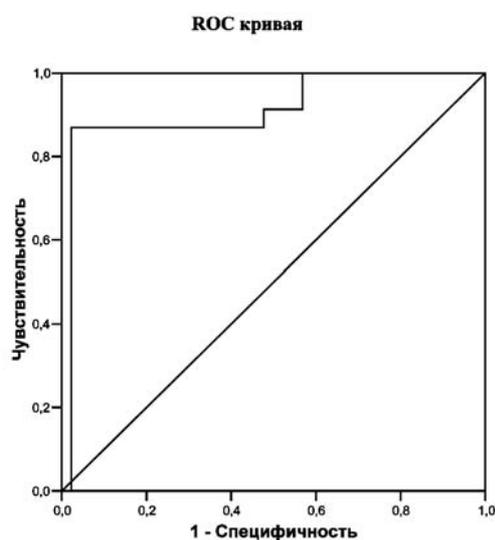


Рис.2. Характеристическая кривая метода

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синапальников, Л.С. Страчунский и др. - М.:ООО "Издательский дом "М-Вести", 2006. -76с.
2. Власов, П.В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости / П.В. Власов. - М.: Издательский дом Видар, 2006. - 312 с.
3. Компьютерный анализ в ТРФ-топографии для дифференциации и локализации патологии в маммологии и пульмонологии / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Е.Б. Никитина и др. //Миллиметровые волны в биологии и медицине. - 2005. - №1 (37). - С.56-66.
4. Диагностика воспалительных изменений органов грудной клетки с помощью ТРФ-топографии / И.В. Терехов, В.И. Петросян, С.А. Дубовицкий, С.В. Власкин // Миллиметровые волны в биологии и медицине: Материалы 14-го Российского симпозиума с международным участием. - 2007. - С.70 - 72.
5. Петросян, В.И. Люминесцентная трактовка «СПЕ-эффекта» / В.И. Петросян, Н.И.Синицын, В.А.Елкин // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. - 2002. - №1. - С.28-38.
6. Транс-резонансная функциональная (ТРФ) топография – новые принципы диагностики / В.И. Петросян, М.С. Громов, С.В. Власкин и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине: Материалы 14-го Российского симпозиума с международным участием. - 2007. - С.151 - 155.
7. Петросян, В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне / В.И. Петросян // Письма в ЖТФ. - 2005.- Т.31. - Вып. 23. - С.29-33.
8. Биохимические механизмы взаимодействия транс-резонансных радиоволн с водными биологическими средами / В.И. Петросян, С.А. Дубовицкий, С.В. Власкин и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. - 2005. - №1. - С.7-17.
9. Бецкий, О.В. От редактора выпуска / О.В. Бецкий // Биомедицинская радиоэлектроника. - 1998. - №1. - С.4.
10. Резонансные свойства и структура воды / В.И. Петросян, А.В. Майбородин, С.А. Дубовицкий и др. - 2005.- №1. - С.18-31.
11. Проблемы косвенного и прямого наблюдения резонансной прозрачности водных сред в миллиметровом диапазоне / В.И. Петросян, Н.И. Синицын, В.А. Елкин, А.В. Майбородин //Биомедицинская радиоэлектроника. - 2000. - №1. - С.1-3.

УДК 616.12-008.331.1:612.-12-009.3.86]-07-085.225.2(045)

## ДИНАМИКА 0,1ГЦ-КОМПОНЕНТЫ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ФОЗИНОПРИЛОМ И АТЕНОЛОЛОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

О.В. Шевченко\*, А.Р. Киселев, В.И. Гриднев,  
О.М. Посненкова, А.Н. Струнина, А.А. Свистунов\*

\*ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»  
ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий

Изучалась динамика 0,1Гц-механизмов вегетативной регуляции сердца у больных артериальной гипертензией (АГ) на фоне лечения фозиноприлом и атенололом. Обследованы 49 больных АГ (46±7 лет), которые получали лечение фозиноприлом и атенололом. Мощность 0,1Гц-компоненты спектра вариабельности сердечного ритма (ВСР) оценивали в ходе пассивной ортостатической пробы. **Результаты:** На фоне приема фозиноприла и атенолола отмечалось сопоставимое снижение уровня АД. Атенолол обуславливал достоверное снижение ЧСС в ходе ортостатической пробы. Динамика мощности 0,1Гц-компоненты сопоставима на фоне приема данных препаратов. **Заключение:** фозиноприл и атенолол оказывают сходное воздействие на 0,1Гц-механизмы вегетативной регуляции сердца у больных АГ. **Ключевые слова:** артериальная гипертензия, вегетативная регуляция, фозиноприл, атенолол.

## THE DYNAMICS OF 0,1HZ-COMPONENT OF HEART RATE VARIABILITY AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT TREATMENT BY FOSINOPRIL AND ATENOLOL

O.V. Shevchenko\*, A.R. Kiselev, V.I. Gridnev,  
O.M. Posnenkova, A.N. Strunina, A.A. Svistunov\*

\*Saratov State Medical University, Russia  
Saratov Institute of Cardiology

*Aim: to study dynamics of the 0,1Hz-component of the heart rate variability (HRV) spectrum in patients with arterial hypertension taking fosinopril and atenolol. 49 patients with hypertension were enrolled (age - 46±7 years). Fosinopril and atenolol were administered consequently. The power of 0,1Hz-component of the HRV spectrum was assessed during a passive orthostatic test. Results: In patients taking fosinopril and atenolol comparable decrease of blood pressure was observed. Atenolol caused reliable decrease of a heart rate during orthostatic test. The power dynamics of 0,1Hz-component was comparable in patients taking fosinopril and atenolol. Conclusion: fosinopril and atenolol influenced similar on 0,1-Hz mechanisms of vegetative heart control system. Key words: arterial hypertension, vegetative regulation, fosinopril, atenolol.*

В настоящее время известно, что вариабельность сердечного ритма (ВСР) обусловлена влиянием комплекса регуляторных структур (корковые структуры головного мозга, стволые и спинномозговые вегетативные центры, периферические вегетативные узлы и др.) с большим количеством внутренних связей [2, 3]. Согласно современным представлениям, 0,1 Гц-колебания, выявляемые в низкочастотном (LF) диапазоне спектра ВСР, характеризуют свойства центрального звена вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [5, 7].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и кардиоселективные β-адреноблокаторы рекомендованы для лечения больных с АГ. Известно, что действие данных групп препаратов реализуется в разных отделах сердечно-сосудистой системы: кардиоселективные β-адреноблокаторы действуют преимущественно на уровне сердца, иАПФ – на уровне сосудистого русла.

В патогенезе артериальной гипертензии (АГ) значительную роль играют функциональные нарушения механизмов регуляции уровня системного АД, одной из причин которых является дисфункция вегетативной регуляции сердца. Особенности механизмов действия иАПФ и кардиоселективных β-адреноблокаторов могут обуславливать различия в их влиянии на

центральные механизмы вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, в частности, сердца, что может стать основой для индивидуального выбора гипотензивного препарата для монотерапии.

**Целью данной работы** являлось сравнение динамики мощности 0,1Гц-компоненты спектра вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных артериальной гипертензией (АГ) на фоне лечения фозиноприлом и атенололом.

### Материалы и методы

В исследование включены 49 пациентов (30 мужчин и 19 женщин) в возрасте 46±7 лет с нелеченой или неадекватно леченной ранее АГ без признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний [4], находившихся на лечении и обследовании в клинике Саратовского НИИ кардиологии. Все пациенты дали добровольное согласие на включение их в данное исследование.

Критерии включения: возраст 35-60 лет, АГ I-II степени, отсутствие гипотензивной терапии в течение 7 дней.

Критерии исключения: наличие ИБС, мозговые инсульты в анамнезе, двусторонний стеноз почечных артерий, микроальбуминурия (>150 мг/л), гипертоническая ретинопатия (степени Салюс II-III), выраженный атеросклероз периферических артерий, сердечная недо-

статочность, клапанные пороки сердца, кардиомиопатии, сахарный диабет, бронхиальная астма, нарушения сердечного ритма и проводимости, препятствующие анализу ВСР, проводимая регуляторная терапия  $\beta$ -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов иАПФ с удовлетворительным контролем уровня АД.

Введение микроальбуминурии более 150 мг/л в качестве критерия позволяет исключить поражение почек при АГ как органа-мишени [7]. Диагноз нефрогенной артериальной гипертонии исключался перед включением пациента в исследование.

Указанные критерии включения и исключения из исследования позволяют утверждать, что исследуемая группа больных АГ характеризуется функциональными нарушениями вегетативной регуляции сердца, не имеющими в своей основе значимых органических изменений, что позволяет изучать влияние групп антигипертензивных препаратов исключительно на вегетативную регуляцию сердца.

Всем больным проводились 12-канальная электрокардиография, доплер-эхокардиография, определение степени микроальбуминурии с помощью тест-полосок Urine Reagent Strips — IP (США), определение глюкозы в плазме крови с помощью глюкометра, биохимический анализ крови (общий холестерин, креатинин), общий анализ мочи (протеинурия), офтальмоскопия (для выявления гипертонической ретинопатии, что соответствует степени Салюс II-III).

В качестве параметра для индивидуального динамического наблюдения за 0,1 Гц-компонентой спектра ВСР использовалась спектральная мощность низкочастотного (0,04-0,15 Гц) диапазона спектра ВСР. Измерение уровня АД и регистрация ритмограмм производились в ходе пассивной ортостатической пробы при спонтанном дыхании со следующей периодичностью:

перед началом приема иАПФ (фозиноприл),

в конце третьей недели приема иАПФ (фозиноприл), перед его отменой,

на второй неделе отсутствия медикаментозной терапии, перед началом приема кардиоселективного  $\beta$ -адреноблокатора (атенолол),

в конце третьей недели приема кардиоселективного  $\beta$ -адреноблокатора (атенолол).

Пассивная ортостатическая проба проводилась в два этапа:

горизонтальное положение при спонтанном дыхании,

вертикальное положение при спонтанном дыхании (угол наклона около 80°).

Перед началом функциональной пробы пациент находился в состоянии покоя в горизонтальном положении в течение 10 минут. Ритмограмма регистрировалась через 1,5 минуты после начала каждого этапа функциональной пробы, что позволяет исключить влияние переходных процессов адаптации функции сердца. Продолжительность регистрации ритмограмм на каждом этапе составляла 10 минут.

В качестве представителя группы иАПФ в исследовании был использован фозиноприл в дозе 20 мг/сут, группы  $\beta$ -адреноблокаторов – атенолол в дозе 100 мг/сут. Лечение производилось под контролем уровня АД. Длительность этапа терапии фозиноприлом – 3 недели, длительность этапа отсутствия антигипертензивной терапии – 2 недели, длительность этапа терапии атенололом – 3 недели. Общая продолжительность наблюдения – 8 недель.

Наличие в протоколе исследования двухнедельного перерыва в лечении необходимо для исключения эффекта на вегетативную регуляцию сердца проведенного лечения иАПФ при моделировании ситуации стартовой терапии  $\beta$ -адреноблокатором. Подобный перерыв в лечении позволяет условно считать, что исходные записи перед лечением иАПФ и  $\beta$ -адреноблокатором получены в сопоставимых условиях без лечения.

Все функциональные пробы проводились в утренние часы (9.00-10.00), что позволяет исключить влияние суточных колебаний ВСР [1, 6, 8] на результаты исследования.

Для получения частотных оценок ВСР использовался параметрический метод построения спектра временного ряда R-R интервалов на основе авторегрессионной модели до 14-го порядка (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 980656 от 12.11.1998). Для дальнейшего анализа выделялся низкочастотный (LF: 0,04-0,15 Гц) диапазон [1], в котором вычислялась спектральная мощность (в  $\text{мс}^2$ ) спектра ВСР. Для спектрального анализа отбирались ритмограммы, не содержащие помех, экстрасистол, заметного линейного тренда и переходных процессов.

Статистический анализ результатов включал в себя следующее. С целью выбора дальнейшей методики анализа полученных параметров мощности диапазонов спектра ВСР произведена проверка нулевой гипотезы о соответствии их закону нормального распределения в исследуемой группе на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка W. Выявлено, что структура данных по изучаемым параметрам спектра ВСР не описывается законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимости производились методами непараметрической статистики. Сравнения переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона. Сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me) и значений квартильного диапазона (25%, 75%). Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. Для статистических расчетов применялись программные пакеты «MS Excel 2003» и «Statistica 6.1».

### Результаты и обсуждение

Клинико-anamnestическая характеристика исследуемой группы больных АГ приведена в таблице 1. Необходимо отметить относительную однородность группы по возрасту, результатам клинического обследования и таким анамнестическим показателям, как длительность АГ, уровень САД и ДАД (табл. 1).

На фоне приема фозиноприла и атенолола отмечалось достоверное снижение значений САД в исследуемой группе больных АГ, относительно исходного уровня (до начала приема каждого из препаратов) как в горизонтальном, так и в вертикальном положении тела (табл. 2). По уровню ДАД отмечалась статистически недостоверная тенденция к снижению абсолютных значений данного показателя в исследуемой группе больных АГ на фоне гипотензивной терапии (табл. 2). Полученные данные динамики уровня АД на этапах исследования свидетельствуют о клинически значимом гипотензивном эффекте фозиноприла и атенолола. Степень снижения уровня САД и ДАД на фоне приема каждого из препаратов, относительно исходного уровня, сопоставима между собой.

При переходе в положение ортостаза на фоне приема фозиноприла происходило повышение уровня ЧСС. Прием атенолола обуславливал достоверное снижение уровня ЧСС в вертикальном и горизонтальном положениях больного и уменьшал прирост ЧСС при переходе в ортостаз (табл. 3). Данное наблюдение свидетельствует о достоверном влиянии атенолола на состояние вегетативного баланса, в частности, снижение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Мощность низкочастотного (LF) диапазона спектра ВСР, характеризующего согласно современным представлениям свойства центральных механизмов вегетативной регуляции сердца (0,1 Гц-колебаний в ВСР), в положении лежа после приема фозиноприла и атенолола была сопоставима и достоверно не отличалась от таковой до начала приема каждого из препаратов. Динамика мощности LF-диапазона спектра при переходе в вертикальное положение была сопоставима на фоне приема данных препаратов в изучаемой группе больных АГ, при этом оба препарата обуславливали тенденцию к снижению мощности LF-диапазона спектра ВСР при переходе в положение ортостаза в среднем по группе (табл. 3). В результате отмечалось достоверное и сопоставимое снижение мощности в положении стоя. Мощность LF-диапазона спектра ВСР на 3-й неделе приема фозиноприла была сопоставима с таковой при приеме атенолола и была достоверно ниже, относительно исходных значений до начала лечения указанными лекарственными препаратами. Необходимо отметить, что отмена фозиноприла и перерыв до начала приема атенолола способствовали восстановлению значений мощности LF-диапазона на этапах ортостатической пробы в среднем по группе до уровня исходного перед началом приема фозиноприла (табл. 3). Таким образом, фозиноприл и атенолол не влияют

на функциональный статус центрального (0,1 Гц) механизма вегетативной регуляции сердца в условиях покоя, но несколько снижают его адаптационные возможности при изменении условий функционирования, в частности, переходе в положение ортостаза, что проявляется тенденцией к снижению мощности LF-диапазона.

Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение, что фозиноприл (иАПФ) и атенолол ( $\beta$ -адреноблокатор) оказывают сходное воздействие на центральные 0,1 Гц-механизмы вегетативной регуляции сердца у больных АГ, оцениваемые по мощности низкочастотного (LF) диапазона спектра ВСР, при сопоставимости гемодинамических эффектов. При этом атенолол, являясь представителем группы  $\beta$ -адреноблокаторов, более выражено воздействует на состояние симпато-парасимпатического баланса. Выявленные особенности, вероятно, обусловлены тем, что системный уровень АД является ведущим фактором, определяющим функциональный статус вегетативной регуляции сердца, позволяя применять любой из препаратов ( $\beta$ -адреноблокатор или иАПФ) при условии достижения целевого уровня АД.

#### Заключение

Полученный результат имеет значение для понимания принципов вегетативной регуляции сердца у больных АГ и изменений ее свойств на фоне лечения различными гипотензивными препаратами. Гипотензивные препараты двух фармакологических групп ( $\beta$ -адреноблокаторы и иАПФ) оказывают сходное влияние на состояние вегетативной регуляции в целом при условии достижения целевого уровня АД. Исключение составляет прямое воздействие  $\beta$ -адреноблокаторов на симпатический отдел вегетативной нервной системы, что делает их более предпочтительными для применения у пациентов с выраженной симпатикотонией.

Таблица 1

#### Клинико-anamnestическая характеристика больных АГ

Параметр	Больные АГ (n=49)
Пол	Мужчин - 19, женщин - 31
Возраст, лет	46 $\pm$ 7
Данные анамнеза	
Курение, чел (%)	6%
Длительность АГ, лет	5 (3; 9)
САД <sub>макс</sub> , мм.рт.ст.	170 (160; 180)
ДАД <sub>макс</sub> , мм.рт.ст.	100 (100; 110)
Частота гипертонических кризов, в год	3 (0; 10)
Данные клинического обследования	
Холестерин общий, мг/дл	179 (161,5; 204)
Триглицериды, мг/дл	89 (81; 98)
Креатинин, мг/дл	0,78 (0,75; 0,8)
ФВ, %	66 (63; 67)
Небольшая ГЛЖ, чел (%)	7 (14,9%)

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm m$  (при нормальном распределении) или  $Me$  (25%; 75%).

**Динамика уровня САД и ДАД на фоне приема фозиноприла и ателолола у больных АГ на этапах исследования, n = 49**

Показатели	Фозиноприл		Ателолол	
	Исходно	3-я неделя	Исходно	3-я неделя
САД (лежа), мм.рт.ст.	130 (120; 135)	120 (110; 125)*	125 (110; 130)	115 (110; 130)*
ДАД (лежа), мм.рт.ст.	80 (80; 90)	80 (70; 80)	80 (75; 85)	75 (70; 80)
САД (стоя), мм рт.ст.	130 (120; 135)	117 (110; 125)*	120 (110; 130)	115 (110; 130)*
ДАД (стоя), мм рт.ст.	80 (80; 90)	80 (70; 80)	80 (75; 90)	75 (70; 80)

Примечание: \* - достоверные ( $p < 0,05$ ) отличия от такового показателя до лечения. Данные представлены в виде Ме (25%; 75%).

Таблица 3

**Динамика мощности LF-диапазона спектра ВСР и средней ЧСС на фоне приема фозиноприла и ателолола у больных АГ на этапах исследования, n = 49**

Показатели	Фозиноприл		Ателолол	
	Исходно	3-я неделя	Исходно	3-я неделя
Горизонтальное положение				
LF, $ms^2$	314 (175; 521)	301 (125; 397)	242 (123; 459)	271 (184; 416)
ЧСС, уд/мин	64 (59; 70)	72 (63; 78) <sup>+</sup>	68 (63; 78)	61 (53; 71) <sup>+</sup>
Вертикальное положение				
LF, $ms^2$	349 (185; 571)	237 (146; 481)* <sup>+</sup>	285 (170; 423)	221 (151; 397)* <sup>+</sup>
ЧСС, уд/мин	82 (72; 89)*	92 (85; 98)* <sup>+</sup>	88 (78; 97)*	72 (61; 79)* <sup>##</sup>

Примечание: \* - достоверные ( $p < 0,05$ ) отличия от такового показателя в горизонтальном положении; <sup>+</sup> - достоверные ( $p < 0,05$ ) отличия от такового показателя до лечения; <sup>#</sup> - достоверные ( $p < 0,05$ ) отличия от такового показателя на фоне лечения фозиноприлом. Данные представлены в виде Ме (25%; 75%).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Методические рекомендации / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. - 2002. - №24. - С. 65-86.
2. Баевский, Р. М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом / Р. М. Баевский // Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. - М.: Медицина, 1976. - 161с.
3. Парин, В. В. Введение в медицинскую кибернетику / В. В. Парин, Р. М. Баевский. - М: Медицина, 1966. - 150с.
4. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть первая) / Д. В. Преображенский, А. В. Маренич, Н. Е. Романова и др. // Российский кардиологический журнал. - 2000. - №3. - С. 56-59.
5. Arterial baroreceptor as determinants of 0.1 Hz and respiration-related changes in blood pressure and heart rate spectra / L. Bernardi, C. Passino, G. Spadacini et al. // Frontiers of blood pressure and heart rate analysis. - Amsterdam: IOS Press; 1997. - P. 241-225.
6. Heart rate dynamics during human sleep / C. Cajochen, J. Pischke, D. Aeschbach et al. // Physiol Behav. - 1994. - № 55(4). - P. 769-774.
7. Malik, M. Components of heart rate variability: what they really mean and what we really measure / M. Malik, A. J. Camm // Am Heart J. - 1994. - № 127. - P. 1376-1381.
8. Day vs night ECG and heart rate variability patterns in patients without obvious heart disease / D. Sapoznikov, M. H. Luria, Y. Mahler et al. // J. Electrocardiol. - 1992. - № 25(3). - P. 175-184.



# НЕВРОЛОГИЯ

УДК 616.12-008.331.1

## ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**И.Е. Повереннова, Е.В. Севастьянова**

ГОУ ВПО «Самарский ГМУ Росздрава»

*Рассматриваются вопросы диагностики и классификации когнитивных нарушений у 112 больных с гипертонической энцефалопатией. Диагноз когнитивных расстройств базировался на результатах расширенного нейропсихологического обследования с качественной и количественной оценкой полученных результатов. У 56% исследованных больных был выявлен синдром умеренных когнитивных нарушений, выделены нейродинамически-дисрегуляторный и первично-дисмнестический его типы. Учитывая, что возможности лечения и реабилитации больных с деменцией в настоящее время достаточно ограничены, представляется весьма важным изучение додементных форм когнитивных расстройств, когда терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективны.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, энцефалопатия, когнитивные нарушения.

## FEATURES OF COGNITIVE DISTURBANCES AT THE ARTERIAL HYPERTENSIA

**I.E. Poverennova, E.V. Sevastyanova**

Samara State Medical University

*The questions of diagnostics and classification of cognitive disturbances in 112 patients with hypertensive encephalopathy are considered. The diagnosis of cognitive frustration was based on results of expanded neuropsychological examination with a qualitative and quantitative estimation of the received results. 56 % of the examined patients had the moderate cognitive disturbance syndrome. Neurodynamical-disregulation and primary-dismnestic types have been revealed. Taking into account, that opportunities of treatment and rehabilitation of patients with dementia now are rather limited, the study of predemental forms of cognitive disturbances when therapeutic actions are considered to be the most effective and of great importance. **Key words:** arterial hypertension, encephalopathy, cognitive disturbances.*

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время - одна из основных причин, приводящих к смертности и инвалидизации в развитых странах. Часто исходом АГ является гипертоническая энцефалопатия (ГЭ), приводящая к развитию сосудистой деменции, составляющей, по данным разных авторов, не менее 10% среди всех форм деменции [1, 14]. Деменция является результатом длительного прогрессирования дегенеративных или сосудистых заболеваний головного мозга. Учитывая, что возможности лечения и реабилитации больных с деменцией в настоящее время достаточно ограничены, представляется весьма важным изучение додементных форм когнитивных расстройств, когда терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективны [10, 11].

В отечественной литературе немало работ, посвященных изучению высших мозговых функций при

дисциркуляторной энцефалопатии [1, 2, 4, 7, 8]. В то же время, немногочисленны клинические исследования по изучению этих нарушений при гипертонической болезни. При постановке диагноза гипертонической энцефалопатии (ГЭ) нередко подразумевается, что снижение памяти и других когнитивных функций у пациента с сосудистой мозговой недостаточностью – есть прямой результат хронической ишемии головного мозга. Но в реальности связь между когнитивными расстройствами (КР) и цереброваскулярной недостаточностью может носить более сложный характер.

Актуальность исследования когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции, обусловлена также тем, что своевременное выявление и правильное лечение этих нарушений у пациентов с ГЭ, несомненно, повышает качество жизни больных, позволяя замедлить, а в некоторых случаях и пре-

дотвратить наступление тяжелых проявлений КР в форме деменции.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты исследования 112 больных в возрасте от 45 до 70 лет. Мужчин было 65, женщин – 47. Средний возраст составил  $66,7 \pm 8,3$  года. Длительность заболевания гипертонической болезнью была 10-15 лет (в среднем  $12,5 \pm 2,3$  года). У 44 пациентов (39,3%) зарегистрирована I стадия ГЭ; у 49 пациентов (43,7%) – II стадия ГЭ; у 19 пациентов (17,0%) – III стадия ГЭ. В контрольную группу, сопоставимую с основной по возрасту, полу и уровню образования, входили 35 человек (19 мужчин и 16 женщин; средний возраст  $65,7 \pm 6,6$ ), не предъявлявших жалоб на когнитивные нарушения и не имевших в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем. Постановка диагноза ГЭ и определение ее стадии проводились при включении пациентов в исследование на основании общепринятых критериев [2,6,7]. Диагноз КР базировался на результатах комплексного обследования с оценкой соответствия модифицированным диагностическим критериям J. Touchon и R. Petersen (2004). Учитывались показатели общей шкалы нарушений (ОШН) В. Reisenberg (1982) и клинической рейтинговой шкалы деменции (КРШД) J. Morris (1993). Для исключения наличия у пациентов деменции использовались критерии МКБ-10 и DSM-IV.

Всем больным проводились клиническое неврологическое обследование с количественной оценкой имеющихся симптомов. Для оценки цереброваскулярных расстройств использовалась ишемическая шкала Хачинского (1975). Оценка степени выраженности функциональных нарушений осуществлялась по шкале стадий функциональных нарушений (ШСФН) В. Reisenberg (1988). У всех больных проводилось расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов. Применялись краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД), шкала деменции Маттиса (ШДМ), тест рисования часов, тест вербальных ассоциаций, тест повторения рядов цифр в прямом и обратном порядке по методу Векслера, бостонский тест называния, проба Шульте, запоминание и воспроизведение слов, исследование зрительной памяти, исследование сложного гнозиса (тест «недорисованные предметы»), заучивание и воспроизведение 12 слов [5]. Для оценки эмоционального состояния пациентов использовались опросник Бэка (1961), гериатрическая шкала депрессии (ГШД), шкала для оценки тревоги Спилбергера (1970).

У всех исследованных основной и контрольной групп произведена компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга с качественным анализом данных с оценкой степени выраженности внутренней и наружной атрофии, перивентрикулярного и субкортикального лейкоареоза, наличия постшемических кист и др. Также у всех пациентов исследовали биохимический анализ крови, коагулограмму, липидный спектр; производились исследование глазного дна, электроэнцефалография. Церебральную гемодинамику изучали путем УЗДГ МАГ.

Из исследования исключались пациенты с тяжелым инсультом, выраженной соматической патологией, сосудистой деменцией, выраженной сердечной патологией, а также с изменением полей зрения вследствие нарушения кровообращения в бассейне

задней мозговой артерии. Лечение всех пациентов в стационаре проводилось по классическим канонам терапии гипертонической болезни.

**Результаты.** Проведенное исследование показало, что гипертоническая энцефалопатия гетерогенна по когнитивным расстройствам. У пациентов с ГЭ отмечается несколько вариантов КР, не достигающих степени деменции. Так, синдром умеренных когнитивных нарушений (УКР) весьма характерен для гипертонической болезни. Клиническая симптоматика 56 (56%) пациентов с ГЭ II-III стадий соответствовала диагностическим критериям синдрома УКР. У 26 пациентов (26%) с ГЭ I-II стадий также имелись жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом обследовании выявлялись легкие когнитивные расстройства, которые носили, главным образом, нейродинамический характер и не сказывались на профессиональной и социально-бытовой активности. У остальных 18 пациентов с ГЭ I стадии (18%) отсутствовали жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом исследовании КР не были выявлены.

Средний возраст больных с УКР (I группа) был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше по сравнению с пациентами с ЛКР (II группа) и контрольной группой (табл. 1). Также отмечалось преобладание по возрасту пациентов с УКР по сравнению с больными без КР, которое, однако, не достигало статистической значимости. Все группы были сопоставимы по полу, уровню образования, а также длительности заболевания.

При оценке функциональных нарушений, по данным ШСФН, было выявлено, что у всех пациентов с УКР отмечалась 3-я стадия данной шкалы, которая отражает наличие мягких, но уже достаточно очерченных нарушений, которые могут затруднять профессиональную и социальную активность больных. У всех пациентов с ЛКР (II группа) была отмечена 2-я стадия по шкале ШСФН, а у всех больных III группы – 1-я стадия по данной шкале, которая показала отсутствие функциональных нарушений.

Данные нейропсихологического исследования свидетельствовали о том, что у пациентов с УКР (I группа) отмечались наиболее выраженные КР. Это проявлялось достоверным ( $p < 0,05$ ) отличием от контрольной группы суммарных показателей основных нейропсихологических тестов (КШОПС, ШДМ, БТЛД), а также субтестов «память» и «ориентировка», КШОПС и большинства субтестов ШДМ и БТЛД (табл. 2).

Качественный анализ нейропсихологической симптоматики показал, что в основе когнитивных нарушений при ГЭ лежат дисрегуляторные механизмы и недостаточность нейродинамической составляющей когнитивной деятельности. Это подтверждалось достоверным ( $p < 0,05$ ) отличием от контрольной группы показателей внимания, беглости речи, суммарного балла и показателей концептуализации и динамического праксиса БТЛД, субтеста «концептуализация» ШДМ. Также отмечались нарушения номинативной функции речи и пространственных функций. Нарушения памяти при ГЭ с синдромом УКР характеризовались, главным образом, недостаточностью свободного воспроизведения слов при сохранности воспроизведения с подсказкой.

**Обсуждение.** Согласно концепции системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия, описанный профиль нарушений сви-

детельствует о дисфункции I и III функциональных блоков, то есть глубинных и передних отделов головного мозга [5]. Вероятно, в основе данных нарушений лежит функциональное разобщение лобных долей и подкорковых церебральных образований вследствие изменений белого вещества головного мозга. Первичные нарушения памяти при этом отсутствуют, страдают другие стороны мнестической деятельности, а именно, возможность создавать прочные мотивы запоминания и поддерживать активное напряжение, необходимое для произвольного запоминания, а также возможность переключения от одного комплекса следов к другому. В других исследованиях когнитивных нарушений при ГЭ также описывалась подобная семиотика расстройств [2,4].

Исследование показало, что формированию синдрома УКР предшествует стадия еще более легких когнитивных нарушений. У пациентов с ЛКР (II группа) также отмечались когнитивные нарушения, но выраженные в меньшей степени. Наличие КР подтверждалось достоверным ( $p < 0,05$ ) отличием от контрольной группы по показателям внимания, беглости речи и памяти. Выраженных нарушений ориентировки, пространственных функций, концептуализации, номинативной функции речи, а также первичных нарушений памяти у пациентов с ЛКР выявлено не было. Также у пациентов этой группы не было нарушений повседневной жизненной активности. Таким образом, у пациентов с ЛКР отмечались нарушения нейродинамической составляющей когнитивной деятельности (I функциональный блок согласно теории системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия), не достигающие по своей клинической значимости выраженности УКР и не сказывающиеся на профессиональной и социальной активности.

Нарушения при ЛКР выявляются лишь в отдельных когнитивных сферах с помощью специальных методик и не формируют целостного клинического синдрома. Следует отметить, что имеющиеся у анализируемых больных когнитивные нарушения, несмотря на их минимальную выраженность, хорошо осознавались пациентами: подавляющее большинство из них при активном расспросе отмечали у себя ухудшение памяти и умственной работоспособности. Пациенты предъявляли жалобы на головную боль разлитого характера, больше в височных областях; головокружение; плохой сон, раздражительность, снижение памяти; на периодические боли в сердце; двигательные нарушения; боли в области плечевого сустава. У больных первой группы имелось больше психологических проблем, чем у лиц того же возраста во второй группе. Часто встречались симптомы депрессии, беспокойства и неспецифический психологический дистресс. Обследование показало, что у 50% лиц этой группы отсутствовал контроль над своими эмоциями. Они начинали внезапно плакать, реже – бесконтрольно смеяться безо всякой видимой причины.

У 18 из обследованных больных (третья группа) отсутствовали жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом исследовании не было выявлено снижения когнитивных функций, статистически достоверно отличающегося от показателей контрольной группы. Эти больные также не отличались от пациентов остальных групп по показателям неврологичес-

кого статуса, стадии ГЭ, наличию сердечно-сосудистых заболеваний, по результатам шкалы Хачинского. Это может свидетельствовать о том, что наличие КР весьма характерно для сосудистой мозговой недостаточности, но не является ее облигатным признаком.

Качественный нейропсихологический анализ когнитивных нарушений свидетельствовал о неоднородности синдрома УКР при гипертонической энцефалопатии. Пациенты с УКР были поделены на две подгруппы по результатам исследования памяти при помощи модифицированной методики Гробера и Бушке. У 19 из 56 пациентов с УКР отмечались качественно отличные нарушения памяти. У этих больных нарушения памяти были наиболее выражены, они отличались от контрольной группы по всем показателям данного теста, а по показателям отсроченного воспроизведения (свободного и, что особенно важно, с подсказкой) - и от остальных 37 пациентов I группы. Именно неэффективность семантических подсказок, проявляющаяся достоверным отличием показателя отсроченного воспроизведения с подсказкой от пациентов всех остальных групп, свидетельствует о наличии первичных нарушений памяти. Подобные нарушения памяти с наличием значительной разницы непосредственного и отложенного от предъявления материала воспроизведения и неэффективностью категориальных подсказок весьма характерны для органического поражения гиппокампа [3,10,11]. В ряде пролонгированных эпидемиологических исследований показано, что данный вид нарушений памяти является ранним и достаточно чувствительным признаком развития деменции и считается наиболее типичным для начальных проявлений нейродегенеративного процесса [12,15].

Таким образом, исходя из характера когнитивных нарушений, можно выделить следующие типы УКР, по Н.Н. Яхно (2005): нейродинамически-дисрегуляторный тип синдрома УКР (УКР-нд) и первично-дисмнестический тип синдрома УКР (УКР-д).

В нашем исследовании первую подгруппу составили 37 пациентов (66% больных с УКР), во вторую подгруппу вошли 19 больных (34%).

Отмечено, что нарушения памяти по результатам теста «12 слов» отмечались у больных первой подгруппы, и в гораздо меньшей степени у пациентов с ЛКР, но у них семантические подсказки были эффективны, и показатель отсроченного воспроизведения с подсказкой достоверно не отличался от контрольной группы. По данным нейропсихологического исследования, проведенного в подгруппах пациентов с УКР, было показано, что между пациентами с УКР-нд и УКР-д не было значимых отличий по показателям общей тяжести когнитивных расстройств, выраженности нарушений регуляции произвольной деятельности и нейродинамики когнитивных процессов, а также по показателям эмоционального состояния. При этом у пациентов с УКР-д были значительно ( $p < 0,05$ ) более выражены нарушения памяти всех модальностей, ориентировки, пространственных функций, номинативной функции речи (табл. 3).

Таким образом, у пациентов с УКР-д помимо лобно-подкорковой дисфункции выявлялись симптомы дисфункции височно-теменных отделов головного мозга. При сравнении данных исследования неврологического статуса по группам было выявлено, что у пациентов с УКР-д достоверно ( $p < 0,05$ ) реже по сравнению с пациентами всех остальных групп на-

блюдалась пирамидная недостаточность, а по сравнению с пациентами с УКР-нд – также и псевдобульбарный синдром. При оценке стадий ГЭ отмечено, что достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокая стадия ГЭ была у больных первой подгруппы по сравнению со второй. Между пациентами остальных групп достоверных отличий выявлено не было.

При качественной оценке данных МРТ статистически достоверных отличий между группами получено не было. Однако по выраженности расширения желудочков и субарахноидальных пространств достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от контрольной группы все пациенты с ГЭ и КР, в то время как по наличию кист – только с УКР-нд, а по наличию лейкоареоза – все больные с УКР. У пациентов III группы статистически достоверных отличий от контрольной группы, по данным МРТ, получено не было. Был проведен корреляционный анализ общего массива и по группам больных. Когнитивные расстройства у всех исследованных групп коррелировали с возрастом и выраженностью сосудистого заболевания головного мозга. Корреляции с эмоциональным состоянием (по данным опросника Бэка) получены только у больных с ЛКР, а у пациентов остальных групп не выявлены.

**Заключение.** Таким образом, сравнение результатов клинико-инструментального обследования

больных с разными типами синдрома УКР выявило значительное сходство неврологической симптоматики и данных нейровизуализации, что свидетельствовало о наличии признаков сосудистой мозговой недостаточности у всех обследованных с ГЭ. Тем не менее, отмечена тенденция к несколько большей выраженности сосудистого поражения головного мозга у пациентов с УКР-нд. Таким образом, при несколько более легком течении сосудистого заболевания головного мозга пациенты из группы УКР-д имели сопоставимые по выраженности КР. Этот факт можно считать косвенным подтверждением наличия у этих больных сопутствующего патологического процесса, который усугубляет КР, выравняя их с наблюдающимися при более тяжелом течении сосудистого заболевания. Приведенные выше данные качественного нейropsychологического анализа свидетельствуют о том, что этот процесс, вероятно, носит нейродегенеративный характер [1, 13]. Проведенное исследование показало, что одновременное присутствие как сосудистых, так и нейродегенеративных изменений, возможно, имеет место не только при деменциях, но уже и на этапе УКР. Это подтверждается общностью факторов, вносящих вклад в развитие когнитивных нарушений у пациентов с ЛКР и УКР.

Таблица 1

**Возрастные, половые и образовательные характеристики больных ( $M \pm m$ ).**

Показатели		Группы			
		I	II	III	Контрольная группа
Средний возраст (лет)		69,4 ± 7,4* <sup>*</sup>	64,2 ± 7,8	62,3 ± 9,7	64,7 ± 8,2
Пол	мужской	19	11	6	18
	женский	27	15	4	17
Уровень образования (лет)		13,5 ± 1,8	14,4 ± 1,3	14,2 ± 1,8	14,4 ± 1,4

\* -  $p < 0,05$  - достоверное отличие от контрольной группы;

\*<sup>\*</sup> -  $p < 0,05$  - достоверное отличие от II группы.

Таблица 2

**Количественная оценка когнитивных функций по показателям основных скрининговых тестов (в баллах;  $M \pm m$ ).**

Показатели	Группы больных			Контрольная группа
	I	II	III	
КШОПС - общий балл	25,3 ± 1,7* <sup>*</sup>	26,8 ± 1,2*	28,3 ± 0,8	29,1 ± 0,9
Субтест «ориентировка»	9,3 ± 0,9* <sup>*</sup>	9,9 ± 0,2	9,8 ± 0,4	9,8 ± 0,4
Субтест «память»	1,6 ± 1,1*	1,7 ± 1,0*	2,6 ± 0,1	2,6 ± 0,7
ШДМ - общий балл	130,6 ± 5,2* <sup>*</sup>	137,2 ± 4,4	138,9 ± 1,7	140,5 ± 2,5
Субтест «внимание»	35,6 ± 1,2* <sup>*</sup>	36,4 ± 0,9	36,9 ± 0,3	36,6 ± 0,7
«активность иperseverации»	33,5 ± 2,1* <sup>*</sup>	35,9 ± 1,4*	36,4 ± 0,7	36,8 ± 0,5
Субтест «концептуализация»	34,7 ± 4,8* <sup>*</sup>	36,6 ± 2,5	37,4 ± 1,2	39,1 ± 1,1
Субтест «память»	21,4 ± 2,2* <sup>*</sup>	23,4 ± 1,2	23,4 ± 0,7	23,1 ± 1,6
БТЛД - общий балл	13,3 ± 1,9* <sup>*</sup>	15,6 ± 1,1	17,1 ± 0,6	17,2 ± 0,9
Концептуализация	2,1 ± 0,9* <sup>*</sup>	2,5 ± 0,7	2,6 ± 0,5	2,74 ± 0,5
Беглость речи	2,5 ± 0,8* <sup>*</sup>	2,9 ± 0,2	3,0 ± 0	3,0 ± 0
Динамический праксис	1,8 ± 0,8* <sup>*</sup>	2,4 ± 0,7	2,6 ± 0,7	2,6 ± 0,7
Контроль торможения	2,5 ± 0,7* <sup>*</sup>	2,8 ± 0,4	2,9 ± 0,3	2,9 ± 0,3

\* -  $p < 0,05$  - достоверное отличие от контрольной группы;

\*<sup>\*</sup> -  $p < 0,05$  - достоверное отличие I от II группы.

Показатели ориентировки, пространственных функций и номинативной функции речи в исследованных группах (в баллах;  $M \pm m$ ).

Нейропсихологический тест	Подгруппы больных с УКР		Контрольная группа
	УКР-нд	УКР-д	
КШОПС, субтест «ориентировка»	9,6 ± 0,7	9,0 ± 0,5* <sup>♦</sup>	9,8 ± 0,4
ШДМ, субтест «ориентировка»	8,5 ± 0,7	7,9 ± 0,5* <sup>♦</sup>	8,8 ± 0,4
Тест рисования часов	7,7 ± 2,3*	5,8 ± 2,4* <sup>♦</sup>	9,8 ± 0,4
Недорисованные предметы (А.Р. Лурия)	8,0 ± 2,3*	6,7 ± 2,2*	10,4 ± 1,4
Субтест «рисунки» КШОПС	0,9 ± 0,3	0,6 ± 0,5* <sup>♦</sup>	0,97 ± 0,1
Субтест «конструктивный праксис» ШДМ.	5,9 ± 0,3	5,4 ± 0,3* <sup>♦</sup>	6,0 ± 0
Бостонский тест называния			
число правильных ответов	43,1 ± 5,0*	36,1 ± 8,0* <sup>♦</sup>	49,6 ± 4,0
семантических подсказок	8,3 ± 4,7*	14,4 ± 6,8* <sup>♦</sup>	3,6 ± 2,9
фонематических подсказок	9,2 ± 3,8*	13,6 ± 6,3* <sup>♦</sup>	3,8 ± 2,8

\* -  $p < 0,05$  - достоверное отличие от контрольной группы;

♦ -  $p < 0,05$  - достоверное отличие между I и II подгруппами.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дамулин, И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И.В. Дамулин / Под ред. Н.Н. Яхно. - М., 2002. - 85 с.
2. Дамулин, И.В. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза / И.В. Дамулин. *Consilium Medicum*. - Т.11. - №2 - 2006. - С. 32-34.
3. Захаров, В.В. Нарушение памяти / В.В. Захаров. М.: Медиа, 2003.
4. Левин, О.С. Клинико-магнитно-резонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии: Дис...канд. мед. наук / О.С. Левин. - М., 1996.
5. Лурия, А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / А.Р. Лурия. - М., 1969.
6. Шмидт, Е.В. Классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1985. № 9. - С. 1281-1288.
7. Яхно, Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия / Н.Н. Яхно. - М., 2002. - 125 с.
8. Яхно, Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистая деменция в пожилом и старческом возрасте / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин // Проблемы нейрогенетики, ангионеврологии, нейротравматологии. - Иваново, 1999. - С. 366-373.
9. Яхно, Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения: Матер. Рос. конф. - М., 2005. - С. 17-19.
10. Яхно, Н.Н. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Русский медицинский журнал. - 2002. - №12-13. - С. 539-542.
11. Яхно, Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Русский медицинский журнал. - 2005, - №13. - С. 789-793.
12. Arnaiz, E. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer disease / E. Arnaiz, O. Almkvist // *Acta Neurol. Scand.* - 2003. - V. 107. - S. 179.
13. Bowler, J.V. The concept of vascular cognitive impairment / J.V. Bowler, V. Hachinski // In T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). *Vascular cognitive impairment*. Martin Dunitz. - 2002. - P. 9-26.
14. Cognitive impairment of acute onset in the consortium to investigate vascular impairment of cognition cohort study / K. Rockwood, P. King, Y. Wang, X. Song // In 2<sup>nd</sup> Cong. of IS for VBCD. - Florens, 2005. - P. 106.
15. Medial temporal lobe atrophy predicts Alzheimer disease in patients with minor cognitive impairment / P.J. Visser, F.R.J. Verhey, P.A.M. Hofman et al. // *J. Neurol. Neurosurg, Psychiatry*. - 2002. - V.72. - P. 491-497.



# ХИРУРГИЯ

УДК 616.831-005:612.6.051(045)

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ

**К.В. Дьяченко, И.Е. Повереннова**

ГОУ ВПО «Самарский ГМУ Росздора»

*Рассмотрены результаты профилактики острых нарушений мозгового кровообращения с помощью каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ). Проанализированы 324 пациента с цереброваскулярной патологией, из которых 132 перенесли КЭАЭ и 156 получали только консервативную терапию. Результаты наблюдений сроком до 10 лет за оперированными и неоперированными больными показывают, что у оперированных в большинстве случаев не отмечалось развития признаков нарушения мозгового кровообращения в ипсилатеральном полушарии. Результаты наблюдения за группой неоперированных больных совпадают со среднестатистическими данными, согласно которым больные, перенесшие ишемический инсульт, имеют риск развития последующего инсульта на уровне 5-9% в год, и приблизительно 25-45% из них переносят повторный инсульт в течение 5 лет после первого инсульта. Наибольший клинический эффект имела КЭАЭ, выполненная у пациентов с транзиторными ишемическими атаками. КЭАЭ является главной профилактической мерой в лечении больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий. Анализ результатов исследования свидетельствует о стабильном и долговременном эффекте операции.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, профилактика, эндартерэктомия.

## SURGICAL PROPHYLAXIS OF ISCHEMIC INSULTS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC IMPAIRMENT OF CAROTIDS

**K.V. Djachenko, I.E. Poverennova**

Samara State Medical University

*The results of prophylaxis of acute impairment of a cerebral circulation with the help of carotid endarterectomy (CEAE) are considered. There are examined 324 patients with cerebrovascular pathology 132 of them have transferred CEAE and 156 received only conservative therapy. The results of 10 years observation of operated and non operated patients show, that in patients, who were operated, in most cases the marked signs of impairment of cerebral circulation in ipsilateral hemisphere were not developed. The results of observation over group of patients who were not operated coincide with the average data according to which the patients who have suffered an ischemic insult, have the risk of development of the subsequent insult at a level of 5-9% in a year, and approximately 25-45% of them have a repeated insult during 5 years period after the first insult. The best clinical effect had CEAE, performed in patients with transitional ischemic attacks. CEAE is the main preventive measure in treatment of patients with an atherosclerotic stenosis of carotids. The analysis of the results of the research testifies to the stable and long-term effect of operation.*

**Key words:** ischemic insult, prophylaxis, endarterectomy.

**Введение.** Проблема лечения и профилактики цереброваскулярных болезней остается одной из наиболее актуальных, поскольку нарушение мозгового кровообращения продолжает занимать лидирующее положение среди причин инвалидизации и смертности населения. Так, летальность от острого инсульта в России достигает 30-35% и увеличивается еще на 12-15% к концу первого года после перене-

сенного инсульта [2,5]. К труду возвращается не более одной пятой больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, причем, по последним данным, от 45 до 55% больных с ишемическими инсультами - больные трудоспособного возраста, поэтому пациенты с симптомами сосудистой недостаточности головного мозга требуют активных превентивных мер.

Стенозирующие поражения магистральных церебральных артерий являются одной из основных причин развития ишемической болезни головного мозга [6,9,11]. В основе развития заболевания лежит злокачественно текущий атеросклеротический процесс с формированием бляшек и нарушением характера потока крови [3,4]. В настоящее время доказана эффективность антиагрегантов и статинов в профилактике ишемического инсульта [6,15], однако ни один из лекарственных препаратов не способен вызвать регресс уже сформированного атеросклеротического стеноза [11]. Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) является главной профилактической мерой в лечении больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий [10,14]. Исследования NANSET, ECST (NANSET, 1991; ECST, 1998) не только доказали высокую профилактическую эффективность КЭАЭ в профилактике ишемического инсульта, но и уточнили показания и противопоказания к данной операции.

В последние годы активно обсуждается тактика ведения больных с асимптомными стенозами сонных артерий (ECST, 1995) при наличии сочетанного стенозирующего процесса и «тандем-стенозов» [5, 17].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение результатов хирургической профилактики ишемического инсульта у больных с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий.

**Материалы и методы.** Были обследованы 324 пациента с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий с длительностью заболевания от 1 месяца до 10 лет. Больные составили 2 группы. Первая группа - перенесшие КЭАЭ (132 человека), вторая (контрольная) – получавшие только консервативную терапию (156 человек). Средний возраст в первой группе составил  $57,96 \pm 7,2$  года, во второй –  $57,8 \pm 6,7$  года.

Критерием включения в исследование считали наличие у пациента показаний к проведению КЭАЭ. Критерии исключения: острая стадия ишемического инсульта (до двух месяцев), окклюзия ВСА в интракраниальном отделе, перенесенный ишемический инсульт со стойким выраженным неврологическим дефицитом (индекс Бартела  $e''$  61), наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

Были проанализированы частота и причины неврологических осложнений в различные сроки после КЭАЭ. Проводилось исследование неврологического статуса. Оценивали динамику показателей качества жизни с помощью опросника SF-36 (Short Form-36) [1]. Ультразвуковая визуализация сосудов проводилась с помощью аппарата Acuson 128 XP-4 (США) линейным датчиком L7 с частотой излучения 10,0 и 7,0 МГц. Осуществлялось дуплексное сканирование в сочетании с цветным доплеровским картированием (ЦДК). Электроэнцефалография производилась с помощью 16 канального электроэнцефалографа «VOYAGEUR» фирмы NICOLET. Кроме того, проводились рентгеноконтрастная ангиография, компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга, в том числе с использованием сосудистого режима.

Основной операцией была каротидная эндартерэктомия. В послеоперационном периоде все больные получали стандартные курсы ноотропной, сосу-

дистой терапии; рекомендовался пожизненный прием антиагрегантов. Отсутствие или появление после операции очаговой неврологической симптоматики в бассейне кровоснабжения оперированной внутренней сонной артерии (ВСА) служило основным критерием, по которому определяли профилактическую ценность КЭАЭ.

**Результаты и обсуждение.** При детальном обследовании пациенты двух групп были разделены по клиническим признакам заболевания согласно классификации А.В. Покровского (1992). Преобладали больные с перенесенными ишемическими инсультами; у трети пациентов наблюдались транзиторные ишемические атаки (ТИА); ряд пациентов были клинически асимптомными на момент начала исследования, остальные имели клинические признаки хронического нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) 2 ст. (табл. 1).

Более чем в половине случаев атеросклеротическим процессом была поражена ВСА, в том числе наблюдалась ее окклюзия (в первой группе – у 11% пациентов, во второй – у 6%). Атеросклеротическое поражение более двух магистральных артерий головы было выявлено в группе оперированных больных в 35% случаев, в группе неоперированных больных – в 32%. Следует отметить, что 43% от общего числа больных имели распространенный атеросклероз с клинически значимым поражением различных бассейнов: терминальный отдел аорты, почечные артерии, артерии нижних конечностей. У большинства больных в обеих группах отмечалось сочетание атеросклероза с артериальной гипертензией (81% – в первой группе, 87% – во второй). ИБС страдали в первой группе 49%, причем 17% больных перенесли инфаркт миокарда, во второй группе ИБС наблюдалась у 43% больных, в том числе осложненная инфарктом миокарда в 15% наблюдений.

Клинические исходы в различные катамнестические сроки, такие как отсутствие нарастания симптомов нарушения мозгового кровообращения, ТИА, ишемический инсульт в ипсилатеральной артерии, смерть от инсульта в других сосудистых бассейнах, смерть от другой соматической патологии в различные катамнестические сроки наблюдения представлены в табл. 2 и табл. 3.

Как видно, при наблюдении за оперированными больными на протяжении от одного месяца до 10 лет выявлено, что от 95% до 76% пациентов из всей группы имели асимптомное течение заболевания; ТИА повторялись только в двух наблюдениях. Всего в группе оперированных больных острые нарушения мозгового кровообращения были зарегистрированы у 16,6% наблюдаемых, из них у 6,8% – в бассейне оперированной артерии, у 9,8% - в бассейнах неоперированных артерий. По окончании 10-летнего срока один больной (0,8%) умер от инсульта в ипсилатеральном бассейне, 3 (2,3%) – от инсультов в других сосудистых бассейнах, 8 (6%) – от других соматических причин (табл. 2).

В группе пациентов, лечившихся только консервативно, сохранялась высокая частота ТИА, причем в течение первого года наблюдений она составила 20,5%. В течение 10 лет у 26,6% больных развился инсульт в ипсилатеральном бассейне, из этого числа 12 (7,7%) больных умерли. 22 (14,1%) пациента перенесли острое нарушение мозгового кровообраще-

ния в других сосудистых бассейнах, у 7 (4,5%) больных это стало причиной смерти. От других соматических причин за весь срок наблюдения умерли 9 (5,8%) больных (табл. 3).

У 60 больных была проведена оценка качества жизни (30 из первой и 30 из второй группы). Для наглядности исследовали динамику показателей качества жизни за один год. Результаты проведенного исследования представлены в табл. 4 и табл. 5.

Анализ результатов свидетельствует, что у пациентов первой группы через год после каротидной эндартерэктомии достоверное улучшение качества жизни наблюдалось по следующим показателям: «физическая активность» (16,6%), «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» (64,5%), «общее здоровье» (24,2%), «жизнеспособность» (24,3%), «социальная активность» (12,3%), «психическое здоровье» (16,1%). Не выявлено достоверных различий до и после КЭ по показателю «физическая боль» (табл. 4).

В свою очередь, в группе неоперированных больных достоверно не возрос ни один показатель, а напротив, достоверно снизились «социальная активность» (39,3%), «роль эмоциональных проблем» (21%), «психическое здоровье» (24,4%) (табл. 5).

**Заключение.** Анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о стабильном и долговременном эффекте каротидной эндартерэктомии. Основным критерием оценки эффективности КЭАЭ являются клинические проявления недостаточности мозгового кровообращения (ТИА, ишемические инсульты) после операции, особенно в

сравнении с таковыми при проведении только консервативной терапии.

Результаты исследования показали, что консервативная терапия не обеспечивает достаточной коррекции и предупреждения прогрессирования цереброваскулярной недостаточности на фоне атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Данные наблюдений за оперированными и неоперированными больными сроком до 10 лет свидетельствуют о том, что у оперированных в большинстве случаев не отмечалось развития признаков нарушения мозгового кровообращения в ипсилатеральном полушарии. Ишемический инсульт развился у 16,6% наблюдаемых, из них у 6,8% в бассейне оперированной артерии, у 9,8% - в бассейнах неоперированных артерий. Результаты же наблюдения за группой неоперированных больных совпадают со среднестатистическими данными, согласно которым больные, перенесшие ишемический инсульт, имеют риск развития последующего инсульта на уровне 5-9% в год, и приблизительно 25-45% из них переносят повторный инсульт в течение 5 лет после первого инсульта. Известно, что важным предиктором ишемического инсульта является ТИА. Так, по данным разных авторов [7,8,12,13], больные с ТИА имеют весьма высокий риск развития инсульта: в течение первого месяца после ТИА этот риск достигает 4-8%, в течение первого года - 12-13%, а в течение последующих 5 лет - 24-29%. При этом 10-летний риск смерти после малого инсульта или ТИА составляет 42,7%, увеличиваясь по мере возрастания срока наблюдения [16]. Среди наших больных именно наличие ТИА повышало риск развития инсульта, в том числе летального.

Таблица 1

**Распределение больных по клиническим проявлениям недостаточности мозгового кровообращения при включении в исследование**

Группы больных	Отсутствие симптомов		Признаки ХНМК 2 ст.		ТИА в анамнезе		Инсульты в анамнезе	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 группа n=132	8	6,0	29	22,1	39	29,5	56	42,4
2 группа n=156	13	8,3	31	19,9	39	25,0	73	46,8

Таблица 2

**Клинические исходы в различные катamnестические сроки после операции (группа 1, n=132).**

Срок наблюдения	Отсутствие симптомов нарастания НМК	ТИА	Инсульт		Смерть		
			в ипсилатеральной артерии, в т.ч. повторный	в других бассейнах	инсульт в ипсилатеральном бассейне	инсульт в других бассейнах	другие соматические причины
Через 1 месяц	125/95%	1/0,8%	2/1,5%	2/1,5%		1/0,8%	1/0,8%
Через 1 год	118/89%	---	1/0,8%	2/1,5%	1/0,8%	1/0,8%	2/1,5%
Через 5 лет	110/83%	---	3/2,3%	4/3%			1/0,8%
Через 10 лет	100/76%	1/0,8%	2/1,5%	2/1,5%		1/0,8%	4/3,8%
Всего			8/6%	10/7,6%	1/0,8%	3/2,3%	8/6%

Клинические исходы в различные катamnестические сроки у неоперированных больных (группа 2, n=156)

Сроки наблюдения	ТИА	Инсульт		Смерть		
		в ипсилатеральной артерии, в т.ч. повторный	в других сосудистых бассейнах	инсульт в ипсилатеральном бассейне	инсульт в других бассейнах	другие соматические причины
Через 1 месяц	29/18,6%	3/1,9%	2/1,3%	1/0,6%	-	-
Через 1 год	32/20,5%	11/7%	5/3,2%	4/2,6%	2/1,3%	1/0,6%
Через 5 лет	12/7,7%	9/5,8%	6/3,8%	4/2,6%	2/1,3%	3/1,9%
Через 10 лет	8/5,1%	7/4,5%	2/1,3%	3/1,9%	3/1,9%	5/3,2%
Всего	81/51,9%	30/19,2%	15/9,6%	12/7,7%	7/4,5%	9/5,8%

Таблица 4

Динамика показателей качества жизни в группе оперированных больных (в %).

Показатели КЖ	Начало исследования	Через год после КЭ	Абсолютное изменение	P
Физическая активность	62,8±1,8	73,2±2,3	16,6±1,6	0,00041
Роль физических проблем	37,5±3,1	61,7±3,3	64,5±2,6	0,00018
Физическая боль	70,5±3,8	67,8±2,9	-3,8±2,3	0,186
Общее здоровье	46,3±1,5	57,5±2,4	24,2±2,5	0,00006
Жизнеспособность	44,8±2,7	55,7±2,2	24,3±1,9	0,0061
Социальная активность	73,8±2,8	82,9±3,4	12,3±2,5	0,034
Роль эмоциональных проблем	48,9±2,3	65,3±2,1	33,5±1,6	0,075
Психическое здоровье	57±2,7	66,2±2,5	16,1±2,3	0,0034

Таблица 5

Динамика показателей качества жизни в группе больных, получавших только консервативное лечение (в %)

Показатели КЖ	Начало исследования	Через год	Абсолютное изменение	P
Физическая активность	60,2±2,4	48,9±1,9	-18,8±1,6	0,498
Роль физических проблем	38,8±2,17	28,9±1,6	-25,5±1,8	0,42
Физическая боль	68,9±4,3	59,7±3,6	-13,3±4,1	0,306
Общее здоровье	47,3±2,6	55,4±2,1	17,1±2,2	0,052
Жизнеспособность	43,8±1,9	46,2±1,8	5,6±0,9	0,718
Социальная активность	72,6±2,3	44,1±2,4	-39,3±1,7	0,0007
Роль эмоциональных проблем	52,9±2,1	41,8±2,7	-21±1,6	0,043
Психическое здоровье	54,9±1,5	41,5±2,4	-24,4±1,9	0,035

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии / А.Н. Белова // Руководство для практикующих врачей и научных работников. - М., 2004.-432 с.
- Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия - 2003. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. - М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003.-110 с.
- Поражение магистральных артерий головы (популяционно-ультразвуковое исследование) / Варакин Ю.А., Никитин Ю.М., Жигалко В.К. и др. // Журнал невропатологии и психиатрии.-1994.- Т. 94. - № 2. - С. 21-24.
- Верещагин, Н.В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов, З.А. Суслина. - М.: Интермедика, 2002.-208 с.
- Горюнов, В.С. Хирургическое лечение больных с сочетанным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий / В.С. Горюнов // Кардиология.- 1990. - Т.30. - № 4. - С. 119-121.
- Гусев, В.И. Ишемия головного мозга / В.И. Гусев, В.И. Скворцова. -М.: Медицина, 2005.- 448с.
- Катамнез больных с экстракраниальной патологией сонных артерий и ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / Д.Н. Джибладзе, А.Г. Аминтаева, О.В. Лагода, В.Г. Ионова // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т.9. - №1. - С. 21-26.
- Сравнительный анализ отдаленных результатов каротидной эндартерэктомии в зависимости от методики операции / А.В. Покровский, Г.И. Кунцевич, Д.Ф. Белоярцев и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005. - Т.11. - №1. - С.93-96.
- Покровский, А.В. Атеросклероз аорты и ее ветвей: Руководство "Болезни сердца и сосудов" / Под ред. Е.И. Чазова / А.В. Покровский. - М.: Медицина, 1992.- Т. 3.-С. 286-328.
- Покровский, А.В. Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии / А.В. Покровский // Журнал неврологии и психиатрии.- 2003.- №9.- С. 96-97.
- Суслина, З.А. Очерки ангионеврологии / Под ред. З.А. Суслиной / З.А. Суслина. - М.: Изд-во «Атмосфера», 2005. -360 с.
- Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke / M. Dennis, J. Bamford, P. Sandercock, C. Warlow // Stroke. - 1990. - 21. - 843-853.

13. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) // Lancet. - 1998. - Vol.351. - № 9113. - P.1379 - 1387.

14. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery // Lancet. - 1995. - Vol.345 - № 8944. - P.209 - 212.

15. Fieschi, C. Prevention of Ischemic Stroke / C. Fieschi, M. Fischer. - Martin. Dunitz. Ltd, 2000. - 290 p.

16. Graeme Hanke // Lancet. - 2005. - 365. - 2098-104.

17. Influence of the status of the contralateral carotid artery on the outcome of carotid surgery / P. Julia, E. Chemla, F. Mercier et al. // Arm. Vase. Surg.-1998.-Vol.12. - №6.- P.566-571.

УДК 617.55 – 089.819 – 07 – 08:001.89 (083.9)(045)

## ОСОБЕННОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО АДГЕЗИОЛИЗИСА ПРИ СПАЕЧНОМ ПРОЦЕССЕ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

**М.А. Коссович, С.Н. Коршунов, В.В. Кузовахо**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*Работа посвящена хирургическому лечению пациентов со спаечным процессом брюшной полости. Авторами разработаны классификация спаечного процесса и его клинических проявлений в виде спаечной болезни, учитывающая основные требования практической хирургии, а также лечебно-диагностический алгоритм действий хирурга при абдоминальных сращениях. На основании клинических наблюдений было показано, что выполнение адгезиолизиса лапароскопическим способом по сравнению с традиционным способом проведения хирургического вмешательства позволяет значительно снизить количество осложнений и избежать развития летальных исходов.*

**Ключевые слова:** спаечный процесс брюшной полости, лапароскопический адгезиолизис

## PECULIARITIES OF LAPAROSCOPIC ADHESIOLYSIS BY PERITONEAL COMMISSURES IN ABDOMINAL CAVITY

**M.A. Kossovich, S.N. Korshunov, V.V. Kuzovakho**

Saratov State Medical University

*The investigation is dedicated to surgical treatment of patients with peritoneal process of abdominal cavity. Authors elaborated the complex clinical classification of peritoneal process and its clinical manifestations in the form of peritoneal commissures, taking into account principal demands of practical surgery, as well as therapeutic-diagnostic algorithm of surgeon's actions in the abdominal commissures. According to clinical cases it was demonstrated that laparoscopic adhesiolysis as compared with the traditional open method allows to reduce complications considerably and to avoid the development of lethal outcomes. **Key words:** peritoneal process of abdominal cavity, laparoscopic adhesiolysis.*

Проблема лечения клинических проявлений спаечного процесса брюшной полости в виде спаечной болезни (СБ) возникла параллельно с развитием абдоминальной хирургии, но до настоящего времени остается актуальной и представляет собой большой научный и практический интерес [5]. Объясняется это расширением показаний к хирургическим вмешательствам, выполнение которых неизбежно приводит к травме брюшины и является пусковым механизмом развития спаечного процесса, внутрибрюшным применением сульфаниламидов в прошлом и концентрированных растворов антибиотиков в настоящем. Спаечные сращения между листками брюшины могут не вызывать функциональных нарушений органов брюшной полости и до определенного момента не иметь каких-либо клинических проявлений. Однако достаточно часто возникновение спаек приводит к деформации петель кишечника, что создает механические препятствия прохождению химуса и нарушает моторную функцию кишечника.

В большинстве случаев единственным действенным способом лечения СБ является выполнение хирургического вмешательства. Однако, оперируя пациента традиционным способом, пересекая сдавливающие тяжи и разделяя межкишечные сращения на высоте кишечной непроходимости, хирург, спасая больному жизнь, своими манипуляциями неизбежно провоцирует образование новых спаек в еще боль-

шем количестве, обрекая пациента на повторные вмешательства, риск которых возрастает с каждой последующей операцией. В связи с этим хирурги, по мере возможности, стараются воздерживаться от оперативных вмешательств при СБ.

С развитием эндовидеохирургии и накоплением опыта лапароскопических вмешательств происходит закономерное расширение диапазона заболеваний, при которых операции могут выполняться лапароскопическим методом, поэтому для решения проблемы лечения СБ в последние годы некоторые исследователи стали обращаться к методу лапароскопии, в результате чего появились единичные сообщения о лапароскопическом рассечении абдоминальных спаек, вызывающих нарушение кишечного пассажа [5; 7]. Следует отметить, что данный метод лечения СБ в нашей стране еще не нашел достаточно широкого применения и в классических руководствах по лапароскопической хирургии СБ является противопоказанием для данного вмешательства [1; 2; 3]. Кроме того, выполнение лапароскопических вмешательств при СБ имеет ряд важных тактических и технических особенностей, которые недостаточно полно освещены в современной специальной литературе, вследствие чего и сама проблема лечения СБ еще далека от окончательного решения.

**Целью** настоящего исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения пациен-

тов со СБ брюшной полости.

**Материалы и методы.** В клинике факультетской хирургии им. акад. С.Р. Миротворцева СГМУ в период с 1993 по 2006 год прооперированы 315 пациентов со СБ брюшной полости. Распределение пациентов со СБ брюшной полости по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что среди оперированных больных подавляющее большинство – 254 человека (80,6%) – составили лица женского пола, так как они чаще страдают хирургической патологией. Лиц мужского пола было лишь 61 человек (19,4%). Соотношение женщин и мужчин составило 4,2:1. Средний возраст пациентов составил  $43,8 \pm 2,3$  лет, что соответствует активному работоспособному периоду.

Всех больных разделили на три группы, которые были сопоставимы по полу и возрасту. В I группу (41 человек) вошли больные, оперированные по поводу СБ брюшной полости традиционным способом через широкий срединный доступ. В данной группе операции были произведены в ночное время, выходные или праздничные дни, когда выполнение лапароскопических вмешательств по организационным или техническим причинам не представлялось возможным. Во II группу (55 человек) включены пациенты, оперированные лапароскопическим способом, у которых СБ брюшной полости рассматривалась как основная патология. Лапароскопический адгезиолизис у них восстанавливал нормальные топографо-анатомические взаимоотношения органов брюшной полости, устраняя основные проявления СБ. III группу (219 человек) составили пациенты, оперированные лапароскопическим способом, у которых СБ являлась сопутствующим заболеванием вследствие перенесенного воспаления органов брюшной полости. Выполняемый в этой группе лапароскопический адгезиолизис обеспечивал оптимальный доступ к пораженному органу и способствовал купированию клинических проявлений основной патологии. При этом пациенты III группы представляли интерес в плане формирования технического обеспечения оперативного вмешательства, главные моменты которого легли в основу построения тактики хирургического лечения СБ у пациентов II группы.

Результаты исследования. При выполнении данного исследования нами была разработана классификация СБ брюшной полости, в которой учтены течение заболевания, распространенность спаечного процесса, его последствия, а также характер, форма, протяженность и вид спаек.

Классификация СБ брюшной полости:

1. По течению:

- 1.1. неосложненная СБ:
  - 1.1.1. бессимптомная форма;
  - 1.1.2. диспепсическая форма;
  - 1.1.3. болевая форма.

1.2. СБ, осложненная острой кишечной непроходимостью:

- 1.2.1. начальная стадия;
- 1.2.2. ранняя стадия;
- 1.2.3. поздняя стадия.

2. По распространенности спаечного процесса:

- 2.1. локальное поражение (1 топографо-анатомическая область);
- 2.2. ограниченное поражение (2-4 топографо-анатомические области);

2.3. субтотальное поражение (5-8 топографо-анатомических областей);

2.4. тотальное поражение (9-12 топографо-анатомических областей).

При делении брюшной полости на топографо-анатомические области исходим из деления ее на два этажа. При этом в верхнем этаже брюшной полости (надободочном пространстве) выделяем правое и левое поддиафрагмальные пространства, подпеченочное пространство, преджелудочную щель и сальниковую сумку. В нижнем этаже брюшной полости (подободочном пространстве) определяем правый и левый боковые каналы с правой и левой подвздошными ямками, правый и левый мезентериальные синусы и полость малого таза [6].

3. По последствиям спаечного процесса:

3.1. без нарушения пассажа кишечного содержимого;

3.2. с нарушением пассажа кишечного содержимого:

3.2.1. с частичным нарушением;

3.2.2. с полным прекращением продвижения.

4. По характеру спаек:

4.1. круглые:

- 4.1.1. нитевидные;
- 4.1.2. шнуровидные;
- 4.1.3. веревочные;
- 4.1.4. канатные.

4.2. плоские:

- 4.2.1. перепончатые;
- 4.2.2. плащевидные;
- 4.2.3. занавесочные;
- 4.2.4. перегородочные.

4.3. сальниковые;

4.4. тракционные;

4.5. смешанные;

4.6. панцирные.

Градации круглых и плоских спаек проводится в зависимости от их толщины. К тракционным относим спайки, которые интимно фиксируют петлю кишки к париетальной брюшине. Примером смешанных сращений являются, например, шнуровидные сальниковые или занавесочные сальниковые спайки.

5. По форме спаек:

5.1. прямоугольные, в том числе квадратные;

5.2. трапецевидные;

5.3. треугольные;

5.4. смешанные.

6. По протяженности спаек:

6.1. короткие;

6.2. длинные.

У коротких спаек имеется преобладание ширины над длиной, а у длинных – длины над шириной.

7. По топографо-анатомическому виду спаек:

7.1. висцеро-париетальные:

7.1.1. с участием паренхиматозных органов;

7.1.2. с вовлечением полых органов.

7.2. висцеро-висцеральные:

7.2.1. с участием паренхиматозных органов;

7.2.2. с вовлечением полых органов.

7.3. парието-париетальные:

7.3.1. с участием брюшины передней брюшной стенки;

7.3.2. с участием брюшины боковых стенок живота;

7.3.3.с участием париетальной брюшины таза;

7.3.4.с участием париетальной брюшины задней брюшной стенки;

7.3.5.с участием брюшины диафрагмы.

Предложенная классификация отвечает основным требованиям практической хирургии, так как позволяет определить и учесть основные тактические и технические моменты выполнения оперативных вмешательств по поводу СБ брюшной полости, в том числе и лапароскопическим способом.

В задачи исследования входило определение и обоснование показаний и противопоказаний к проведению лапароскопического адгезиолизиса. Учитывая тот факт, что каждый метод имеет свой разумный предел возможности применения, целесообразно использовать лапароскопическую методику при наличии диспепсической и болевой форм СБ, а также при наличии начальных и ранних симптомов острой кишечной непроходимости, а традиционный способ хирургического вмешательства – при СБ после перенесенного разлитого и общего перитонита и при развитии поздних симптомов острой кишечной непроходимости.

Необходимо подчеркнуть, что в анализируемых нами I и II группах больных показания для выполнения традиционного и лапароскопического оперативного вмешательства были одинаковыми и соответствовали показаниям для проведения лапароскопического адгезиолизиса, указанным выше.

В случае отсутствия или недостатка диагностических данных для выявления СБ брюшной полости показана диагностическая окулярная или видеолапароскопия, которые позволяют по прямым и косвенным признакам выявить причину заболевания и определить показания к проведению хирургического вмешательства, а также его срочность и способ выполнения. К косвенным признакам, полученным при лапароскопии, относим следующие: дилатацию петель кишечника, наличие выпота, реактивные изменения париетальной и висцеральной брюшины, микроциркуляторные изменения стенки кишки, выявление фиксации и ригидности кишечных петель. Прямыми признаками являются: обнаружение участка кишки, деформированного спайками, с расширенным приводящим и спавшимся отводящим отделами или обнаружение заворота брыжейки кишки.

Для выполнения диагностической лапароскопии нами определены следующие общие противопоказания: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или его ранние последствия, декомпенсация кровообращения и дыхания любого происхождения, различные коагулопатии. Местными противопоказаниями являются резкое перерастяжение петель кишечника при острой кишечной непроходимости, наличие в анамнезе распространенных форм перитонита, функционирующие кишечные свищи, поздние сроки беременности.

Адгезиолизис может быть проведен лапароскопически, комбинированно, с выполнением дополнительного мини-доступа, что не нарушает принципов малоинвазивности, или из традиционного лапаротомного доступа.

Отсутствие последовательных диагностических и лечебных мероприятий при СБ брюшной полости является причиной частых диагностических ошибок. Пациенты с неосложненной СБ в течение длитель-

ного времени лечатся у различных специалистов, не имея конкретного диагноза. СБ, осложненная острой кишечной непроходимостью, относительно поздно chegaется в клинический симптомокомплекс, достаточный для правильного распознавания возникшего осложнения СБ брюшной полости. В связи с этим нами разработан комплекс лечебно-диагностических мероприятий, выполнение всех пунктов которого позволяет дать полную и всестороннюю клиническую характеристику пациентов со СБ, а также конкретизировать и обосновать предстоящий объем оперативного пособия (рис. 1).

Из особенностей лапароскопического адгезиолизиса хотим обратить внимание на введение первого троакара. Вхождение в брюшную полость, измененную спаечным процессом, является довольно опасным и сложным этапом лапароскопической операции, так как при этом имеется вероятность повреждения полых органов. Считаем, что наиболее безопасным способом введения первого троакара в брюшную полость является применение методики «открытой» лапароскопии или использование оригинального троакара с подпружиненным притупленным штоком (авторское свидетельство на изобретение № 1568987).

Оперативные приемы при производстве лапароскопических вмешательств имеют целый ряд особенностей. При этом следует учитывать, что адгезиолизис в брюшной полости следует выполнять последовательно, рассечению подлежат только те сращения, которые мешают полноценному осмотру брюшной полости, проведению лапароскопических манипуляций или являются причиной СБ. Недопустимо применение монополярной коагуляции на расстоянии менее 10 мм, а биполярной – менее 5 мм от полого органа. Подлежащий пересечению соединительнотканый фрагмент сращения целесообразно визуализировать посредством создания противотяги спаечных серозных поверхностей. При выраженных рубцовых изменениях тканей в местах интимного сращения полых органов с париетальной брюшиной спайки необходимо отсекают вместе с небольшим прилежащим участком париетальной брюшины. Обязательным условием профилактики повторного спайкообразования является тщательный гемостаз.

Коагуляцию целесообразно осуществлять только для предотвращения кровотечений, с использованием оптимальной мощности и режима электрохирургической обработки тканей в браншах диссектора или ножниц, находящихся в непосредственном поле зрения хирурга. Недопустимо использование режима бесконтактной коагуляции и коагуляции непосредственно на кишечной стенке при возникновении капиллярных кровотечений. При интенсивных кровотечениях необходимо применять биполярный режим коагуляции и современное электрохирургическое оборудование, позволяющее использовать нетепловое воздействие на ткани при их разделении (ультразвуковые скальпели). Кроме того, целесообразно применять лигирование, клипирование и гемостатические материалы (губки, ТахоКомб). Соблюдение описанных технических приемов позволяет свести к минимуму риск возникновения осложнений и оптимизировать технику лапароскопических манипуляций при наличии спаечного процесса в брюшной полости.

В связи с недостатками имеющихся технических средств у хирургов отсутствует уверенность в безо-

пасности и эффективности лапароскопического способа адгезиолизиса, что препятствует широкому применению лапароскопии при лечении СБ. Нами усовершенствовано техническое обеспечение лапароскопических операций при СБ брюшной полости путем создания оригинальных лапароскопических инструментов – адгезиотома и универсального диссектора (удостоверения на рационализаторские предложения № 2719, № 2720). Использование их при проведении лапароскопического адгезиолизиса значительно сокращает время и облегчает выполнение вмешательства, позволяя снизить риск интра- и послеоперационных осложнений.

При анализе результатов лечения пациентов, входящих в I группу, которым выполнялись традиционные операции по поводу СБ, выявлено, что большинство больных находилось в отделении реанимации в течение 2–3 суток. Выраженная интоксикация, водно-электролитные нарушения, проявляющиеся расстройством гемодинамики и микроциркуляции, явились причинами проведения продленной искусственной вентиляции легких в течение 1–2 суток. Отмечались тахикардия со срывом сердечного ритма и нарушения трофики миокарда, которые подтверждались данными ЭКГ. Только к 3–4-м суткам на фоне интенсивной медикаментозной терапии наблюдалась стабилизация гемодинамики, исчезали внешние признаки интоксикации, такие, как бледность, цианоз, похолодание кожных покровов. Пациентов беспокоила боль, в связи с чем было необходимо регулярное введение анальгетиков. В раннем послеоперационном периоде у больных наблюдался выраженный парез кишечника, о чем свидетельствовало отсутствие перистальтики и объема эвакуированной жидкости по назогастральному или назоинтестинальному зонду, который составлял в первые трое суток от 800 до 1200 мл за 1 сутки. До 5–7 суток послеоперационного периода сохранялись гипертермия и лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, что свидетельствовало о наличии интоксикации.

Выполнение лапароскопических вмешательств у больных II группы со СБ брюшной полости позволило достичь разрешения непроходимости в ближайшие часы после операции. Спустя 1 сутки после выполнения оперативного вмешательства больные вставали и самостоятельно принимали жидкую пищу. На 2–3-и сутки наблюдались повышенная до субфебрильных цифр температура тела и лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, но пациенты отмечали субъективно улучшение состояния. Большинство из них к этому времени не нуждались во введении анальгетиков в связи с незначительным болевым синдромом или полным отсутствием боли. К 3-м суткам после операции у больных восстанавливалась активная перистальтика. К 5-м суткам наблюдалось уменьшение интоксикации, о чем свидетельствовали нормализация температуры, исчезновение тахикардии.

Результаты хирургического лечения отражают частота и характер послеоперационных осложнений, длительность послеоперационного периода, а также количество летальных исходов и их причины. У больных, которым выполнено хирургическое вмешательство по поводу СБ брюшной полости, отмечены некоторые общехирургические осложнения, характер и частота возникновений которых представлены в таблице 2.

В числе послеоперационных осложнений при традиционных способах хирургического вмешательства по поводу СБ брюшной полости у пациентов I группы преобладали гнойно-воспалительные осложнения – нагноения лапаротомной раны у 10 пациентов (24,4%), в то время как у больных II группы они отсутствовали. При развитии нагноения послеоперационной раны производились вскрытие, санация, адекватное дренирование и последующие обработки раны антисептическими средствами. Развитие этого осложнения связано с травматичностью операции, сопровождающейся бактериальной загрязненностью операционного поля на фоне метаболических нарушений и снижения иммунных сил организма, особенно у лиц пожилого и старческого возраста с выраженными сопутствующими заболеваниями в стадии суб- и декомпенсации.

Из данных, представленных в таблице 2, также видно, что у 5 пациентов (12,2%) I группы в послеоперационном периоде развилась пневмония. Развитие этого осложнения, вероятно, связано с высоким расположением диафрагмы и гиповентиляцией легочной ткани в течение длительного времени в результате повышенного внутрибрюшного давления при низкой тонкокишечной непроходимости, а также с продолжительной гиподинамией из-за высокой травматичности оперативного вмешательства на органе брюшной полости. Описанные факты способствовали развитию застойных явлений и воспалительного процесса в легких, что приводило к прогрессированию дыхательной недостаточности, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, которые уже к моменту операции имели сопутствующие заболевания дыхательной системы. У больных II группы в связи с низкой травматичностью хирургического вмешательства количество послеоперационных осложнений со стороны дыхательной системы было незначительным. Пневмония возникла лишь в одном случае (1,9%) и быстро купировалась под действием антибактериальной терапии.

Выполнение оперативного вмешательства в экстренном порядке исключало возможность проведения профилактических и лечебных мероприятий до вмешательства в необходимом объеме. Однако применение комплексной терапии позволило избежать развития острой сердечно-сосудистой недостаточности в послеоперационном периоде у большинства пациентов. Так, в I группе больных острая сердечно-сосудистая недостаточность развилась у 2 человек (4,9%), а во II группе – только у 1 (1,9%).

Сравнивая традиционную и лапароскопическую методику адгезиолизиса, последнюю можно сопоставить с методами микрохирургии, которые позволяют чрезвычайно деликатно относиться к тканям и сводят к минимуму хирургическую травматизацию, чего невозможно достичь при традиционной технике вмешательств. Описанное обстоятельство является действенной профилактикой спаечного процесса в дальнейшем.

Таким образом, оценивая результаты хирургического лечения СБ, можно отметить, что лапароскопические вмешательства, в сравнении с традиционными, имеют меньшее количество общехирургических осложнений. Так, послеоперационные осложнения в I группе больных наблюдались у 18 человек (43,9%) из общего числа пациентов, оперированных традиционным способом, в то время как осложнения во II

группе наблюдались в 11,5 раза реже и имелись только у 2 человек (3,8%) из всех пациентов, оперированных лапароскопически. В послеоперационном периоде у данной категории больных летальности не было, так как сравнивались две группы больных с аналогичными показаниями к хирургическому лечению и без поздних признаков острой спаечной кишечной непроходимости.

#### Выводы:

1. Разработанная комплексная клиническая классификация СБ учитывает основные требования практической хирургии, которые позволяют определить и учесть важнейшие тактические и технические моменты выполнения оперативных вмешательств по поводу СБ брюшной полости, в том числе и лапароскопическим способом.

2. Лапароскопический адгезиолизис показан при наличии диспепсической и болевой форм неосложненной СБ, а также в начальной и ранней стадиях СБ, осложненной острой кишечной непроходимостью. Традиционное хирургическое пособие показано при развитии поздней стадии острой кишечной непро-

ходимости, а также при наличии в анамнезе перенесенного разлитого или общего гнойного перитонита. Пациентам с бессимптомным течением неосложненной СБ оперативное лечение не показано.

3. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма значительно расширяет показания для выполнения адгезиолизиса лапароскопическим способом, что улучшает диагностику и результаты хирургического лечения СБ брюшной полости.

4. Использование оригинальных инструментов при проведении лапароскопического адгезиолизиса сокращает время и облегчает выполнение вмешательства, позволяя снизить риск интра- и послеоперационных осложнений.

5. Выполнение адгезиолизиса лапароскопическим способом по сравнению с традиционным вариантом проведения хирургического вмешательства позволяет значительно снизить количество осложнений и избежать развития летальных исходов, тем самым улучшая результаты хирургического лечения пациентов со СБ брюшной полости.



Рис. 1. Алгоритм действий при СБ брюшной полости

Распределение пациентов со СБ брюшной полости по полу и возрасту

Возраст, годы	Мужчины	Женщины	Всего	
			абс.	%
20 и младше	7	14	21	6,9
21 - 30	8	31	39	12,3
31 - 40	13	59	72	22,8
41 - 50	18	61	79	25,1
51 - 60	9	53	62	19,6
61 - 70	6	25	31	9,8
Старше 70	-	11	11	3,5
Итого	61	254	315	100,0
	315			

Таблица 2

Характер и частота осложнений у больных I и II групп, оперированных по поводу СБ брюшной полости

Характер осложнений	Число осложнений			
	I группа		II группа	
	абс.	%	абс.	%
Нагноение послеоперационной раны	10	24,4	-	-
Пневмония	5	12,2	1	1,9 *
Тромбоз эмболия легочной артерии	1	2,4	-	-
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	2	4,9	1	1,9
Всего осложнений	18	43,9	2	3,8 *
Без осложнений	23	56,1	53	96,2
Всего	41	100,0	55	100,0

\* – различия между показателями в I и II группах статистически значимы (р < 0,05).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балалыкин, А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия/ А.С. Балалыкин. – М.: Медицина, 1996. – 152 с.
2. Одномоментная лапароскопическая ваготомия и холецистэктомия/ А.С. Балалыкин, Б.В. Крапивин, А.А. Давыдов и др. // Хирургия. – 1997. – №4. – С. 68.
3. Балалыкин, В.Д. Первый опыт малоинвазивной хирургии в стационаре одного дня/ В.Д. Балалыкин, П.А. Кулиш, А.М. Мануйлов// Эндоскоп. хирургия. – 1999. – №2. – С. 7–8.
4. Лапароскопические операции при острой кишечной непроходимости/ А.Г. Кригер, А.П. Фалер, А.М. Череватен-

ко, К.Э. Ржебаев// Эндоскоп. хирургия. – 1998. – № 2. – С. 21-23.

5. Милонов, О.Б. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии: Послеоперационная кишечная непроходимость/ О.Б. Милонов, К.Д. Тоскин, В.В. Желтецкий. – М.: Медицина, 1990. – С. 182-201.

6. Синельников, Р.Д. Учение о внутренних органах и сосудах/ Р.Д. Синельников// Атлас анатомии человека. – М.: Медицина, 1973. – Т. 2. – 468 с.

7. Kleinhaus, S. Laparoscopic lysis of adhesions for postappendectomy pain/ S. Kleinhaus // Gastrointestinal endoscopy. – 1984. – Vol. 30, № 5. – P. 304-305.

УДК 616.33/.342-002.44-06-031.14-089.191.1(045)

## НЕОТЛОЖНАЯ ХИРУРГИЯ СОЧЕТАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

**А.С. Толстоколов, А.А. Стрелков, И.В. Федотов, Р.В. Тимохин**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

В работе проведен анализ непосредственных результатов экстренных операций у 81 больного с сочетанными осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. На основании этого определены критерии, позволяющие избрать оптимальный вариант операции у больных с острыми сочетанными осложнениями.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, сочетанные осложнения, неотложная хирургия.

## URGENT SURGERY OF COMBINED COMPLICATIONS OF GASTRODUODENAL ULCERS

**A.S. Tolstokorov, A.A. Strelkov, I.V. Fedotov, R.V. Timokhin**

Saratov State Medical University

The scientific research deals with the analysis of direct results of urgent operations of 81 patients with combined complications of ulcerous disease of stomach and duodenum. On the base of this research work it is possible to define the criteria which let to choose the optimal way of the operation in case of acute combined complications.

**Key words:** ulcerous disease, combined complications, urgent surgery.

**Введение.** На фоне увеличения количества больных с осложненным течением язвенной болезни заметно увеличилось и количество сочетанных осложнений [5]. Множественные осложнения чаще встречаются при локализации язвы в выходном отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки, при этом продолжительность заболевания и секреторная функция желудка не оказывают существенного влияния на развитие сочетанных осложнений [1].

**Материалы и методы обследования.** Особое место среди этих больных занимают пациенты, нуждающиеся в экстренных операциях по поводу сочетанных взаимоотношающихся осложнений. К этой группе относятся больные не только с сочетанием двух остро развившихся осложнений, но также острого и хронического. Характеристика этих больных представлена в таблице 1.

Из большого числа факторов, влияющих на выбор метода экстренной операции у больных с сочетанием острых и хронических осложнений мы принимали во внимание 6 основных критериев.

1. Характер воспалительных изменений в области язвы.
2. Длительность язвенного анамнеза.
3. Характер кровотечения по классификации J. Forrest.
4. Степень тяжести кровопотери по А.И. Горбашко.
5. Распространенность перитонита.
6. Уровень контаминации *Helicobacter Pylori*.

Воспалительные изменения в области язвы при сочетанных осложнениях были выражены больше, нежели при одиночных осложнениях, при этом наиболее выраженные изменения отмечены у больных с сочетанием трех осложнений, в основном за счет пенетрации язвы.

Длительность язвенного анамнеза у больных с сочетанными осложнениями составила  $9,1 \pm 1,3$  года при одиночных осложнениях –  $5,8 \pm 0,9$ .

Профузное кровотечение (F-1a) одинаково часто встречалось у больных с сочетанными и изолированными осложнениями, при этом степень тяжести кровопотери была более выражена у больных с изолированными осложнениями в виде кровотечения. Это обусловлено тем, что у 50 из 81 больного этой группы кровотечение было не основным, а сопутствующим осложнением.

В своей работе мы используем классификацию перитонита, предложенную в 1976 году К.С. Симоняном. Распространенность перитонита безусловно влияла на выбор метода экстренной операции, однако никакой закономерности у больных с сочетанными и изолированными осложнениями она не имела и зависела, в основном, от времени поступления больного в клинику с момента перфорации.

Связь НР – инфекции с осложнениями гастродуоденальных язв еще недостаточно изучена. При определении степени и частоты обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* использовали стандартную методику с применением красителя Лейкоцид 200 и оценкой результатов с помощью световой микроскопии, при этом уровни обсемененности при световой микроскопии систематизировались следующим образом: до 10 микробных тел в поле зрения; от 10 – 20 микробных тел; 20 – 50 бактерий и более 50.

По нашим данным, 78,5% наблюдений у больных с осложненным течением язвенной болезни

желудка и двенадцатиперстной кишки определены как НР – позитивные. У всех больных с осложнениями в виде кровотечения хеликобактериоз носит характер выраженной колонизации, но топических особенностей обсеменения различных отделов не выявлено.

В отличие от больных с кровотечениями, при перфоративных язвах отмечается значительная вариабельность тяжести НР – инфекции от незначительной колонизации до выраженной, при этом особенностей обсеменения различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки мы также не отмечали.

Выраженные колонизации НР были нами отмечены в случае пенетрации язвы в сочетании как с перфорацией, так и с кровотечением. (III степень обсеменения выявлена у 26 из 34 больных). У больных с сопутствующим осложнением в виде стеноза так же как при перфоративных язвах наблюдалась значительная вариабельность уровня кантоминации НР, однако у них отмечено заметное преобладание колонизаций в препилорическом отделе.

Перечисленные клинические особенности у больных с сочетанными осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки являются чрезвычайно многообразными. Между тем, ориентируясь именно на них, необходимо выбрать оптимальный вариант хирургической тактики индивидуально для каждого больного.

**Обсуждение результатов.** В клинике оперированы 50 больных, главным осложнением, определяющим хирургическую тактику у которых, была перфорация. В этой группе больных показания к экстренной операции очевидны. Наиболее важным вопросом в этом случае является выбор наиболее рационального метода операции.

Нами сформулированы 3 основных требования, предъявляемых для всех операций, выполняемых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [6]:

1. Ликвидация патологического очага.
2. Коррекция секреторной функции желудка.
3. Создание оптимальных условий для дренирования желудка или его культи.

В экстренных случаях эти требования должны быть реализованы с учетом максимального снижения риска операции и адекватного обеспечения ее радикальности. Главная задача экстренной операции – это спасение жизни больного. При изолированной перфорации язвы этот вопрос решается однозначно – иссечение язвы и ушивание.

( Рекомендации Всероссийской конференции хирургов. Саратов, 2003 ).

Однако, принимая во внимание наличие сопутствующих осложнений, такой объем операции при некоторых сочетаниях будет явно неадекватным.

Для выбора оптимального объема операции у этих больных следует выделить две группы:

Больные с остро развившимися осложнениями.  
Больные с сочетанием острых и хронических осложнений.

Принимая во внимание 6 основных факторов, влияющих на выбор объема оперативного вмешательства в данной группе следует определить основные и второстепенные факторы. Характер воспалительных изменений в области язв и длительность язвенного анамнеза основной роли не играли, в за-

висимости от показателей, характеризующих тяжесть состояния больного, они указывали на необходимость выполнения радикальной операции. Таковыми считаем антральную резекцию желудка с ваготомией и иссечение перфоративной язвы с прошиванием кровотокащей язвы, пилоропластикой и стволовой ваготомией. Характер кровотечения, степень тяжести кровопотери и форма перитонита определяли окончательную возможность выполнения резекционного метода операции.

Исходя из этих принципов, 7 больным с одновременным развитием кровотечения и перфорации были выполнены антральная резекция желудка с селективной ваготомией (3) и иссечение перфоративной язвы с прошиванием кровотокащей, пилоропластика и стволовая ваготомия (4).

В отдельную группу выделены 14 больных, у которых кровотечение возникло после операции по поводу перфоративной язвы на 2-е – 9-е сутки. У этих больных предпочтительнее отдавалось заместительной и гемостатической терапии, эндоскопическому гемостазу. Лишь в двух случаях при продолжающемся профузном кровотечении у одного больного из хронической, у другого из острой язв двенадцатиперстной кишки были выполнены оперативные вмешательства. С учетом тяжести состояния больных и сохраняющихся проявлений перитонита объем операции был сведен к дуоденотомии и прошиванию кровотокащей язвы. У остальных 12 больных кровотечение было остановлено эндоскопически.

У 29 больных имело место сочетание остро развившегося осложнения (перфорация) с хроническими осложнениями: пенетрацией (5 больных), пенетрацией и стенозом (3 больных), стенозом пилородуоденального канала (20 больных), у одного больного после иссечения перфоративной язвы желудка была выявлена малигнизация. При подобных сочетаниях осложнений основными критериями, влияющими на выбор объема операции, являются: характер воспалительных изменений, длительность язвенного анамнеза, форма перитонита. Мы ни разу не встретили в этой группе больных с перфорацией «немых» язв.

Большинство больных (19 человек) были оперированы в первые 12 часов от момента перфорации, у 2 больных была выявлена прикрытая перфорация. Характер операции у этих больных представлен в таблице 2.

Таким образом, из 53 больных, оперированных в экстренном порядке по поводу перфоративной язвы, сочетающейся с другими осложнениями в раннем послеоперационном периоде осложнения развились у 9 человек (16,9%), умерли 2 человека, летальность составила 3,7%.

У 31 больного основным осложнением, определяющим хирургическую тактику, было кровотечение. Главными из 6 основных критериев у них были характер кровотечения по классификации J.Forrest и тяжесть кровопотери по А.И. Горбашко, именно на этих характеристиках основывались показания для экстренной операции. С учетом главных и второстепенных критериев у этих больных были определены показания для экстренной операции.

При кровотокащих язвах желудка операцией выбора, по мнению большинства хирургов, считается резекция желудка [7,8]. Мы полностью придерживаемся этого мнения. Гораздо сложнее обстоит дело с

выбором метода оперативного лечения больных с кровотокащими язвами двенадцатиперстной кишки.

Иссечение кровотокащей язвы передней стенки двенадцатиперстной кишки с различными видами ваготомии признается большинством хирургов. При локализации язв на задней стенке, часто осложненных пенетрацией в головку поджелудочной железы, значительные трудности при их иссечении с экстрадуоденизацией вынуждают прибегать к выполнению паллиативных операций. Частота таких операций из-за тяжести сопутствующих заболеваний и состояния больного достигает 60% [3,4]. В то же время авторы отмечают наиболее высокий процент летальности именно у этой категории больных (21,8 – 41%).

В клинике, с учетом приведенных доводов и собственного опыта, при язве задней стенки двенадцатиперстной кишки с пенетрацией в поджелудочную железу и нередко стенозом выполняем резекцию желудка с экстрадуоденизацией кратера язвы и наложением термина - латерального гастродуоденального анастомоза или анастомоза по Roux. При локализации язвы на передней стенке, сопровождающейся пенетрацией и стенозом, – антральную резекцию желудка с селективной ваготомией. И лишь при геморрагическом шоке у пожилых больных с выраженными сопутствующими заболеваниями по жизненным показаниям выполняли паллиативную операцию – гастродуоденотомию с прошиванием сосуда в дне язвы; завершали операцию пилоропластикой по Финнею. Таких операций было выполнено две, у одного пациента в послеоперационном периоде возникло повторное кровотечение.

Клиническая и топическая характеристики больных этой группы представлена в таблице 3.

Итак, у 31 больного ведущим осложнением было кровотечение. Подавляющее большинство операций у них (25) было представлено резекционными методами, 4 больным выполнены органосохраняющие операции – широкая гастродуоденотомия, иссечение язвы, пилоропластика и стволовая ваготомия. Двум больным выполнены операции «отчаяния».

В послеоперационном периоде у 7 больных (22,5%) развились осложнения, умерли 3 больных, летальность составила 9,7%.

Таким образом, следует отметить, что больные с сочетанными осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, требующими неотложного хирургического вмешательства, представляют собой наиболее сложную категорию экстренных больных.

Выполнение органосохраняющих операций у больных с основным осложнением в виде перфорации и резекций желудка при кровотечении, сочетающимся с пенетрацией и стенозом, позволяет добиться хороших результатов.

#### **Выводы**

1. Больным с сочетанными осложнениями, основным из которых является перфорация, показаны органосохраняющие операции.

2. При язвенных гастродуоденальных кровотечениях, сочетающихся с пенетрацией и стенозом, показаны резекционные методы операций.

3. Непосредственные результаты неотложных операций, объем которых у больных с сочетанными осложнениями определяется индивидуально, вполне сопоставимы с таковыми у больных с изолированными осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Количественная характеристика больных с сочетанными осложнениями, оперированными в экстренном порядке**

Основное осложнение	Всего:	Сопутствующее осложнение			
		Кровотечение	Пенетрация	Стеноз	Малигнизация
Перфорация	50	21	5*	23*	1
Кровотечение	31	—	17**	12**	2
Итого	81	21	22	35	3

\* - у 3 больных выявлено сочетание перфорации, пенетрации и стеноза.

\*\* - у 21 больного – сочетание кровотечения, пенетрации и стеноза.

Таблица 2

**Характер и результаты операций у больных с основным осложнением в виде перфорации**

Сочетание осложнений	Характер операции				Всего больных
	Иссечение и ушивание язвы	Гастродуоденотомия. Прошивание язвы с пилоропластикой и ваготомией	Иссечение язвы с пилоропластикой и ваготомией	Антрумэктомия с селективной ваготомией	
Перфорация и кровотечение одновременно		4/2		3	7/2**
Кровотечение после перфорации	12*	2*/1			14*/1
Перфорация с пенетрацией			2/1	3/1	5/2
Перфорация с пенетрацией и стенозом			1/1	2	3/1
Перфорация и стеноз	23/3		23/3		23/3
Перфорация и малигнизация	1				1
Итого	36/3	6/3	26/5	8/1	54/9

\* После ушивания перфоративной язвы у 12 человек кровотечение остановлено эндоскопически.

\* В знаменателе приведены послеоперационные осложнения.

Таблица 3

**Характеристика больных с основным осложнением в виде кровотечения**

Локализация кровоточащей язвы	Сопутствующие осложнения			Всего
	Пенетрация	Пенетрация и стеноз	Малигнизация	
Желудок	7	1	2	10
Двенадцатиперстная кишка (передняя стенка)	2	1		3
Двенадцатиперстная кишка (задняя стенка)	8	10		18
Итого:	17	12	2	31

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Василенко, В.Х. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Х. Василенко, А.Л. Гребенев. - М.: Медицина, 1981. - 340с.
- Власов, А.П. Резекционная хирургия желудка. / А.П. Власов, М.В. Кукош, В.В. Сараев, Ю.П. Степанов. - Н.-Новгород, 2005. - 356с.
- Ермолов, А.С. Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях / А.С. Ермолов, Л.Ф. Тверитнева, Г.В. Пахомова // Хирургия. - 2004. - №8. - С. 41-45.
- Жерлов, Г.К. Выбор хирургической тактики при гастродуоденальных язвенных кровотечениях / Г.К. Жерлов, А.П. Кошель, Н.В. Гибадулин // Вестник хирургии. - 2001. - №2. - С. 18-21.
- Романчишен, А.Ф. Хирургическое лечение больных с сочетанными осложнениями гастродуоденальных язв / А.Ф. Романчишен, А.М. Пономарев, А.В. Гостицкий // Вестник хирургии. - 1999. - №3. - С. 3-4.
- Толстоколов, А.С. Особенности хирургической тактики у больных с сочетанными осложнениями язвенной болезни / А.С. Толстоколов, Н.В. Кулакова, Е.В. Кулакова // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.: Сб. науч. тр. - Саратов, 2003. - С. 133-137.
- Шапкин, Ю.Г. Активная тактика в лечении кровоточащей язвы / Ю.Г. Шапкин, С.В. Капралов, Е.Н. Матвеева // Хирургия. - 2004. - №9. - С.27-29.
- Simple closure and follow up H1 receptor antagonists for perforated peptic ulcer – immediate survival and symptomatic outcome / F. Abbasakoor, S.E. Attwood, J.P. Mc'Grath, R.B. Stephens // Irish Med. J. - 1995. - Vol.88. - №6. - P.207-210
- Laparoscopic underrunning of bleeding ulceration : a minimalist approach to therapy / I. Martin, N. O'Rourke, I. Bailey et al. // Aust. N. Z. J. Surg. - 1998. - Vol.68. - №3, P.213-215
- Forrest? J.A.H. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. / J.A.H. Forrest, N.D.C. Finlayson, D.J.C. Shearman // Lancet. - 1974. - Vol.17. - №11. - P.394-397

# ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

УДК 617.585:616-001.6(045)

## К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ЛОДЫЖЕК

**В.Ф. Мирошниченко, Д.А. Огурцов**

ГОУ ВПО «Самарский ГМУ Росздрава»»

*Обсуждаются преимущества предложенного авторами комплекса консервативного лечения больных с тяжелыми переломами лодыжек. Показано улучшение качества лечения и сокращения сроков нетрудоспособности путем применения разработанного нового комплексного подхода, что подтверждено тестами доказательной медицины с использованием математического анализа и моделирования. **Ключевые слова:** переломы лодыжек, консервативное лечение, моделирование.*

## ABOUT THE PROBLEM OF MALLEOLAR FRACTURES TREATMENT

**V.F. Miroshnichenko, D.A. Ogurtsov**

Samara State Medical University

*The authors of this article discuss advantages of conservative treatment's complex of patients with serious malleolar fractures. Improvement of treatment quality and reduction of labor disability period by means of worked out new complex approach are revealed. All this is confirmed by tests of evident medicine using mathematical analysis and modelling.*

**Key words:** malleolar fractures, conservative treatment, modeling.

### **Актуальность**

Переломы лодыжек встречаются очень часто и составляют 13-20% от всех переломов костей скелета и 40-60% от повреждений костей голени. Следует отметить, что это разнообразные переломы: от «простых» однолодыжечных до многолодыжечных переломов с разрывом связок, подвывихами и вывихами стопы. Соотношения различных по тяжести переломов составляет: однолодыжечные – 15,4%, двухлодыжечные - 46%, трехлодыжечные – 18,6%, с разрывом дистального межберцового синдесмоза -9,8%, с разрывом коллатеральных связок – 10,2% [1, 3].

**Целью работы** было улучшение качества лечения и сокращение сроков нетрудоспособности у больных с тяжелыми переломами лодыжек путем применения разработанного нами нового комплексного подхода.

До настоящего времени в подавляющем большинстве случаев применялся консервативный способ лечения (обезболивание, репозиция, гипсовая повязка), которые иногда именуют традиционными [2, 6].

Оперативные способы лечения применяли по строгим показаниям и наиболее часто при безуспешности консервативного лечения [1, 5].

В последние 10-15 лет, в связи с созданием новых фиксирующих устройств, показания к оператив-

ному лечению значительно расширились. Один из весомых аргументов в пользу оперативного лечения – улучшение качества жизни пациента в послеоперационном периоде, поскольку ему не будут накладывать гипсовую повязку. Этот аргумент порой возводится в ранг абсолютного показания. Больному не разъясняют, что закрытый перелом переводят в открытый и любое инфекционное осложнение может закончиться остеомиелитом. Кроме того, пациенту не избежать повторного вмешательства для удаления фиксирующих металлоконструкций [11].

Анализируя отдаленные результаты оперативного лечения переломов лодыжек [3, 4, 5, 7] следует отметить, что они не всегда лучше результатов консервативного лечения.

В тоже время ряд авторов [4, 5, 8] приводят результаты консервативного лечения, которые намного хуже оперативных.

В литературе если не создается, то назревает противопоставление одного метода другому и каждая сторона пытается доказать свою правоту.

У читателя может сложиться мнение, что мы ретрограды и пытаемся отстоять устаревшие методы лечения. Ни в коем случае. Но общепринятое правило травматологии гласит: «Все, что можно сделать

руками (т.е. без операции, закрытым способом) - должно быть сделано руками». И не в коей мере не нужно противопоставляет один метод другому. Каждый метод заслуживает уважения и для каждого из них должны быть строгие показания.

Так, на наш взгляд, абсолютным показанием для оперативного лечения являются:

1. Открытые переломы - необходима первичная хирургическая обработка. Применение металлофиксаторов не обязательно.

2. Интерпозиция сухожилий между отломками (чаще медиальной лодыжки).

3. Трехлодыжечный перелом, когда отломок заднего края большеберцовой кости составляет более 30% суставной площадки. Операцию начинают с восстановления длины (остеосинтез) малоберцовой кости.

4. Сохраняющееся после репозиции смещение отломка заднего края («ступенька») более 3 мм также является показанием для оперативного лечения.

В остальных случаях больных можно лечить консервативно, но настороженность должны вызывать переломы лодыжек с разрывами дистального межберцового синдесмоза и дельтовидной связки. Даже при хорошей репозиции по спадению отека, возможны вторичные смещения отломков и подвывихи стопы. Поэтому, через 7-10 дней обязательна контрольная «Ро»-графия и в случае минимального подвывиха или смещения отломков - показано оперативное лечение.

Таким образом, большая часть больных с лодыжечными переломами нуждаются в консервативном лечении. Для того, чтобы получить полноценный результат при бескровном методе лечения необходимо соблюдать ряд лечебных и тактических правил.

Во-первых, это оценка психологического состояния больного и его психологическая подготовка по предложенной нами схеме (рационализаторское предложение - «Шкала САПО-1 для оценки тревожного состояния больных травматической болезнью» (№ 448, 2005г.), далее, полноценное обезболивание стопы и голеностопного сустава. За 25-30 минут до манипуляции подкожно вводят 1 мл 2%-ного раствора промедола. Мы применяем проводниковую анестезию большеберцового и малоберцового нервов 0,25%-ным раствором маркаина в количестве 10-15 мл в каждую точку. Обезболивание возможно и внутрисуставно введением 20-30 мл 1%-ного раствора новокаина.

После снятия стресса и наступления анестезии приступают к репозиции, техника которой зависит от механизма травмы, вида перелома и смещения отломков. Репозиция проводится по методике, разработанной в клинике при соблюдении правила: обратнo механизму травмы и смещению отломков, плавно, без рывков и грубого насилия (рис. 1, 2). По завершении манипуляции накладывают фиксирующую гипсовую повязку.

Дальнейшая тактика лечения заключается в придании конечности возвышенного положения, ЛФК статического типа, применении анальгетиков в течение 3-4 дней, ограниченного, но активного образа жизни. Обязательный «Ро»- контроль через 7-10 дней! Если смещения отломков нет и повязка выполняет свои функции, больного выписывают на амбулаторное лечение. Срок иммобилизации исчисляется из расчета 1 месяц на сломанную лодыжку, но в течение 3-6 не-

дель используют постоянную иммобилизацию, а затем перемежающую с помощью ортезов и аппаратов-туторов для голеностопного сустава. На протяжении всего срока постоянной иммобилизации применяют ЛФК статического типа, физиотерапию (УВЧ с 3-го дня после репозиции, 6-7 сеансов, магнитотерапию – 10 сеансов, с 18-21-го дня электрофорез Са, Р – 10-18 сеансов), ГБО-терапию. Внутрь назначают препараты кальция с микроэлементами и витаминами.

Через 3-6 недель (по усмотрению врача) постоянную иммобилизацию устраняют и заменяют перемежающей (съёмной). К лечению добавляют упражнения динамического типа: сгибание и разгибание в голеностопном суставе, исключая на первых порах эверсию, инверсию и боковые отклонения стопы. Последние движения начинают спустя 2 недели после устранения постоянной иммобилизации.

Таким образом, к моменту окончания общего срока иммобилизации мы имеем полный объем сгибания и разгибания в голеностопном суставе. Затем выполняется контрольная рентгенография. При наличии костной мозоли повышают интенсивность всех движений голеностопного сустава и разрешают нагрузку на конечность. К процедурам добавляют массаж голени и стопы с использованием массажеров нашей конструкции (патенты РФ на полезные модели: «Устройство для массажа конечностей» (№ 40183, 2004г.), «Массажное устройство» (№ 40890, 2004г.).

Итак, когда при традиционном способе консервативного лечения снимают гипсовую повязку и начинают реабилитационное лечение (борьба с атрофией мышц, контрактурами суставов дистального отдела конечности, остеопорозом), наши пациенты практически завершают лечение этих осложнений, опережая по срокам восстановления трудоспособности на 3-4-6 и более недель. Качество лечения подтверждают тесты доказательной медицины: рентгенография, электромиография, подография, УЗИ, математический анализ и моделирование.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведенная работа базируется на результатах обследования 183 пациентов с закрытыми повреждениями голеностопного сустава, находившихся на лечении в клинике травматологии и ортопедии Самарского государственного медицинского университета.

Методом случайной выборки больные были разделены на две группы в зависимости от метода проводимой терапии. Группу сравнения составили 103 больных с переломами лодыжек, лечившихся традиционными способами. В группу наблюдения вошли 80 пациентов, которым проводились психологическая подготовка, проводниковая анестезия, закрытая ручная репозиция по модифицированному нами способу, гипсовая иммобилизация, а также комплексное лечение, включающее систему реабилитационных мероприятий в постиммобилизационном периоде с использованием массажных устройств и ГБО-терапии.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Оценка результатов лечения больных с переломами лодыжек являлась ответственной и сложной задачей. Сложность ее заключалась в том, что результат лечения зависит от многих обстоятельств, в частности: от особенностей предшествующей травмы, вида лечения ее, возраста, пола, наличия сопутствующих заболеваний.

Нами изучены результаты лечения у 183 больных с переломами лодыжек, находившихся на лечении в от-

делениях клиники травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии Самарского государственного медицинского университета за период с 1998 по 2005 годы.

Возраст больных от 17 до 65 лет. Мужчин было 116 (63,4%), женщин - 67 (36,6%). Оценка результатов проводилась в различные сроки: ближайшие – по окончании лечения и через 3 месяца после лечения, а результаты, полученные через 6 месяцев, мы расценивали как отдаленные.

При обследовании больных собирали анамнез, проводили клинический осмотр, выполняли рентгенографию костей голеностопного сустава, а также выполняли реовазографию, подографию, электромиографию и ультразвуковую доплерографию.

Для оценки результатов лечения больных с повреждениями голеностопного сустава была использована четырехбалльная система (таблица 1), которая была создана нами на основе градации, предложенной J.S.Hughston и G.K.Barret в 1983 году. Согласно приведенным критериям, результаты через 6 месяцев после лечения были оценены следующим образом (таблица 2).

Как видно из приведенной таблицы, все результаты оценивались по четырехбалльной системе: отлично, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно. Таким образом, отличные и хорошие результаты лечения в опытной группе составили 77,5%. Точно также была проведена сравнительная оценка результатов лечения в выделенных нами группах больных (таблица 3). Под нашим наблюдением находились две группы больных. Больные первой группы (80 человек) получали лечение по общепринятой методике – блокада зоны перелома, ручная репозиция, гипсовая фиксация, медикаментозные средства, физиотерапевтические методы, занятия лечебной физкультурой. У больных второй группы (80 человек) применяли предложенный нами лечебный комплекс.

Как видно из таблицы 3, суммарная величина отличных и хороших результатов у больных, пролеченных с применением нашего комплекса и кислородотерапии, на 32,5% больше, чем суммарная величина отличных и хороших результатов у больных, пролеченных традиционным методом.

### Заключение

Таким образом, разработанный нами лечебный комплекс консервативного ведения больных, включающий психологическую подготовку пациента, эффективное обезболивание стопы и голеностопного сустава, этапную репозицию отломков, раннюю фун-

кциональную активность конечности с применением собственных массажных устройств и ГБО-терапии – позволил улучшить качество лечения больных с переломами лодыжек и еще раз подтвердил рациональность консервативного способа лечения.

### Клинический пример

Больной Б., 39 лет, история болезни № 6379/252, поступил в отделение травматологии клиник СамГМУ в экстренном порядке 19.01.2006г., через 3 часа после падения на лестнице. Жалобы на боли в левом голеностопном суставе, ограничение движений, невозможность опоры на левую нижнюю конечность. Из анамнеза установлено, что травма произошла в положении abduction и тыльной flexии стопы. При осмотре отмечаются резкий отек голеностопного сустава и подкожная гематома в области медиальной лодыжки, переходящая на переднюю поверхность сустава, резкое ограничение движений. На рентгенограммах № 575 (рис. 3) определяется двухлодыжечный перелом левого голеностопного сустава с переломом заднего края большеберцовой кости, подвывих стопы кнаружи. Под проводниковой анестезией проведена репозиция отломков по предложенному нами способу, наложены U-образная и задняя гипсовые лонгеты, выполнена контрольная рентгенография (рис. 4).

Конечность помещена на шину Белера. После спадения отека – 26.01.2006г. – произведена контрольная рентгенография в двух проекциях (рис. 5), наложена циркулярная гипсовая повязка «сапожок». 27.01.2006г. больной выписан на амбулаторное лечение. Поврежденная конечность находилась в гипсовой повязке в течение 6 недель.

Затем постоянная гипсовая повязка снята и голеностопный сустав фиксирован съемным ортезом (рис. 7): назначены щадящая ЛФК, ГБО-терапия.

По истечении еще 4 недели иммобилизация выполнена контрольная рентгенография голеностопного сустава в двух проекциях (рис. 6), продолжено реабилитационное лечение (физиотерапия, массаж, механотерапия, ЛФК).

Повторно осмотрен 11.04.2006г. Предъявляет жалобы на незначительные ноющие боли в левом голеностопном суставе при длительной ходьбе и отек сустава также при длительном нахождении на ногах. При осмотре окружность здоровой конечности на уровне голеностопного сустава 23 см, больной – 24 см, тыльная flexия стопы справа – 70°, слева – 80°, подошвенная flexия справа – 140°, слева – 140°. Результат лечения оценен как отличный.



Рис. 1. Модифицированная методика репозиции отломков обратном механизму травмы.



Рис. 2. Модифицированная методика репозиции отломков обратном механизму травмы (наложение U-образной гипсовой лонгеты).



Рис. 3. Рентгенограмма больного Б. в момент поступления в клинику.



Рис. 4. Контрольная рентгенограмма больного Б. после репозиции отломков (в гипсе).



Рис. 5. Контрольная рентгенограмма больного Б. через 7 дней с момента травмы перед выпиской из стационара (в гипсе).



Рис. 6. Контрольная рентгенограмма больного Б. через 2,5 месяца с момента травмы.



Рис. 7. Съемная иммобилизация голеностопного сустава ортезом.

Таблица 1

**Оценка результатов лечения больных с переломами лодыжек по субъективным, объективным и функциональным критериям (через 6 месяцев после лечения).**

Критерий	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно
1. Субъективные боли	Нет	Незначительные, после интенсивных физических нагрузок	Умеренные, после физических нагрузок	Выраженные, в покое или при обычной нагрузке
2. Объективные				
Амплитуда движений	Полная	Ограничение до $10^0$	Ограничение до $10^0-20^0$	Ограничение более $20^0$
Отеки	Нет	Незначительные, После интенсивных физических нагрузок	Умеренные, после физических нагрузок	Выраженные, в покое или при обычной нагрузке
Мышечный тонус	5 баллов	4 балла	3 балла	2 балла
Рентгенкартина	Полная консолидация	Полная консолидация, сужение суставной щели	Консолидация выражена умеренно	Консолидация не наступила
3. Функциональные	Норма	Явное улучшение	Минимальные изменения	Без изменений или ухудшение

Результаты лечения больных предложенным нами комплексом через 6 месяцев.

Результат	Абсолютное число	Процентное соотношение
Отлично	6	7,5%
Хорошо	56	70%
Удовлетворительно	18	22,5%
Неудовлетворительно	-	-
Итого	80	100%

Таблица 3

Результаты лечения в выделенных группах больных через 6 месяцев.

Результат	Контрольная группа	Опытная группа
Отлично	4 (5%)	6 (7,5%)
Хорошо	32 (40%)	56 (70%)
Удовлетворительно	40 (50%)	18 (22,5%)
Неудовлетворительно	4 (5%)	-
Итого	80 (100%)	80 (100%)

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абилямажинов, М.Т. Способ лечения травм голеностопного сустава / М.Т. Абилямажинов, А.Ш. Шайкенов, Т.А. Захарчене // Материалы VIII съезда травматологов-ортопедов России.- Самара, 2006.- Т.1.- С.469.
2. Гурьев, В.Н. Консервативное и ортопедическое лечение поврежденных голеностопного сустава / В.Н.Гурьев. – М., 1971. – С. 165.
3. Гурьев, В.Н. Повреждения голеностопного сустава / В.Н. Гурьев // Травматология и ортопедия.- М., 1998.- Т.2.- С.382-408.
4. К технике закрытой репозиции переломо-вывихов голеностопного сустава. Травматология и ортопедия: современность и будущее / А.А. Григорук, И.П. Ардашев и др.// Материалы международного конгресса. - М., 2003.- С.216.
5. Сравнительная оценка исходов лечения переломов области голеностопного сустава. Лечение сочетанных травм и заболеваний конечностей / Н.О. Каллаев, Е.Л. Лыжина, Т.Н. Каллаев, С.И. Калашникова // Материалы Всероссийской юбилейной конференции. – М., 2003.- С.152-153.
6. Каплан, А.В. Повреждения костей и суставов / А.В. Каплан - М.,1979.- 567 с.
7. Ключевский, В.В. Лечение повреждений голеностопного сустава отсроченной функциональной гипсовой повязкой / В.В. Ключевский // Ортопедия, травматология и протезирование - 1991.- №8.- С.39-41.
8. Ключевский В.В. Повреждения голеностопного сустава / В.В. Ключевский // Хирургия повреждений.- Ярославль: ДИА-пресс, 1999.- С.333-335.
9. Котельников, Г.П. Травматология: Учебник для пред- и постдипломной подготовки студентов старших курсов / Г.П. Котельников, А.Ф. Краснов, В.Ф. Мирошниченко. – Самара, 2001. – 560 с.
10. Котельников, Г.П., Миронов С.П., Мирошниченко В.Ф.. Травматология и ортопедия. Учебник с компакт-диском / Г.П. Котельников, С.П. Миронов, В.Ф. Мирошниченко. – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2006 - 400 с.
11. Schatzker, J. Переломы в пределах области голеностопного сустава / J. Schatzker, M. Tile // The Rationale of operative fracture care. - New York: Spriger-Verlag, 1987 / Пер. с англ. В. Даниляка/ Бюллетень Margo Anterior.- Совместное издание АО/ASIF и МАТИС Медикал для России и стран СНГ.- 1999.- №2-3.- С.8-15.



# СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-022-036.112/.12-07-08 (045)

## НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ОДОНТОГЕННЫХ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ

**Т.А. Галанова<sup>1</sup>, В.М. Моргунова<sup>2</sup>, Ю.Л. Осипова<sup>2</sup>**

ГОУ ВПО «Смоленская ГМА Росздрава»<sup>1</sup>  
ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»<sup>2</sup>

*В результате проведенного исследования авторами было установлено, что метод лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита на основе активной медикаментозной терапии с применением комбинаций препаратов “Мерасул” (Pierre Rolland) и “Найз” (нимесулид) позволяет быстро купировать воспалительные явления в периодонтите, сократить сроки лечения и уменьшить количество посещений. **Ключевые слова:** хронический периодонтит, лечение.*

## NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF EXACERBATIONS OF CHRONIC ODONTOGENETIC FOCI OF INFECTION

**T. A. Galanova<sup>1</sup>, V.M. Morgunova<sup>2</sup>, Ju .L. Osipova<sup>2</sup>**

Smolensk State Medical Academy<sup>1</sup>  
Saratov State Medical University<sup>2</sup>

*As the result of carried out investigation it was revealed by the authors that the method of treatment of exacerbations of destructive form of chronic periodontitis based on active medicinal therapy with the use of combination of “Mepacyl” (Pierre Rolland) and “Nise” (nimesulide) allows to control inflammatory signs quickly and to reduce the number of visits to the dentist. **Key words:** chronic periodontitis, treatment.*

Разработка эффективных методов лечения больных с одонтогенными очагами инфекции и их воспалительными осложнениями является весьма актуальной проблемой терапевтической стоматологии (Максимовский Ю.М., Митронин А.В., 2003). Одним из основных путей решения этой задачи представляется повышение эффективности консервативного лечения деструктивных форм хронического периодонтита. Данная проблема является одной из наиболее сложных и противоречивых в современной практике эндодонтии.

Наличие хронического периодонтита сопровождается нарушением функциональной ценности «причинного» зуба, инфильтрацией дентина стенок корневого канала бактериями, их токсинами, продуктами распада тканей пульпы, проникновением патогенной микрофлоры и ее токсинов за верхушку корня, что приводит к развитию воспаления периодонта и деструкции костной ткани в периапикальной области. Периапикальные очаги хронического воспаления и де-

струкции костной ткани понижают неспецифическую резистентность организма, нарушают иммунологический статус, способствуют формированию соматической патологии, патогенетически связанной с одонтогенным очагом хронической инфекции (Горбачева И.А., Кирсанов А.И., 2001; Робустова Т.Г., Митронин А.В., 2007; Шелковский В.Н. и соавт., 2001; Caplan D.J. et al., 2006; Dorfer C.E. et al., 2001).

В то же время основной причиной широкой распространенности хронических апикальных периодонитов, по данным ряда исследователей, является неудовлетворительное качество эндодонтического лечения (Боровский Е.В., 2003; Вещева Ю.Г., 2005; Иорданишвили А.К. и соавт., 2006; Hommez G. et al., 2001; Kirkevang L.L. et al., 2007; Wermcke A., Koscan C., 2001).

Принципы лечения деструктивных форм хронического периодонтита (по МКБ соответствует шифру К04.5 – хронический апикальный периодонтит, апикальная гранулема) тесно связаны с представлениями о причинах и механизме развития воспаления,

особенностях взаимодействия организма и патологического очага.

Лечение деструктивных форм хронического периодонтита в стадии обострения (по МКБ соответствует шифру K04.7 - периапикальный абсцесс без свища) схематически можно разделить на три взаимосвязанных этапа:

1 этап – купирование воспалительных явлений в периапикальных тканях;

2 этап – обеспечение условий регенерации костной ткани в периапикальной области;

3 этап – герметичное пломбирование корневого канала, реставрация коронковой части зуба.

В настоящее время в российской стоматологии в большинстве случаев лечение обострения хронического периодонтита проводится традиционно: зуб остается «открытым» на несколько суток, до купирования острых воспалительных явлений, а затем применяется тот или иной метод дальнейшего лечения.

Однако широкое применение вышеуказанного метода лечения представляется недостаточно обоснованным. Имеется большое количество аргументов против того, чтобы оставлять зуб «открытым» на длительный период времени: корневые каналы подвергаются дополнительной бактериальной контаминации со стороны микрофлоры полости рта.

По данным литературы, в 1 мл некротизированного содержимого корневого канала обнаруживается до  $10^8$  бактерий, микроорганизмы инфицируют не только мягкие ткани пульпы, но и, главным образом, пристеночный преддентин корневого канала на глубину до 1,2 мм (Барер Г.М. и соавт., 1997; Максимова О.П., Петлев С.А., 2002; Тронстад Л., 2006). Таким образом, даже после инструментальной и медикаментозной обработки корневых каналов в глубоких слоях дентина и периапикальных тканях остаются жизнеспособные бактерии (Овчинникова И.А., 1998; Симоненко Р.В., 2004; Кабак Ю.С., 2005; Бонсор С.Дж. и соавт., 2006; Kishen A. et al., 2006).

Установлено, что если между посещениями пациента канал корня зуба не заполняют дезинфицирующим веществом, в нем размножаются бактерии, и их количество может достигнуть уровня, наблюдавшегося перед началом лечения, что может стать причиной обострения воспалительного процесса (Bystrom A., Sundqvist G., 1981). В некоторых случаях при «открытой» полости зуба отмечается уплотнение остатков пищи в корневом канале, что приводит к нарушению оттока экссудата из периапикальной области. Кроме того, такая пассивная, выжидательная тактика удлиняет сроки лечения, увеличивает число посещений, нередко приводит к различным осложнениям, а иногда и к удалению зуба (Кодукова А. и соавт., 1989; Беер Р. и соавт., 2006; Тронстад Л., 2006).

Более рациональным в лечении обострений хронического периодонтита представляется метод, который исключает «стадию открытого зуба», препятствует проникновению вторичной инфекции из полости рта в корневой канал, предполагает активную тактику и динамическое наблюдение.

Благодаря появлению в арсенале стоматологов высокоэффективных препаратов как общего воздействия на организм (включающее назначение нестероидных противовоспалительных средств – НПВС), так и местного - на периапикальный очаг воспаления и на содержимое корневых каналов, стало возмож-

ным применение иного подхода к лечению обострений хронического апикального периодонтита.

Учитывая важную роль микробного фактора в этиологии и патогенезе обострений хронического периодонтита, особое место в данной ситуации принадлежит антисептическим повязкам, которые накладывают в полость зуба под временную пломбу. Медикаменты, входящие в состав антисептической повязки, диффундируют в корневой канал, дентинные каналы, дельтовидные ответвления и периапикальные ткани, оказывая лечебное воздействие.

Исходя из особенностей течения обострений хронических периодонтитов, внутриканальное медикаментозное воздействие целесообразно сочетать с общим лечением, включающим назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), а при наличии показаний – антибиотиков.

Избранный нами для лечения обострений препарат нимесулид («Найз»), в отличие от большинства НПВС, селективно ингибирует «противовоспалительную» изоформу ЦОГ-2 и не влияет на «физиологическую» ЦОГ-1. Преимуществом является его некислотное происхождение (в молекуле нимесулида карбоксильная группа заменена сульфанилидом), что обеспечивает дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ЖКТ (Балабанова Р.М., 2001; Атрушкевич В.Г., Пихлак У.А., 2005; Чичасова Н.В., 2006).

**Цель исследования** - повышение эффективности лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита путем оптимизации медикаментозного воздействия на систему корневых каналов и периапикальные ткани.

#### **Материалы и методы**

Нами проведено обследование и лечение 52 пациентов без сопутствующей соматической патологии с обострением деструктивных форм хронического периодонтита (по МКБ соответствует шифру K04.7 - периапикальный абсцесс без свища): 17 мужчин и 35 женщины в возрасте от 18 до 50 лет. Всего вылечено 61 зуб (табл.1).

Для постановки диагноза использованы основные (осмотр, зондирование, перкуссия, пальпация, термодиагностика) и дополнительные методы исследования (электроодонтометрия, дентальная рентгенография или радиовизиография).

В первое посещение под анестезией проводили раскрытие полости зуба, прохождение, определение рабочей длины, инструментальную и медикаментозную обработку корневых каналов, вскрытие апикального отверстия. Все перечисленные манипуляции проводились в соответствии с общепринятыми правилами и рекомендациями (Боровский Е.В., 2003; Николаев А.И., Цепов Л.М., 2003).

Затем зуб герметично закрывали антисептической повязкой, в качестве которой использовали препарат «Мерасул» (Pierre Rolland). В состав его входят антисептики метакрезила ацетат и камфорный парахлорфенол, а также стероидный противовоспалительный препарат дексаметазон. Повязку накладывали на срок от 1 до 3 суток. Внутрь пациенту назначали нестероидный противовоспалительный препарат нимесулид («Найз») по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в день в течение 5-7 дней. После купирования воспалительных явлений проводили консервативное лечение деструктивного хронического периодонтита с использованием трансканального метода активного терапевтического воздействия на периапикальный очаг. С

этой целью за верхушку корня в очаг деструкции при помощи каналонаполнителя выводили препарат «Metapex». Полость зуба герметично закрывали временным пломбирочным материалом. При повторном посещении (через 1-2 суток) остатки пасты удаляли из просвета корневого канала и проводили постоянную obturацию его до физиологического сужения гуттаперчевыми штифтами методом латеральной конденсации с использованием твердеющего эндогерметика «Sealite Ultra» (Pierre Rolland) с последующей реставрацией коронки зуба.

Эффективность лечения оценивали на основании отсутствия у пациента жалоб, исчезновения болезненности при перкуссии зуба, отсутствия инфильтрации мягких тканей и болезненности при пальпации переходной складки в области проекции околоверхушечного патологического очага, отсутствия экссудата в просвете корневых каналов, нормализации общего состояния, температуры тела и состояния регионарных лимфатических узлов.

### Результаты и обсуждение

Анализ результатов предложенной нами методики лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита показал высокую клиническую эффективность (рис. 1.). В 95,8% наблюдений отмечалось купирование воспалительных явлений: отсутствие у пациентов жалоб, нормализация состояния десны в области проекции верхушек корней «причинного» зуба, безболезненная перкуссия, отсутствие экссудата в просвете корневых каналов. У 2 пациентов (4,2 %) наблюдалось прогрессирование воспалительного процесса: усиление болей при перкуссии и накусывании на зуб, нарастание отека и инфильтрации тканей в области переходной складки. У одного из этих пациентов сформировался субпериостальный абсцесс. Этим пациентам дальнейшее лечение проводилось «открытым» методом, а пациенту с острым гнойным периоститом была сделана периостотомия с дренированием абсцесса.

Таким образом, проведенное нами исследование показало возможность, эффективность и целесообразность предложенного метода лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита на основе активной медикаментозной терапии с применением комбинации препаратов «Мерасул» (Pierre Rolland) и нимесулида («Найз»). Данная схема лечения позволяет оставлять зуб «закрытым», что предотвращает дополнительное инфицирование периодон-

та, т.к. в этом случае не происходит «смешивания» микрофлоры корневых каналов и полости рта. Кроме того, применение предложенного метода позволяет сократить сроки лечения и число посещений.

В то же время при проведении такого метода лечения не исключается опасность прогрессирования воспалительного процесса из-за отсутствия оттока экссудата, поэтому применение предложенного метода не должно быть шаблонным. При выборе между традиционным и предложенным методами лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита следует учитывать целый комплекс факторов: наличие у пациента сопутствующей общесоматической патологии, активность воспалительного процесса, а также личностные характеристики пациента, его готовность к сотрудничеству с врачом-стоматологом.

Применение предложенного метода лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита, по нашему мнению, целесообразно при следующих условиях:

- отсутствие у пациента сопутствующей общесоматической патологии;
- адекватное поведение пациента (выполняет рекомендации врача, имеет место взаимопонимание и готовность пациента к сотрудничеству с врачом);
- отсутствие выраженной воспалительной реакции со стороны мягких тканей;
- объективная необходимость сокращения сроков лечения.

В то же время расширение показаний к применению предложенного нами подхода к лечению обострений хронического гранулирующего периодонтита возможно при назначении остеотропных антибиотиков.

### Выводы

Проведенное нами исследование позволяет рекомендовать к более широкому клиническому применению предложенный метод лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита на основе активной медикаментозной терапии с применением комбинации препаратов «Мерасул» (Pierre Rolland) и «Найз» (нимесулид). Данные препараты имеют минимальные ограничения к клиническому применению.

Использование данной методики позволяет быстро купировать воспалительные явления в периодонте, сократить сроки лечения и уменьшить количество посещений.

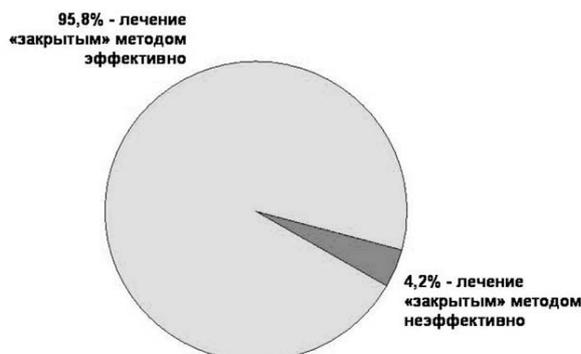


Рис. 1. Результаты лечения обострений деструктивных форм хронического периодонтита предложенным методом с применением препаратов «Мерасул» и «Найз» - секторная диаграмма

**Распределение исследованных зубов с хроническим деструктивным периодонтитом по локализации и анатомической принадлежности**

Локализация	Групповая принадлежность зубов				Всего	%
	резцы	клыки	премоляры	моляры		
Верхняя челюсть	15	1	9	9	34	55,74
Нижняя челюсть	5	1	2	19	27	44,26
Всего	20	2	11	28	61	100
Структура в %	32,79	3,28	18,03	45,9		

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

- Атрушкевич, В.Г. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов КЕТОРОЛ И НАЙЗ в пародонтологической практике / В.Г. Атрушкевич, У.А. Пихлак // *Клин. стоматология.*- № 1.- 2005.- С. 34-36.
- Балабанова, Р.М. Нимесулид – противовоспалительный препарат с селективным ингибированием ЦОГ-2 / Р.М. Балабанова // *РМЖ.*- 2001.- № 9.- С. 291-292.
- Барер, Г.М. Влияние местного применения комплекса антибактериальных препаратов на течение хронического периодонтита / Г.М. Барер, В.В. Кочержинский, И.А. Овчинникова // *Клин. стоматология.*- 1997.- № 3.- С. 12-14.
- Беер, Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии / Рудольф Беер, Михаэль А. Бауман, Андрей М. Киельбаса / Пер. с нем. / Под ред. Е.А. Волкова.- М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 240 с.
- Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндодонтии / С.Дж. Бонсор, Р. Ничол, Т.М.С. Рейд, Г.Дж. Пирсон // *Клин. стоматология.*- 2006.- № 3 (39).- С. 8-13.
- Вещева, Ю.Г. Экспертный анализ ошибок и осложненный эндодонтического лечения (медико-правовые аспекты): Автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ю.Г. Вещева. - М., 2005.- 23 с.
- Горбачева, И.А. Хроническая одонтогенная очаговая инфекция и соматические заболевания / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов // *Пародонтология.*- 2001.- № 4(22).- С. 35-39.
- Иорданишвили, А.К. Сравнительная оценка эффективности пломбирования корневых каналов зубов в различных лечебно-профилактических учреждениях / А.К. Иорданишвили, И.А. Толмачев, М.Е. Горбатенков // *Материалы V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 15-летию стоматологического факультета РязГМУ им. акад. И.П. Павлова.*- Рязань, 2006.- С. 121-125.
- Кабак, Ю.С. Распространенность, рентгенологические и морфологические проявления хронического апикального периодонтита и отдаленные результаты его консервативного лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.С. Кабак. - Минск, 2005.- 20 с.
- Клиническая эндодонтия / Е.В. Боровский.- М.: АО «Стоматология», 2003.- 2-е изд., доп. и испр.- 176 с.
- Кондукова, А. Периодонтиты / А. Кондукова, П. Величкова, Б. Дачев. - М.: Медицина, 1989.-255 с.
- Максимова, О.П. Клинические размышления о биологических основах и путях развития эндодонтии сегодня / О.П. Максимова, С.А. Петлев // *Клин. стоматология.*- 2002.- № 3.- С. 22-26.
- Максимовский, Ю.М. Внутриканальная obturация кальцийсодержащим препаратом «Calciject» / Ю.М. Максимовский, А.В. Митронин // *Институт стоматологии.*- 2003.- №1.- С. 70-70.
- Николаев, А.И. Практическая терапевтическая стоматология.- 2-е изд., перераб. и доп. / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. - М.: МЕДпресс-информ, 2003.- 560 с.
- Овчинникова, И.А. Оценка эффективности комбинации антибактериальных препаратов в лечении периодонтита (эксперим.-клинич. исследование): Автореф. дис. ...канд. мед.наук / И.А. Овчинникова. - М., 1998.- 22 с.
- Робустова, Т.Г. Хронический апикальный периодонтит, причинно-следственная связь очагов инфекции с сопутствующими заболеваниями / Т.Г. Робустова, А.В. Митронин // *Российский стоматологический журнал.*- 2007.- № 1.- С. 38-41.
- Симоненко, Р.В. Изучение адгезивных свойств мирамистиновой пасты в корневых каналах зубов / Р.В. Симоненко // *Современная стоматология.*- 2004.- № 3.- С. 30-32.
- Тронстад, Л. Клиническая эндодонтия / Лейф Тронстад / Пер. с англ./ Под ред. проф. Т.Ф. Виноградовой.- М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 288 с.
- Чичасова, Н.В. Основные вопросы применения нестероидных противовоспалительных препаратов, волнующие практических врачей / Н.В. Чичасова // *Русский медицинский журнал.*- 2006.- Т. 14. - № 2 (254).- С. 81-86.
- Шелковский, В.Н. Одонтогенные очаги инфекции и хирургическое лечение инфекционного эндокардита / В.Н. Шелковский, В.Н. Балин, Г.Г. Хубулава // *Материалы российской науч. форума с международным участием «Стоматология 2001» «Стоматология на пороге третьего тысячелетия».* - М.: Авиаиздат, 2001. - С. 514-515.
- Bystrom, A. Bacteriological evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy / A. Bystrom, G. Sundqvist // *Scand. J. Dent. Res.*- 1981.- Aug.- Vol. 89 (4).- P. 321-328.
- Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease / D.J. Caplan, J.B. Chasen, E.A Krall et al. // *J Dent Res.*- 2006.- Nov;85(11).- P. 996-1000.
- Association between periapical lesions and stroke: a case-control study / C.E. Dorfer, R. Lutz, F. Buggle et al. // *International Endodontic Journal. European Society of Endodontology 10<sup>th</sup> biennial Congress.* - Munich, Germany, 4-6 October, 2001.- P. 33-33.
- Hommez, G.M.G. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings / G.M.G. Hommez, Coppens, R.J. De Moor // *Эндодонтия today.* - X Конгресс (4-6 октября 2001). - Мюнхен, 2001. - С. 7-7.
- Risk factors for developing apical periodontitis in general population / L.L. Kirkevang, M .Vaeth, P. Hursted-Bindslev et al.// *Int Endod J.*- 2007.- Mar 20;40(4).- P. 290-299.
- Enterococcus faecalis-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro / A. Kishen, S. George, R. Kumar et al. // *J Biomed Mater Res A.*- 2006.- May;77(2).- P. 406-415.
- Wermcke, A. The prevalence and quality of endodontic treatment in recruits of Bundeswehr / A. Wermcke, C. Kocapan // *International Endodontic Journal. European Society of Endodontology 10<sup>th</sup> biennial Congress.* - Munich, Germany, 4-6 October, 2001.- P. 34-34.

## СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В СОЧЕТАНИИ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

**А.В. Лепилин, Н.Л. Ерокина, В.А. Титоренко, Л.Ю. Островская, Х.У. Бисултанов**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*У пациентов с переломами нижней челюсти в сочетании с воспалительными заболеваниями пародонта при иммобилизации отломков двучелюстными назубными шинами происходит обострение и прогрессирование заболеваний пародонта. Выраженность этих явлений зависит от исходного состояния тканей пародонта. Отмечается зависимость между частотой посттравматических гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти и тяжестью заболевания пародонта. **Ключевые слова:** переломы нижней челюсти, воспалительные заболевания пародонта.*

## THE CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES IN PATIENTS WITH MANDIBULAR FRACTURES IN COMBINATION WITH INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTIUM IN DYNAMICS OF TREATMENT

**A.V. Lepilin, N.L. Erokina, V.A. Titorenko, L.U. Ostrovskaja, H.U. Bisultanov**

Saratov State Medical University

*The immobilization of broken fragments by two-jaw anchor splints in patients with the mandibular fractures in a combination with inflammatory diseases of periodontium usually causes the exacerbation and progression of the diseases and growing progressively worsening of periodontium status. The intensity of these conditions depends on an initial status of periodontal tissue. The posttraumatic suppurative inflammatory complications of the mandibular fractures frequency depending on the initial stage of periodontal disease are marked. **Key words:** mandibular fractures, inflammatory diseases of periodontium*

Из методов лечения переломов нижней челюсти наиболее широко применяется ортопедический, при котором иммобилизация нижней челюсти проводится с помощью назубных двучелюстных проволочных шин Тигерштедта и межчелюстной резиновой тяги. Процессы самоочищения зубов и слизистой оболочки полости рта при переломах челюстей первично нарушаются вследствие затруднения приема твердой пищи из-за боли, окклюзионных нарушений, а также просачивания в полость рта из разрывов слизистой оболочки крови и лимфы, являющихся хорошей питательной средой для микроорганизмов. При наложении двучелюстных шин с резиновой тягой проведение профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта весьма затруднено. Вследствие длительной иммобилизации нижней челюсти неизбежно страдает функция слюнных желез, что еще более ухудшает гигиеническое состояние полости рта [3, 4]. Зубной налет является прямой причиной воспалительных процессов в пародонте. Микроорганизмы, находящиеся в полости рта, представляют для его тканей постоянную угрозу. Длительное присутствие бронзо-алюминиевых лигатур в области шеек зубов также приводит к развитию воспалительного процесса в тканях пародонта, часто с нарушением эпителиального зубодесневого прикрепления, т. е. возникновению пародонтита [1]. Если же пациент до травмы страдал заболеваниями пародонта, воспалительный процесс еще более усугубляется - при заболеваниях пародонта наложение шин Тигерштедта приводит к обострению пародонтита. В то же время наличие зубов с патологическими процессами в тканях пародонта способствует развитию гнойно-воспалительных процессов в зоне повреждения кости в виде нагноения мягких тканей, костной раны, травматического остеомиелита [2, 3, 4].

Влияние назубных двучелюстных проволочных шин на ткани пародонта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта до конца не изучено, поэтому **целью нашего исследования** было изучение состояния тканей пародонта у больных с переломами нижней челюсти в сочетании с воспалительными заболеваниями пародонта.

### Материалы и методы

Нами обследованы 316 больных с переломами нижней челюсти в сочетании с воспалительными заболеваниями пародонта, находившиеся на лечении в клинике кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Саратовского государственного медицинского университета, расположенной на базе ММУ ГКБ №9 г. Саратова. В группу обследования были включены лица с генерализованным поражением тканей пародонта. Среди обследованных были пострадавшие с осложненным и не осложненным течением заживления переломов. У 184 пациентов отмечено неосложненное течение переломов нижней челюсти, у 132 мы наблюдали гнойно-воспалительные осложнения в виде нагноения мягких тканей, костной раны, травматического остеомиелита.

Программа обследования больных была стандартизирована и включала в себя выявление жалоб, сбор анамнеза, оценку и анализ динамики клинических проявлений, направленных на объективизацию тяжести заболевания, течения раневого процесса, определения эффективности лечения. Исследование тканей пародонта и гигиенического состояния полости рта проводилось путем определения индексных показателей: гигиенического индекса (ИГ) J.C.Green, J.R.Vermilion, папиллярно – маргинально- альвеолярного индекса С.Рарма, пародонтального индекса (ПИ) A.Russel и индекса ВОЗ — CPITN.

### Результаты и обсуждение

У обследованных нами пациентов в 32,6% случаев был выявлен гингивит – 103 человек, у 92 (29,1%) – пародонтит легкой степени. В 25,6% случаев (81 человек) определялся пародонтит средней степени. У 40 (12,7%) пациентов с переломами нижней челюсти диагностирован пародонтит тяжелой степени.

Среди пациентов с неосложненным течением переломов нижней челюсти у 75 человек (40,8%) определялся гингивит, у 109 (60,2%) больных – генерализованный пародонтит различной степени тяжести. Тяжесть заболевания при пародонтите распределилась следующим образом: пародонтит легкой степени выявлен у 62 (33,7%) больных, пародонтит средней степени тяжести – у 35 (19%), у 12 (6,5%) больных – пародонтит тяжелой степени.

У больных с осложненным течением переломов гингивит наблюдался значительно реже, чем при неосложненном течении переломов, – только у 28 больных (21,2% случаев). Реже отмечался пародонтит легкой степени (30 пациентов – 22,7% случаев). Значительно чаще встречался пародонтит средней (46 больных – 34,8%) и тяжелой степени (28 пациентов – 21,2% случаев). Распределение частоты встречаемости заболеваний пародонта в группах больных с неосложненным и осложненным течением переломов нижней челюсти представлено на рисунках 1, 2.

Как видно из представленных данных, прослеживается прямая корреляционная зависимость между частотой развития гнойно-воспалительных осложнений при переломах нижней челюсти и тяжестью заболевания пародонта.

Для выяснения травмирующего действия на ткани пародонта длительной иммобилизации с использованием двучелюстных назубных шин у больных переломами нижней челюсти в сочетании с воспалительными заболеваниями пародонта определение индексных показателей, характеризующих состояние тканей пародонта проводилось до или в течение первых суток после наложения шин и в момент их снятия.

При поступлении больных с переломами нижней челюсти на стационарное лечение у всех обследованных нами лиц с воспалительными заболеваниями тканей пародонта отмечалась неудовлетворительная гигиена полости рта. При этом значения ИГ при гингивите (1,71) и пародонтите легкой степени (1,62) существенно не отличались. В этих группах преимущественно отмечался зубной налет. При пародонтите средней и тяжелой степени значения ИГ были выше и составили соответственно 2,22 и 2,04. У этих пациентов чаще определялось наличие зубного камня. Средние значения ИГ приведены в таблице 1.

Несмотря на снятие зубных отложений при поступлении, после наложения двучелюстных шин с межчелюстной фиксацией гигиеническое состояние полости рта значительно ухудшается за счет образования зубного налета с оральной стороны зубов. Увеличение значений ИГ во всех обследованных группах было примерно одинаковым (таблица 1). На момент их снятия во всех группах оно соответствовало плохому гигиеническому состоянию полости рта, среднее значение гигиенического индекса составило 2,81 (рисунок 3).

Ухудшение гигиенического состояния у больных с переломами нижней челюсти существенно влияет на микрофлору полости рта, создавая условия для

прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта.

Среднее значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА), характеризующего выраженность воспалительных явлений в пародонте до наложения шин, составило в группе больных с гингивитом 20,9%, с пародонтитом легкой степени – 25,3%, что соответствует легкой степени воспалительного процесса в тканях пародонта. При пародонтите средней и тяжелой степени среднее значение ПМА в эти же сроки соответствовало средней степени тяжести гингивита и составляло 38,2% и 48,7% соответственно. Таким образом, отмечалась прямая корреляционная зависимость между тяжестью поражения тканей пародонта и выраженностью воспалительных явлений. После снятия шин во всех группах больных нами отмечено увеличение значения ПМА, которое у больных с гингивитом соответствовало средней степени тяжести и составило 32,4%, при пародонтите легкой степени – 43,9%, средней степени – 56,5% (средняя степень тяжести гингивита) и тяжелой степени – 61,3% – тяжелая степень гингивита (рис. 4).

Значение ПИ, характеризующего тяжесть воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, отражало тяжесть заболевания. До наложения шин значение ПИ у больных с гингивитом равнялось 0,64; у больных с пародонтитом легкой степени – 1,12; при средней степени пародонтита – 2,78; при тяжелой степени пародонтита – 4,07.

Значение ПИ существенно увеличилось под влиянием шинирующих конструкций (таблица 2). На момент снятия шин значение ПИ у больных с гингивитом равнялось 1,86; у больных с пародонтитом легкой степени – 2,42; средней степени – 3,61; при тяжелой степени – 4,84.

Значение индекса ВОЗ – CPITN, определяющего нуждаемость в лечении болезней пародонта, находилось в пределах от 0,17 до 1 балла у больных с гингивитом (усредненное значение 0,77 балла); при пародонтите легкой степени усредненное значение CPITN равнялось 1,2 балла (от 0,33 до 2,33) – необходима гигиена полости рта, удаление зубных отложений. У больных с пародонтитом средней (2,16 балла) и тяжелой (2,94 балла) степени значения индекса ВОЗ были в пределах от 1,5 до 4 баллов – требовались профессиональная гигиена полости рта и кюретаж пародонтальных карманов; в ряде случаев – комплексная терапия (лоскутные операции, ортопедическое лечение). При снятии шин значения CPITN возрасли во всех группах больных (таблица 3) и их усредненные значения равнялись: при гингивите – 1,16 балла, пародонтите легкой степени – 1,5 балла, средней степени – 2,43 балла, тяжелой степени – 3,64 балла.

У ряда больных симптомы, свидетельствующие о прогрессировании воспалительного процесса в тканях пародонта купировались в течение нескольких дней после проведения профессиональной гигиены полости рта и назначения местной противовоспалительной терапии. В основном такое течение заболевания мы наблюдали у больных с гингивитом, реже – пародонтитом легкой степени. У больных с пародонтитом средней и тяжелой степени изменения, произошедшие в тканях пародонта в период ношения шин, сопровождались прогрессированием деструкции тканей пародонта, выраженной в различной

степени, и были необратимы. Прогрессирование деструктивных процессов в тканях пародонта произошло у больных с переломами нижней челюсти в 52,6 % случаев.

**Заключение.** Таким образом, у всех обследованных нами больных с переломами нижней челюсти в сочетании с воспалительными заболеваниями пародонта при иммобилизации отломков двучелюстными назубными шинами неизбежно происходит обострение и прогрессирование заболеваний пародонта. Выраженность этих явлений зависит от исходного состояния тканей пародонта. В то же время отмеча-

ется зависимость между частотой развития нагноения мягких тканей, костной раны, травматического остеомиелита при переломах нижней челюсти и тяжестью заболевания пародонта. Следовательно, воспалительные заболевания являются причиной развития гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки комплекса профилактических мероприятий, позволяющих улучшить качество лечения больных с переломами нижней челюсти в сочетании с воспалительными заболеваниями пародонта.

Таблица 1

**Средние значения ИГ больных с переломами нижней челюсти при воспалительных заболеваниях пародонта**

	Гингивит	Пародонтит		
		легкой степени	средней степени	тяжелой степени
При поступлении	1,71	1,62	2,22	2,04
При снятии шин	2,65	2,81	2,75	3,02

Таблица 2

**Средние значения ПИ больных с переломами нижней челюсти при воспалительных заболеваниях пародонта**

	Гингивит	Пародонтит		
		легкой степени	средней степени	тяжелой степени
При поступлении	0,64	1,12	2,78	4,07
При снятии шин	1,86	2,42	3,61	4,84

Таблица 3

**Средние значения СРITN больных с переломами нижней челюсти при воспалительных заболеваниях пародонта**

	Гингивит	Пародонтит		
		легкой степени	средней степени	тяжелой степени
При поступлении	0,77	1,2	2,16	2,94
При снятии шин	1,16	1,5	2,43	3,64

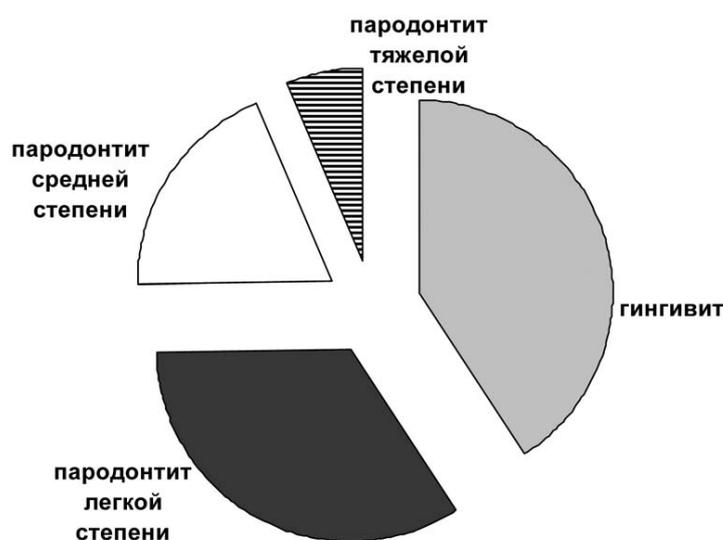


Рис. 1. Распределение встречаемости заболеваний пародонта различной степени тяжести у больных с неосложненным течением переломов нижней челюсти



Рис. 2. Распределение частоты встречаемости заболеваний пародонта различной степени тяжести у больных с осложненным течением переломов нижней челюсти

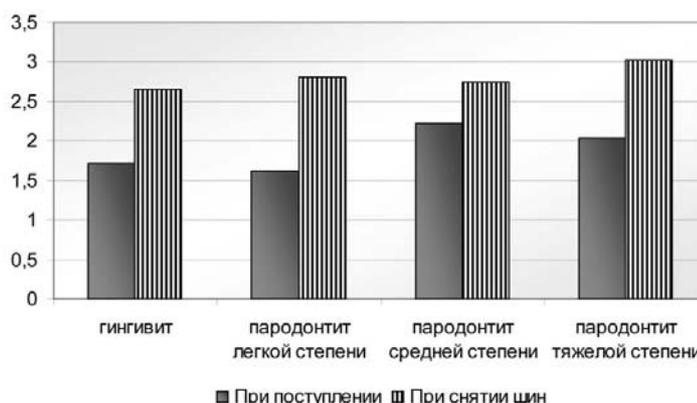


Рис. 3. Средние значения ИГ больных с переломами нижней челюсти при воспалительных заболеваниях пародонта

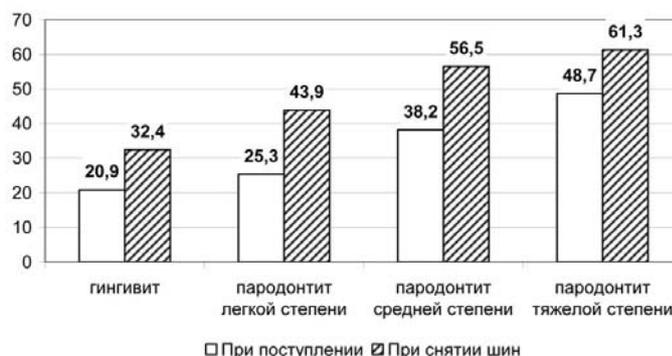


Рис. 4. Средние значения ПМА больных с переломами нижней челюсти при воспалительных заболеваниях пародонта.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Гавриленко, М. С. Комплексное воздействие на ткани пародонта при лечении больных с переломами нижней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.С.Гавриленко. - Пермь, 1999.- 16с.
2. Лепилин, А.В. Профилактика и патогенетическое лечение гнойно-инфекционных осложнений травматических повреждений костей лица: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В.Лепилин. - М., 1995. - 43 с.
3. Малышев, В.А. Переломы челюстей / В.А.Малышев, Б.Д.Кабаков. – СПб.: СпецЛит, 2005.- 224 с.
4. Мозговая, Л. А. Способы профилактического воздействия на ткани пародонта у больных с межчелюстной фиксацией / Л.А.Мозговая, М.С. Гавриленко, Г. В.Яхлакова // Тез. докл. научной сессии 1997 года.- Пермь, 1997.-С.354.

# ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

УДК 616.12-008.331.1:612.014.461:612.13 (045)

## «КАРДИАЛГИЯ» КАК ПРОБЛЕМА ПАЦИЕНТА В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

**С.В. Афанасьева**

ГОУ ВПО «Самарский ГМУ Росздрава»

*Командой первичной медико-санитарной помощи населению проведено обследование пациентов на участке врача общей практики с проблемой пациента «кардиалгия». Определены физикальный диагноз, параметры психологического и социального статусов. Составлены клинические рекомендации по организации диагностики и программ вмешательства. **Ключевые слова:** общая врачебная практика, "кардиалгия", психологический статус.*

## «CARDIAC PAIN» AS THE PATIENT'S PROBLEM IN GENERAL PRACTICE

**S. V. Afanasieva**

Samara State Medical University

*The team of the first medico sanitary aid for population has examined the patients with 'cardiac pain' (heavy heart) in the district of general practitioner. The physical diagnosis, parameters of psychological and social status were determined. The authors developed clinical recommendations to organization of diagnostics and interference. **Key words:** general practice, "cardiac pain", psychological status.*

Общая врачебная практика (ОВП) - зона первого контакта между пациентом и системой здравоохранения. Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смертности населения [1]. Они широко распространены в популяции, их диагностика и лечение в современных условиях являются трудной задачей вследствие полиморбидности патологии, нарастания невротизации, тревоги, депрессий, личностной акцентуации [6], поэтому в настоящее время актуальны разработка и внедрение программ диагностики, раннего активного выявления, тактики ведения больных с «кардиалгией» в общей врачебной практике (ОВП).

**Цель работы:** повышение эффективности диагностики и качества вмешательства в естественное течение болезней, протекающих с проблемой пациента- «кардиалгией», в реальных условиях ОВП.

**Материалы и методы:** командой первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в амбулатории врачей общей практики № 1 Ленинского района города Самары проведён активный скрининг 1525 человек взрослого населения участка врача общей практики (ВОП), в том числе 683 мужчин и 842 женщины в возрасте 18-75 лет. В состав команды ПМСП наделе

нию вошли участковый ВОП, медицинская сестра участка, при наличии показаний –консультанты (кардиолог, невролог, психолог) и другие специалисты. Команду возглавлял ВОП- автор. Обследование пациентов проведено в 2006 г. Всего с проблемой здоровья «кардиалгия» выявлены 347 человек (22,7% субпопуляции). В рамках неотложных состояний пароксизмальная «кардиалгия» была идентифицирована у 26 пациентов. Диагностированы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда – у 3 человек; острый коронарный синдром - у 7 человек; тромбоз легочной артерии слева - у 1 человека; перелом ребер слева- у 2 человек; левосторонний пневмоторакс- у 2 человек; ушиб грудной клетки - у 3 человек; язвенная болезнь кардиального отдела желудка в стадии обострения с перфорацией желудка - у 2 человек; острый калькулёзный холецистопанкреатит в стадии обострения - у 3 человек; дивертикулит пищевода - у 1 человека; рак кардиального отдела желудка, осложнённый внутренним кровотечением- у 1 человека; ущемлённая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы - у 1 человека.

Пациентам поставлен достоверный синдромный, вероятный нозологический диагноз, оказана неотлож-

ная помощь на догоспитальном этапе, больные экстренно госпитализированы в профильные стационары. Критерием включения пациента в исследование явилось добровольное информированное согласие взрослого обследуемого из числа населения участка ВОП, критерием исключения – отсутствие согласия. Добровольное аргументированное согласие на дообследование и вмешательство дали 297 чел. из 347 пациентов. Они были дообследованы по стандартному протоколу: жалобы, анамнез, физикальный статус, дополнительные методы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, электрокардиография (ЭКГ), эхо-кардиография, фиброгастродуоденоскопия (по показаниям), ультразвуковое исследование артерий брюшной полости (по показаниям), велоэргометрия или холтеровское мониторирование ЭКГ. Дообследование пациентов проведено перед началом вмешательства ВОП, затем через 1-1,5 месяца и через 12 месяцев после вмешательства ВОП. Качество жизни и психологический статус определялись в динамике в эти же сроки. Результаты вмешательства удалось отследить у всех пациентов.

Для оценки психологического статуса использованы методы: опросник НИИ клинической психиатрии им. В.М. Бехтерева «Тип отношения к болезни» (ТОБ) [2], метод цветочных выборов (модифицированный восьмицветный тест М. Люшера) [11]. Социальный статус пациента и его семьи – по критериям НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ; интегральный тест «Качество жизни» из пакета компьютерных программ «Медитест» (норма от -5 до +1 балла). Программы вмешательства определялись физикальным диагнозом, психологическим и социальным статусом [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10]. Стоимостные характеристики вмешательства – в соответствии с социальным статусом пациента, с учетом коэффициента стоимость/эффективность. Дизайн исследования – открытое сплошное исследование типа «случай-контроль» с третьим уровнем внутренней достоверности (нерандомизированные клинические испытания), пятым уровнем внешней достоверности (описаны критерии отбора пациентов, характеристики обследуемых в полном объеме, определены критерии оценки результатов, полно описано вмешательство, полученные данные представлены в соответствии с нозологическим диагнозом, психологическим и социальным статусом) – активный скрининг. Обработка результатов исследования проводилась методами математической статистики на персональном компьютере с использованием программ «Microsoft Word 6,0 for Windows». Полученные значения случайных величин представлялись в виде простого статистического ряда. Анализ несведённых рядов проводился с вычислением математического ожидания, стандартного отклонения, коэффициента линейной корреляции  $r$  и вероятности значений  $c$ .

Перед началом вмешательства все пациенты делились по психологическим параметрам на две категории: опыта- с исходно высоким уровнем сотрудничества с врачом, высокой приверженностью к лечению и преформированным психотерапевтическим потенцированием (ПП) низкого уровня сотрудничества с врачом, низкой приверженностью к лечению в высокий; а также контроля - пациенты с некорригируемым низким уровнем кооперации. В группах опыта программы вмешательства реализованы в полном

объёме, в группах контроля проводилось лечение до достижения клинической ремиссии. Метод сравнения исходов- стойкая клиническая ремиссия, динамика показателя качества жизни (КЖ) в когорте опыта и контроля через 1-1,5 и 12 месяцев от начала вмешательства. Использована четырёхпольная таблица [9].

**Описание результатов исследования.** По клинико-инструментальным критериям массив пациентов с рецидивирующей «кардиалгией» (297 чел.) ранжирован на две подгруппы.

В первую (205 чел.) вошли пациенты с «кардиалгией» кардиального генеза. По программам, доступным ВОП, в первой подгруппе пациентов выявлены: ИБС- у 166 чел.; нейроциркуляторная дистония (НЦД)- у 31 чел., в том числе с пролапсом митрального клапана- у 18 чел.; миокардит- у 1 чел.; перикардит- у 1 чел.; гипертрофическая кардиомиопатия- у 1 чел.; дилатационная кардиомиопатия- у 1 чел.; поражение клапанного аппарата сердца- у 4 чел.

Психологический статус пациентов: тревожный ТОБ - у 47 чел.; ипохондрический- у 23 чел.; неврастенический- у 20 чел.; гармонический- у 69 чел., сенситивный- у 26 человек; меланхолический - у 20 человек. По данным теста Люшера уровень тревоги был высоким ( $+4,6 \pm 0,25$  балла при норме 3 балла, вероятность значений  $c < 0,01$ ). Социальный статус: бедные и малообеспеченные - 175 чел., среднеобеспеченные- 23 чел., высокообеспеченные- 7 чел. Показатель качества жизни - низкий ( $-12 \pm 0,36$  балла).

Во вторую подгруппу вошли пациенты с «кардиалгией» некардиального генеза. (92 чел.). У пациентов были диагностированы: заболевания костей, суставов, мышц грудной клетки- у 39 чел.; заболевания желудочно-кишечного тракта- у 10 чел.; заболевания лёгких и плевры- у 9 чел.; психогенные «кардиалгии»- у 34 чел. Для проведения дифференциальной диагностики 2 пациентам потребовалась консультация травматолога, 3 чел.- консультация хирурга, 12 чел.- консультация психиатра или медицинского психолога. Психологический статус: анозоностический- 12 чел.; эргопатический (10 чел.); неврастенический (11 чел.); гармонический-27 чел.; сенситивный- 13 чел.; тревожный ТОБ- 19 чел. Социальный статус: малообеспеченные- 65 чел.; среднеобеспеченные-21 чел.; высокообеспеченные- 6 чел. Показатель качества жизни (КЖ) - низкий ( $-10,4 \pm 0,11$  балла,  $c < 0,01$ ). Пациенты с редкими «кардиалгиями» (новообразования сердца, субдиафрагмальный абсцесс, опухоли спинного мозга, мезотелиома плевры, расслаивающаяся аневризма аорты) на участке ВОП не выявлены.

Вмешательство в когорте опыта первой подгруппы (130 чел. с рецидивирующей «кардиалгией» кардиального генеза) включало программы семейного воспитания, семейной профилактики, медикаментозную и немедикаментозную терапию [5, 6]; в когорте контроля (75 чел.) вмешательство ограничивалось медикаментозной терапией до достижения субъективного улучшения. Стоимостные параметры вмешательства соотносились с материальным статусом пациентов. Программа семейной профилактики реализована через «школы больного» для пациентов с ИБС, артериальной гипертензией. Медикаментозное лечение у больных в когорте опыта было постоянным (с целью предупреждения тяжелых осложнений, декомпенсации состояния, летального исхода, сохранения удовлетворительного качества жизни) и включало лечение ИБС, НЦД и других заболеваний. [1, 4, 5, 6]. В

резистентных к вмешательству ВОП случаях 28 пациентов были направлены на консультацию к кардиологу и 4 пациента к кардиохирургу. Вмешательство во второй подгруппе (92 чел.) в когорте опыта (61 чел.) включало программы семейной профилактики, семейного воспитания, медикаментозную и немедикаментозную терапию [5, 6]; в когорте контроля (31 чел.) вмешательство ограничивалось только медикаментозной терапией (до достижения субъективного улучшения). Оценка эффективности вмешательства: через 1 месяц и через 12 месяцев по «мягким» исходам (динамика клинической симптоматики, стабилизация состояния, ремиссия заболевания, улучшение психологического статуса, повышение показателя КЖ) с построением таблицы сопряженности и вычислением ключевых показателей эффективности вмешательства: ЧИЛ (число исходов в группе опыта), ЧИК (число исходов в группе контроля), САР (снижение абсолютного риска), СОР (снижение относительного риска), ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного), ОШ (отношение шансов). У пациентов с «кардиалгией» кардиального генеза (группа опыта) через 1 месяц отмечены улучшение общего состояния, повышение работоспособности, снижение частоты обострения заболевания (снижение функционального класса стенокардии и др.) - у 105 чел.; в психологическом статусе: снижение числа пациентов с тревожным, неврастеническим, ипохондрическим ТОБ, увеличение числа пациентов с гармоническим, сенситивным, смешанным ТОБ. По тесту Люшера - снижение уровня тревоги до  $-3,3 \pm 0,16$  балла ( $s=0,05$ ), показатель КЖ повысился до  $-3,35 \pm 0,04$  ( $s<0,001$ ). Через 12 месяцев динамика клинической симптоматики оставалась положительной (улучшение общего состояния, повышение работоспособности); в психологическом статусе отмечено дальнейшее уменьшение числа пациентов с тревожным, ипохондрическим и неврастеническим ТОБ; по тесту Люшера и индексу КЖ существенной динамики не получено ( $3,23 \pm 0,16$  балла и  $-3,29 \pm 0,04$  балла соответственно,  $s<0,05$ ). В контрольной группе через 1 мес. достигнуто улучшение клинических параметров, психологического статуса, показателя КЖ, однако через 12 месяцев все показатели вернулись к исходным. При корреляционном анализе получены удовлетворительные связи между уровнем тревоги и показателем качества жизни в группах опыта и контроля ( $r=0,48 \pm 0,66$ ;  $s<0,05$ ). В соответствии с критериями доказательной медицины по итогам 12 месяцев рассчитаны показатели: у пациентов с ИБС - ЧИЛ=10%; ЧИК=95%; САР=85%; СОР=89,5%; ЧБНЛ=1; ОШ=0,002; у пациентов с НЦД - ЧИЛ=10%; ЧИК=81%; САР=71%; СОР=87,6%; ЧБНЛ=1; ОШ=0,022, что доказывает эффективность вмешательства ВОП.

У пациентов второй подгруппы с «кардиалгией» некардиального генеза в когорте опыта (61 чел.) через 1 месяц выявлено уменьшение частоты возникновения «кардиалгии»; снизилось число пациентов с анозогностическим и эргопатическим ТОБ; увеличилось число пациентов с гармоническим, сенситивным, смешанным ТОБ. Отмечалось снижение уровня тревоги по тесту Люшера до  $2,4 \pm 0,09$  балла,  $s<0,001$ . За счет этого существенно улучшился показатель КЖ до  $-4,83 \pm 0,29$  балла. Через 12 месяцев клиническая картина (стабильность общего состояния) не ухудшилась; в психологическом статусе ТОБ - без изменений;

уровень тревоги по тесту Люшера - без динамики; показатель КЖ остался в пределах нормы. В контрольной группе пациентов (31 чел.) в начале вмешательства (через 1 месяц) улучшились клинические параметры, психологический статус; однако через 12 месяцев все показатели возвратились к исходным. Между уровнем тревоги и показателем качества жизни в группах опыта и контроля были удовлетворительные корреляции ( $r=0,64 \pm 0,77$ ;  $s<0,01$ ). Расчетные индексы составили: у пациентов с заболеваниями костей, суставов, мышц грудной клетки ЧИЛ=11%; ЧИК=85%; САР=74%; СОР=87%; ЧБНЛ=1; ОШ=0,02; у пациентов с психогенными «кардиалгиями» ЧИЛ=10%; ЧИК=92%; САР=82%; СОР=89%; ЧБНЛ=1; ОШ=0,01, что, по итогам 12 месяцев, доказывает эффективность вмешательства ВОП в течение болезней.

**Обсуждение результатов.** Приступая к решению проблем пациента с ведущей проблемой здоровья «кардиалгия» в ОВП, мы хотели исключить наиболее опасные для жизни заболевания. По данным скринингового исследования, выявлено, что «кардиалгия» может наблюдаться как при заболеваниях кардиального генеза, так и при других заболеваниях, не связанных с патологией сердца («кардиалгия» некардиального генеза).

В соответствии с идеологией семейной медицины у пациентов с «кардиалгиями» оценивался психологический статус как основа уровня кооперации пациента с ВОП и социальный статус как базис для разработки стоимостных характеристик врачебного вмешательства. В зависимости от уровня исходного (высокого или низкого) или преформированного психотерапевтическим потенцированием уровня кооперации выделены группы опыта и контроля. Программы лечения строились, исходя из физического и социального статуса, уровня приверженности к лечению. Лечение пациентов рассматриваемых групп – непростая задача для общепрактикующего врача. В зависимости от уровня компетентности он решает её сам, возможно ведение пациента с участием узких специалистов. Большие сложности возникают при низкой приверженности пациента к лечению, когда необходимо добиться клинической ремиссии в короткие сроки. Изучив клинические исходы у пациентов через 12 месяцев, мы получили значительно лучшие показатели в группе опыта по сравнению с группой контроля.

Полученные данные позволили составить схему типового алгоритма диагностики и вмешательства при исходной информации «проблема пациента» — «кардиалгия».

**Клинический алгоритм для врача общей практики: пациент с проблемой здоровья «кардиалгия»**

I. Исключить экстренные клинические ситуации (острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, тромбоз эмболии легочной артерии, расслаивающаяся аневризма аорты и др.).

II. Исключить заболевания, при которых пациент немедленно направляется к профильному специалисту (дивертикулит пищевода в стадии обострения, рак или язва кардиального отдела желудка с кровотечением или с перфорацией желудка, ущемленная диафрагмальная грыжа, острый холецисто-панкреатит в стадии обострения, перелом ребер слева, левосторонний пневмоторакс).

III. Ранжирование пациентов с рецидивирующей «кардиалгией»: пациент с «кардиалгией» кардиального генеза: ИБС, НЦД, заболевания эндокарда, миокарда, перикарда; пациент с «кардиалгией» некардиального генеза: заболевания костей, суставов, мышц грудной клетки (фибромиозит; грудино-ключичный артрит, межреберная невралгия, остеохондроз грудного отдела позвоночника в сочетании со смещением межпозвоночных дисков и др.); заболевания лёгких и плевры (пневмония среднедолевая левосторонняя, слипчивый левосторонний плеврит, рак лёгкого с прорастанием в плевру и др.); заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь кардиального отдела желудка в стадии обострения, гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь, дивертикулёз пищевода и др.); заболевания с психогенной «кардиалгией» (депрессия, истерия, невроз, психические заболевания и др.); редкие «кардиалгии».

IV. Верифицировать диагноз общепрактикующего врача: физикальный (нозология, ведущий синдром (проблема пациента), форма, стадия болезни); психологический статус (тип отношения к болезни, уровень тревоги и кооперации); социальный статус (бедные и малообеспеченные, среднеобеспеченные, высокообеспеченные).

V. Программы вмешательства ВОП. Лечение (базовые схемы в рамках республиканских и региональных стандартов) с учетом психологического статуса пациента, уровня кооперации и социального статуса пациента (коэффициент стоимость/эффективность).

Семейная профилактика: адекватный возможностям образ жизни, режиму труда и отдыха; диететика в соответствии с характером болезни и социальным статусом; санаторно-курортное лечение в соответствии с характером болезни и социальным статусом; адекватное профессиональное ориентирование.

Семейное воспитание: выработка у пациента и его семьи потребности в здоровом образе жизни; экология души и тела; создание хорошего психологического климата в семье, коррекция межличностных отношений.

#### Выводы

Типовой алгоритм мышления и действий врача общей практики при проблеме здоровья пациента «кардиалгия» состоит из следующих модулей:

УДК 616.12:616.3(045)

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Е.Ю. Еремина, Е.В. Щипалкина**

ГОУ ВПО «Мордовский ГУ им. Н.П.Огарева»

*Изучены больные с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения (хроническим гастритом, язвенной болезнью, хроническим холециститом). Выявлено, что для клинической симптоматики данных пациентов характерна экстракардиальная окраска сердечных болевых приступов. Больным с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения свойственен симпатический перевес вегетативного баланса на фоне парасимпатикотонии. **Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, заболевания органов пищеварения.*

## SOME ASPECTS OF INFLUENCE OF DIGESTIVE ORGANS DISEASES ON CLINICAL COURSE OF ISCHEMIC HEART DISEASE

**E.U. Eremina, E.V. Shipalkina**

Mordvinian State University, named after N.P. Ogariev

1. Исключение экстренных, жизнеопасных клинических ситуаций при острых состояниях; исключение заболеваний, требующих немедленного направления пациента к профильному специалисту.

2. Ранжирование пациентов по двум вариантам типовой патологии – кардиальной и некардиальной.

3. Верификация диагноза – по трём направлениям: физикальный диагноз, психологический и социальный статусы.

4. Программы вмешательства - дифференцированные с учетом психологического и социального статусов пациента.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН, утвержденные съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г. / Ю.Н. Беленков, Ю.В. Мареев, Г.П. Арутюнов, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. - 2003. - Т. №6 (22). - С. 276-297.

2. Бочаров В. В. Психологическая диагностика типов отношения к болезни при психоматических и пограничных нервно-психических расстройствах: Методические рекомендации. / В. В. Бочаров, Б.В. Иовлев / Под ред. Л. И. Вассермана. - СПб: С.-Петербург. научн-исслед. психоневрологич. ин-т им. В.М.Бехтерева, 1991. - 26с.

3. Гуревич М.А. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца: Руководство для врачей / М.А. Гуревич. - М.: Изд. «Берег», 1999. - 160с.

4. Денисов, И. Н. 2000 болезней от А до Я. / И.Н. Денисов, Э. Г. Улумбеков. - М.: ГЭОТАР-Мед., 2001.

5. Денисов, И.Н. Общая врачебная практика: внутренние болезни - интернология: Практическое руководство. / И.Н. Денисов, Б.Л. Мовшович. - М.: ВМУЦ, 2001. - 496 с.

6. Денисов, И.Н. Общая врачебная практика (семейная медицина): Практическое руководство / И.Н. Денисов, Б.Л. Мовшович. - М.: ВУНМЦ, 2005. - 1000с.

7. Карпов, Ю.А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин. -М.: Реаформ, 2003. - 256 с.

8. Кича, Д.И. Семья как пациент врача общей практики (семейного врача) / Д.И. Кича // Медицинская кафедра. - М.: 2002. - №3. - С. 35-39.

9. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная практика / Г. П. Котельников, А.С. Шпигель. - Самара, 2000. - 116с.

10. Крюков, Н.М. Диагностика и лечение заболеваний внутренних органов (стандарты): Руководство / Н.М. Крюков. - Самара, 2000. - 160с.

11. Собчик, Л.Н. Метод цветовой выборки: модифицированный цветовой тест Люшера: Методическое руководство / Л. Н. Собчик. -М., 1990. - 88 с.

*The article is devoted to some aspects of influence of digestive apparatus diseases (chronic gastritis, a stomach ulcer, chronic cholecystitis) on clinical course of ischemic heart disease. It is revealed, that the patients with clinical symptomatology are typically to have extra cardiac hue of painful heart attacks. The patients with influence of ischemic heart disease and digestive apparatus disorders have sympathetic overbalance of the vegetative one against the background of the parasymphotonia. **Key words:** ischemic heart disease, digestive organs diseases.*

В настоящее время, когда клиника и течение большинства заболеваний детально изучены, вопросы сочетанных нарушений различных физиологических систем организма нередко остаются без должного внимания. Между тем, изучение их функциональной взаимосвязи даже при одном патологическом состоянии имеет несомненное практическое значение. Согласно данным Е.Ю. Ереминой и Е.И. Ткаченко (2003), основанным на анализе структуры больных двух гастроэнтерологических отделений, полиморбидность отмечается у 93% больных, в том числе у 60% больных наблюдаются различные виды комбинаций сочетанной патологии органов пищеварения и других органов и систем [5]. Десятилетний опыт работы отделения сочетанных заболеваний ЦНИИ гастроэнтерологии показал, что наиболее частая комбинация – это поражения органов пищеварения и сердечно-сосудистой системы [7]. Актуальность связана с нарастанием многих нерешенных патогенетических, диагностических и терапевтических аспектов данного патологического сочетания.

**Материалы и методы.** Обследованы 146 больных, включающих 64 мужчин и 82 женщин в возрасте от 20 до 81 года. Характеристика больных в зависимости от возраста и пола представлена в таблице 1.

Из общего числа обследованных в зависимости от локализации и сочетания болевых синдромов были сформированы две группы. Первая анализируемая группа включала 57 пациентов, предъявлявших жалобы на боль в области сердца и за грудиной и не имевших симптомов заболеваний органов пищеварения. Вторую группу составили 89 больных с болью в области сердца и за грудиной в сочетании с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта. Больные первой группы имели диагноз «ишемическая болезнь сердца». Заболеваниями второй группы пациентов являлись ишемическая болезнь сердца, сочетающаяся с хроническим гастритом или язвенной болезнью или хроническим некалькулезным холециститом.

Критериями ишемической болезни сердца, согласно рекомендациям ВОЗ (1998), считались ишемические изменения сердечной мышцы, подтвержденные инструментально: проводилась велоэргометрия («МИОКАРД-ВЕЛО», ООО «НИМП ЕСН», г. Саров, Россия). Причиной окончания пробы с дозированной физической нагрузкой явилось появление ЭКГ-признаков ишемии миокарда. Среди больных первой группы у 33 человек (57,9%) проба была прекращена при мощности физической нагрузки от 25 до 50 Вт. Среди больных второй группы это число составило 39 человек (43,8% пациентов). Данная мощность соответствует низкой толерантности к физической нагрузке. У 24 больных (42,1% случаев) первой группы и у 45 больных (50,6% случаев) второй группы проба была прекращена при мощности физической нагрузки от 50 до 100 Вт, что соответствует удовлетворительной толерантности к физической нагрузке. В 5,6% случаев (у 5 больных) во второй группе выявлена высокая толерантность, определяющаяся при мощности физической нагрузки от 100 до 200 Вт.

У больных второй группы согласно стандартным клинко-инструментальным алгоритмам диагностирована органическая патология пищеварительной системы. Из 89 человек данной группы у 29 больных (32,6%) имелось сочетание ишемической болезни сердца с хроническим неатрофическим гастритом, у 19 человек (21,3%) – с язвенной болезнью, у 41 пациента (46,1%) – с хроническим некалькулезным холециститом.

Из числа больных, страдавших язвенными поражениями гастродуоденальной зоны, эндоскопически наблюдались язвы в желудке у 33,3%, в 58,3 % случаях – в двенадцатиперстной кишке, в 8,3% была обнаружена сочетанная локализация.

В исследование не включались пациенты в момент приступа острой абдоминальной боли и осложнения течения болезней органов пищеварения, с острым коронарным синдромом, застойной сердечной недостаточностью, а также перенесшие инфаркт миокарда и мозговой инсульт. Обследования проводили после получения информированного согласия больных и согласно протоколу исследования. Получено положительное заключение Этического комитета.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Больные анализируемых клинических групп и контрольная группа были сопоставимы по полу и возрасту.

Использовались общеклинические методы исследования, включающие в себя тщательный опрос и осмотр больных, характеризующие состояние сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Из дополнительных методов, помимо обязательного минимума обследований, биохимических исследований и электрокардиограммы всем больным проводилось 24-часовое мониторирование ЭКГ. Холтеровское мониторирование осуществлялось на базе программного комплекса КТ-4000 с использованием кардиорегистратора «Кардиотехника-4000АД» (АОЗТ «Институт кардиологической техники», г. Санкт-Петербург, Россия). Мониторирование проводилось в течение суток до назначения или спустя три дня после отмены антиаритмической и антиангинальной терапии. Исключение составил нитроглицерин, применяемый для купирования приступов стенокардии. При невозможности полной отмены медикаментозных средств исследование проводилось на фоне приема необходимого препарата, однако на протяжении всего времени тестирования терапия оставалась неизменной. Спектральный анализ полученной последовательности производился методом быстрого преобразования Фурье. Анализ вариабельности ритма сердца осуществлялся с соблюдением алгоритмических стандартов и рекомендаций [3].

Из показателей анализа во временной области рассчитывали: SDNN, мс – стандартное отклонение всех анализируемых R–R интервалов; SDNN<sub>i</sub>, мс – среднее значение стандартных отклонений за пятиминутные периоды; RMSSD, мс – квадратный корень сумм разностей последовательных R–R интервалов;

pNN 50, % – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов R–R более чем на 50 мс.

При спектральном анализе рассчитывали: TP, мс<sup>2</sup> – Total Power – волны от 0,003-0,40 Гц (общая мощность спектра); VLF, мс<sup>2</sup> – Very Low Frequency – волны от 0,0033-0,04 Гц (очень низкочастотные колебания); nLF/nHF – индекс ваго-симпатического взаимодействия.

С целью верификации диагноза язвенной болезни проводили эндоскопическое обследование: гастрофиброскоп фирмы «Olimpus» PQ-40 (Япония), диагноза хронического холецистита – ультразвуковое исследование желчного пузыря: аппарат «Ultramark-9» фирмы «Medata» (Швеция-США).

Вегетативный тонус обследованных людей определяли с помощью анкетирования, предложенного А.М. Вейном (2000). Для интегративной оценки вегетативных показателей использовались расчет вегетативного индекса Кердо и исследование минутного объема крови (непрямым способом Лиллье – Штрандера и Цандера). Расчет вегетативного индекса (ВИ) Кердо:  $ВИ = (1 - Д/ЧСС) \cdot 100$ , где Д – величина диастолического давления; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 мин [4]. Схема расчета минутного объема крови: Амплитуда АД = АДсист. – АДдиаст.; АДср. = (АДсист. + АДдиаст.) / 2; АДред. = Амплитуда АД / АДср. Ч 100; МО = АДред. Ч ЧСС, где АДсист. – систолическое артериальное давление; АДдиаст. – диастолическое артериальное давление; АДср. – среднее артериальное давление; АДред. – редуцированное артериальное давление; МО – минутный объем [4].

Статистическая обработка материала проведена с помощью математического пакета STATISTICA, версия 6.0. Достоверность различий средних оценивалась с помощью критерия Стьюдента, оценка разности между долями – с помощью тестовой статистики Z; для оценки корреляции применялся  $\chi^2$ . Значимым считали достоверность нулевой гипотезы при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При проведении клинического анализа сердечного болевого синдрома установлено, что загрудинная локализация боли отмечается пациентами первой группы в 3,94 раза чаще, чем во второй (в 24,6% случаях и в 6,7% случаях соответственно,  $p < 0,001$ ). Локализация боли в области сердца и сочетанная локализация встречаются с одинаковой частотой в обеих группах (у 56,1% и 78,7% пациентов ( $p > 0,05$ ) и у 19,3% и 14,6% пациентов ( $p > 0,05$ ) соответственно). У больных с ишемической болезнью сердца давящий, сжимающий и жгучий характер сердечной боли наблюдался чаще в 64,9%, 42,1% и 14,0% случаях соответственно в своей группе и чаще ( $p > 0,01$ ), чем в группе больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения (42,7%, 18,0%, 5,6% случаев соответственно). Вместе с тем среди пациентов второй группы наиболее часто встречались давящие сердечные боли (42,7% больных), колющие (24,7% больных). Дискомфорт в области сердца выявлен у 3,5% больных без поражения пищеварительной системы и в 15,7% случаев – в 4,48 раз меньше ( $p < 0,05$ ) – у больных с абдоминальной патологией. Данные больные характеризовали сердечные болевые приступы как редкие (ежедневные) в 49,4% случаев против 10,5% больных другой группы ( $p < 0,01$ ). Ежедневно и несколько раз

в день в 57,9% и 29,8% случаях соответственно сердечную боль ощущали пациенты с ишемической болезнью сердца, меньше – в 23,6% в обоих случаях – больные с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$  соответственно). Статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) в качестве провоцирующего фактора у больных первой группы выступала физическая нагрузка – в 89,5% случаев по сравнению с 48,3% больных во второй группе. Сердечная боль у больных с патологией желудочно-кишечного тракта возникала без видимых причин в 44,9% случаев, а провоцировалась болью в правом подреберье или эпигастральной области в 12,4% случаев. С 99%-ной вероятностью больные первой группы купировали чаще сердечную боль нитроглицерином (в 86,0% случаях), чем больные второй группы (в 28,1%). С той же вероятностью чаще больные второй группы применяли для купирования сердечной боли валидол (в 37,1% случаях) по сравнению с 5,3% больных первой группы.

Анализ состояния вегетативной нервной системы у обследованных больных по данным различных методов представлен в таблице 2.

Учитывая практически полное совпадение статистически значимых данных по традиционным методам с целью их объективизации результаты были сведены. Полное вегетативное равновесие (эйтония) преобладало в контрольной группе – 58,9% данного контингента. Смещение уровня вегетативного гомеостаза у 10,0% людей имело вагальную направленность, у 31,1% – симпатикотоническую.

Больные первой группы при почти аналогичном с контрольной группой количестве ваготоников (11,1% и 10,0% соответственно) имели более выраженное симпатическое обеспечение по сравнению с контрольной группой – 64,3% и 31,1% пациентов соответственно ( $p < 0,01$ ) за счет меньшего процента эйтонии (24,6%,  $p < 0,01$ ). Во второй группе статистически значимое по сравнению с другими группами превалирование пациентов с парасимпатическим тонусом – 49,4%, ( $p < 0,001$ ) – одновременно сочетается со столь же достоверно ( $p < 0,001$ ) малым процентом больных с вегетативным равновесием. Уровень людей, имеющих преобладающие симпатические влияния, находился в данной группе почти на уровне контроля (39,% и 31,1% пациентов соответственно), но был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже уровня первой группы больных (64,3% случаев).

Показатели параметров variability сердечного ритма среди клинических групп представлены в таблице 3.

SDNN и SDNN<sub>i</sub> – величины, отражающие общую variability сердечного ритма или суммарный эффект влияния различных отделов вегетативной нервной системы на синусовый узел [6, 9]. При межгрупповом сравнении выявлено, что больные с ишемической болезнью сердца имели самые низкие значения SDNN и SDNN<sub>i</sub> в исследовании ( $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой). Наивысшие значения SDNN и SDNN<sub>i</sub> наблюдались у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения ( $p < 0,001$  по сравнению с обеими группами).

Характеризующие высокочастотный компонент RMSSD и pNN 50, продуцирующиеся парасимпатическими влияниями [6, 9], демонстрировали анало-

гичную тенденцию. Наиболее высокие величины наблюдались у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения ( $p < 0,001$  по сравнению со всеми группами); самые низкие показатели выявлялись у больных первой группы ( $p < 0,01$  по сравнению со всеми группами).

Величина TP выражает общую мощность колебаний кардиоритма и имеет близкий физиологический смысл к SDNN и SDNN<sub>i</sub> [6]. Интерпретация очень низкочастотных колебаний (VLF-компонента) спорна. Вероятно, это – сложные влияния со стороны надсегментарного уровня регуляции, и клиничко-физиологический смысл данного параметра, возможно, связан преимущественно с гуморально-метаболическими и церебральными эрготропными влияниями [3, 10].

С 99,9%-ной вероятностью больные первой группы имели в исследовании более низкие значения TP и VLF. Активность центральных осцилляторов у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения предположительно была в 2,5 раза выше по сравнению с больными без заболеваний органов пищеварения ( $p < 0,001$  по сравнению со всеми группами).

В волновой структуре сердечного ритма природа медленных, или низкочастотных колебаний (LF-компонент) чаще всего связывается с изменением тонуса симпатической нервной системы. Показатели быстрых, или высокочастотных колебаний (HF-компонент), отражают влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на модуляцию сердечного ритма [3, 10, 13]. Больные первой группы имели преобладание симпатической нервной системы (по LF/HF) при сравнении с контролем ( $p < 0,01$ ). Еще более выраженный сдвиг в сторону симпатикотонии наблюдался у больных второй группы, причем он был достоверен по сравнению и с контрольной ( $p < 0,001$ ), и с первой ( $p < 0,001$ ) группами.

Таким образом, больные с ишемической болезнью сердца чаще почти в четыре раза, чем больные с ишемической болезнью сердца и заболеваниями органов пищеварения, ощущали приступы сердечной боли за грудиной. Характер боли был давящим, сжимающим, в 2,5 раза чаще по сравнению с другой группой жгучим, с частыми приступами. Сердечная боль провоцировалась в 90% случаев физической нагрузкой и купировалась в 86% случаев нитроглицерином.

Сердечная боль у больных с ишемической болезнью сердца и заболеваниями органов пищеварения в подавляющем большинстве локализовалась в области сердца, носила характер давящей, колющей, дискомфортной, с редкими (еженедельными) приступами. В качестве провоцирующего фактора в половине случаев был выбран дескриптор «без видимых причин», а купирование болевого синдрома наиболее часто происходило после приема валидола.

Данные факты характеризуют сердечную боль больных с ишемической болезнью сердца как стенокардитическую [1, 12]; для сердечной боли больных с ишемической болезнью сердца и заболеваниями органов пищеварения были характерны признаки кардиалгии экстракардиального генеза, возможно неврогенного [7, 11].

При комплексном анализе интегративных вегетативных показателей и параметров variability сердечного ритма было отмечено, что у больных с ишемической болезнью сердца без заболеваний органов пищеварения преобладала симпатическая регуляция. Это положение подтверждают данные интегративных методов, ниже контрольных – уровни значений временных показателей, а также симпато-вагальный индекс. Указанный фактор обуславливает снижение общей variability сердечного ритма, связанное с нарушением ответа сердца на изменения парасимпатического тонуса. Принимая во внимание представленные факты, а также малый вклад VLF в структуру спектра, можно предположить, что больные с ишемической болезнью сердца без патологии органов пищеварения обладали относительной симпатикотонией с низкой активностью надсегментарных систем регуляции.

Напротив, большое количество медленных волн второго порядка, определявшееся у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения, формировало возможный факт повышенной активности церебральных эрготропных систем. При анализе результатов традиционных вегетативных методов и временных показателей variability сердечного ритма у больных с патологией органов пищеварения выявилась парасимпатикотония. Для данного вида патологии, согласно литературным источникам, парасимпатикотония является наиболее характерной [2, 5]. Однако анализ спектральных показателей, а именно симпато-вагальный индекс, продемонстрировал высокую активность симпатического звена вегетативной нервной системы. Данная ситуация может быть объяснена одновременным сочетанием патологии пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, каждая из которых влияла на отдел вегетативной нервной системы, патогенетически ей свойственный.

#### Выводы:

1. Поражения пищеварительной и сердечно-сосудистой систем клинически могут развиваться ассоциированно. Больным с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения были свойственны признаки кардиалгии экстракардиального генеза.

2. Проявления дисфункции вегетативной нервной системы у обследованных больных носят разнонаправленный характер. Для больных с ишемической болезнью сердца по результатам традиционных вегетативных методов характерен симпатический перевес вегетативного баланса. У больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения выявляется повышенная активность парасимпатического звена в вегетативном обеспечении.

3. По данным variability сердечного ритма больные с ишемической болезнью сердца обладают относительной симпатикотонией. Пациентам с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения свойственно повышение симпатической активности на фоне парасимпатикотонии.

Таблица 1

**Структура обследованных больных в зависимости от возраста и пола**

Возраст, лет	Мужчины (n=64)	Женщины (n=82)	Всего (n=146)
20-29	2	1	3
30-39	1	2	3
40-49	22	19	41
50-59	25	23	48
60-69	8	22	30
70-79	5	13	18
80 и старше	-	3	3

Таблица 2

**Вегетологический анализ обследованного контингента согласно анкетированию по методу А.М. Вейна, вегетативному индексу Кердо, минутному объему крови, %**

Характер вегетативного тонууса	Контрольная группа (n=30)	Ишемическая болезнь сердца (n=57)	Ишемическая болезнь сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения (n=89)
а) анкетирование по методу А.М. Вейна			
Парасимпатический	13,4	7,0 p <sub>2</sub> <0,001	35,9 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
Эйтонический	53,3	22,8 p<0,01 p <sub>2</sub> <0,05	6,7 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01
Симпатический	33,3	70,2 p<0,001 p <sub>2</sub> <0,05	57,3 p<0,05
б) вегетативный индекс Кердо			
Парасимпатический	6,7	8,8 p <sub>2</sub> <0,001	60,7 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Эйтонический	60,0	31,6 p<0,05 p <sub>2</sub> <0,01	11,2 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01
Симпатический	33,3	59,6 p<0,05 p <sub>2</sub> <0,001	28,1 p <sub>1</sub> <0,015
в) минутный объем крови непрямым способом			
Парасимпатический	10,0	17,5 p <sub>2</sub> <0,001	51,7 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Эйтонический	63,3	19,3 p<0,001	16,8 p<0,001
Симпатический	26,7	63,2 p<0,001 p <sub>2</sub> <0,001	31,5 p <sub>1</sub> <0,001

Примечание: p – статистическая значимость по сравнению с контрольной группой; p<sub>1</sub> – статистическая значимость по сравнению с больными с ишемической болезнью сердца без заболеваний органов пищеварения; p<sub>2</sub> – статистическая значимость по сравнению с больными с ишемической болезнью сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения.

Таблица 3

**Показатели анализа variability ритма сердца у обследованного контингента, M±σ**

Параметры, единицы измерения	Контрольная группа (n=30)	Ишемическая болезнь сердца (n=57)	Ишемическая болезнь сердца в сочетании с заболеваниями органов пищеварения (n=89)
а) временной анализ			
SDNN, мс	133,4 ± 8,7	125,1 ± 7,6 p<0,01	170,9 ± 25,0 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
SDNN <sub>i</sub> , мс	52,7 ± 4,5	44,2 ± 8,1 p<0,01	65,4 ± 10,3 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
RMSSD, мс	29,0 ± 5,5	24,7 ± 4,1 p<0,01	37,2 ± 8,7 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
pNN 50, %	12,5 ± 2,3	9,8 ± 3,7 p<0,001	17,0 ± 3,1 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
б) спектральный анализ			
TP, мс <sup>2</sup>	4095,0 ± 702,7	3482,5 ± 648,3 p<0,001	8966,2 ± 5250,8 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
VLF, мс <sup>2</sup>	3003,0 ± 635,9	2475,4 ± 517,9 p<0,001	6557,6 ± 4599,1 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
LF/HF	2,4 ± 0,5	2,9 ± 0,9 p<0,01	3,8 ± 1,2 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

Примечание: p – статистическая значимость по сравнению с контрольной группой; p<sub>1</sub> – статистическая значимость по сравнению с больными с ишемической болезнью сердца без заболеваний органов пищеварения.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аллилуев, И.Г. Боли в области сердца: дифференциальный диагноз / И.Г. Аллилуев, В.И. Маколкин, С.А. Абакумов. – М.: Медицина, 1985. – 192 с.
2. Болезни органов пищеварения / Под ред. Ц.Г. Масевича, С.М. Рысса. – М.: Медицина, 1975. – 683 с.
3. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. – СПб.: АОЗТ «ИНКАРТ», 2001 – 64 с.
4. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М.Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
5. Еремина, Е.Ю. Системные проявления болезней органов пищеварения / Е.Ю.Еремина, Е.И. Ткаченко. – Саранск: Типография «Красный Октябрь», 2003– 200 с.
6. Иванов, Г.Г. Методы анализа вариабельности сердечного ритма: Методические рекомендации / Г.Г. Иванов. – М.: Российский университет дружбы народов, 2005.
7. Лещанкина, И.Ю. Дифференциальная диагностика кардиалгического синдрома: Учебное пособие / И.Ю. Лещанкина, Н.М. Балясова, А.А. Александровский. – Саранск: Изд-во Мордовского университета, 2004. – 78 с.
8. Логинов, А.С. Проблема сочетанных заболеваний в клинике внутренних болезней / А.С. Логинов, Л.А. Звенигородская, В.Г. Арбузова // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1995. – № 3. – С. 3-9.
9. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – М.: Медпрактика, 2003. – 339 с.
10. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения / В.М. Михайлов. – Иваново, 2002. – 290 с.
11. Панфилов, Б.К. Билиарно-кардиальный синдром – холециститное сердце / Б.К. Панфилов. – М.: Изд-во Университета дружбы народов, 1986. – 242 с.
12. Российский терапевтический справочник / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 880 с.
13. Рябыкина, Г.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: Медпрактика, 2005. – С. 200-207.

УДК 616.45:612.451:612.018:591.4:613.863]: 615.849.11-07-092.9(045)

## УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА И МОРФОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРИ СТРЕССЕ

**Ю.В. Полина<sup>1</sup>, Е.Б. Родзаевская<sup>1</sup>, Л.И. Наумова<sup>2</sup>**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»<sup>1</sup>  
ГОУ ВПО «Астраханская ГМА Росздрава»<sup>2</sup>

*В эксперименте исследовалось влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ). Установлено, что определенные ЭМИ-частоты (являющиеся радиопрозрачными для воды и водно-ассоциированных структур клетки и поэтому известные как «транс-резонансные») способны интенсифицировать обмен веществ в клетках. Напротив, «противорезонансные» частоты ЭМИ могут нарушать естественные пространственно-волновые свойства водно-ассоциированных молекул в цитозоле, приводя к неблагоприятным изменениям клеточных и тканевых структур. В опыте использованы 60 белых крыс Vistar, самцов. Установлены морфологические реакции в надпочечниках как при резонансном, так и противорезонансном режиме ЭМИ. Уровень кортизола в плазме крови соответствовал морфологическому заключению. Стресс модулировал морфо-функциональное состояние надпочечников как в случае применения резонансного, так и противорезонансного частотных режимов ЭМИ.*

**Ключевые слова:** кортизол, надпочечники, стресс, электромагнитное излучение.

## CORTIZOL LEVEL AND ADRENAL GLAND MORPHOLOGY UNDER INFLUENCE OF LOW-INTENSITY ELECTRO-MAGNETIC WAVES AND UNDER STRESS

**Ju.V. Polina<sup>1</sup>, E.B. Rodzaevskaya<sup>1</sup>, L.I. Naumova<sup>2</sup>**

Saratov State Medical University  
Astrakhan State Medical Academy

*Low-intensity electro-magnetic waves (EMW) influence were studied at experiment. Certain EMI frequency regimes (they are transparent for the water and water-binding substances, and they are known as trans-resonance) can intensify the metabolic rate. In turn, certain EMW frequency regimes (they are not transparent for the water and the water-containing tissues, and they are called as non-resonance) can disturb the native electro-magnetic status of the cells and can lead to morphological changes in organs. Morphological changes in adrenal glands and cortizol level of 60 White Vistar rats (males) in serum under transparent EMW frequency regimes and non-transparent ones were examined. Transparent and non-transparent frequency regimes impact the various changes in adrenals. Cortizol level corresponds to morphologic conclusion. Stress modified EMW-effects in both variants – under resonance and non-resonance EMW frequency regimes in adrenal morphology and cortizol level.*

**Key words:** cortizol, adrenal glands, stress, electro-magnetic waves.

### Актуальность исследования

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система вовлекается в формирование стресс-индуцированной реакции практически немедленно после воздействия. По состоянию надпочечников, как эфферентного звена стрессорного ответа, и уровню корти-

зола с определенной долей вероятности можно судить о направленности структурно-функциональных систем, в том числе центрального звена [1, 7]. Выраженный эффект ЭМИ мм-диапазона длин волн связывают не с энергетическими, а информационно-резонансными влияниями на биологические объекты.

Многочисленные исследования доказывают выраженную реакцию эндокринных и иммунных органов на облучение [2, 3, 4]. Гигагерцевые частоты разработанных в последнее время генераторов ЭМИ дискретны, и существует мнение, что генерацию (модулирование) собственных волновых процессов в живых тканях могут вызвать те гигагерцевые частоты, которые совпадают с частотами ее собственных молекулярных колебаний. Механизм взаимодействия интегративных систем организма и ЭМИ, по-видимому, неотделим от интегративной роли воды как универсального посредника в передаче информационного сигнала на гидрофильные структуры оболочки клетки (гликокаликс) и далее на водно-ассоциированные молекулы. Они и получили название резонансных или информационно-резонансных. Вода является мощным поглотителем мм-волн и сама генерирует. Вода участвует в передаче информационного сигнала через гидрантные оболочки поверхности биологического объекта, гликокаликс поверхностных клеток и далее через волно-ассоциативные молекулы в ткани. Транслируемые частоты характеризуются частичной диссипацией (затуханием).

Концепция резонансного взаимодействия, прохождения, модуляции низкоинтенсивного ЭМИ в биологических тканях явилась основой для разработки нового вида электромагнитных приборов - трансрезонансного функционального топографа (ТФТ). Так возникли объективные предпосылки для разработки методов использования данного вида излучения для направленной коррекции параметров гомеостаза организма независимо от отклонений, обусловленных патологическим процессом. Саратовскими учеными и инженерами при участии московской школы радиоприемников и медиков [4, 6] разработан аппаратный комплекс ТФТ топографии, представляющий собой принципиально новый вид медицинской техники и технологии. Идея этой разработки основывается на использовании трансрезонансных радиоволн, присущих естественным молекулярно-волновым процессам жизнедеятельности организма. В резонансно-волновом состоянии водосодержащие биологические среды «радиопрозрачны» для внешних низкоинтенсивных резонансных ЭМ-волн. В результате их взаимодействия с внутренними, естественными резонансными молекулярно-волновыми процессами волны на разных частотах «транслируются» как в объем, так и из объема среды, поэтому эти волны получили определение как «трансрезонансные». Однако резонансные частоты, на которых вода и биоткани являются «прозрачными» для мм-волн, являются строго определенными и составляют 50 ГГц, 65 ГГц, 100 ГГц, 130 ГГц и другие гармоники [5, 6]. «Противорезонансные», или «околорезонансные» режимы частот могут влиять на собственные ЭМ-параметры клеток и сред организма, нарушая их естественную пространственно-волновую внутреннюю организацию, влияя на энергетические процессы в тканях. Уточнение таких режимов (резонансных, противорезонансных, суммарных) и изучение их эффектов различными методами, в том числе микроскопическими и гистохимическими, имеет приоритетное значение.

Необходимо отметить принципиально разные подходы к выбору резонансных частот в КВЧ и ТР-технологиях. Резонансы в КВЧ-технологии определены по молекулярным спектрам поглощения радио-

волн водой и кислородом, а в трансрезонансной технологии, напротив, используются частоты резонансного пропускания радиоволн водой и биосредами. Первые носят локальный характер, вторые – системный, охватывают существенный объем среды. Поскольку ТФТ созданы в самое последнее время и в условиях отсутствия морфологических данных о влиянии ЭМИ ТФТ на структуры клеток и тканей, эксперимент в таких исследованиях должен занять приоритетное место. Особое значение имеет исследование сочетанных эффектов, т.к. конечный результат их влияния на живой объект определяется не просто суммой отдельных воздействий, но, по-видимому, может вызвать совершенно иной ответ, имеющий положительное или отрицательное приспособительное значение. Цель настоящей работы – исследовать морфо-функциональные показатели надпочечников при сочетанном действии стресса и ЭМИ разных частотных режимов.

#### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования служили самцы белых крыс линии Вистар (60 животных возраста 2 месяцев, массой 160-175 г), содержащихся в стандартных условиях вивария. 10 крыс составили контрольную группу, остальные были разделены поровну на подгруппы в зависимости от условий опыта. Эксперимент проводился на базе межфакультетской лаборатории СГУ «Миллиметровые волны и биологические системы» (руководитель – доц. А.Ю.Сомов). Генераторы ЭМИ были настроены на следующие частотные режимы: резонансные – 65 ГГц и 167 ГГц, и противорезонансные – 73 ГГц и 144 ГГц. Животных подвергали изолированному курсовому воздействию ЭМИ (15 минут ежедневно в течение 5 дней) и сочетанному действию иммобилизационного стресса (по 3 часа в течение 5 дней).

Гистологические срезы надпочечников обрабатывались по общепринятым гистологическим и гистохимическим методикам. Применяли окрашивание гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон; толуидиновым синим; на нуклеиновые кислоты: РНК (по Браше), ДНК (по Фельгену); выявляли ретикулярные волокна импрегнацией солями серебра по Футу; липиды в окраске суданом 2-3. Методом твердофазного иммунного анализа (реактивами фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск) на базе ЦНИЛ СГМУ) определялась концентрация кортизола в сыворотке крови (нмоль/л), определялись относительная масса органа (мг/100г массы тела). Статистическая обработка включала параметрический анализ t/p по Стьюденту.

#### **Результаты и их обсуждение**

Морфологический и гистохимический анализы надпочечников позволяют заключить, что в исследуемых органах подопытных животных имеются существенные различия, в то время как соответствующие параметры контрольной группы были на уровне возрастной нормы. Гистологическая картина надпочечников контрольной группы выглядела следующим образом: соединительно-тканная капсула сохранена, без признаков разволокнения. Сосудистая система представлена богато васкуляризованной капсулой и умеренно полнокровными капиллярами в коре, переходящими в области глубокой части сетчатого слоя в систему венозных синусов мозгового вещества. Отчетливо прослеживается зональность коры; на границе клубочковой и сетчатой зон выражена суданофобная зона. Хромафиноциты

мозгового вещества соответствуют норме, с базофильной цитоплазмой, оптимальным соотношением эу- и гетеро- хроматина.

Гистологическая картина надпочечников крыс, подвергнутых иммобилизационному стрессу, существенно отличалась от группы сравнения. В большинстве наблюдений соединительнотканная капсула была резко истончена, имела признаки отека и разволокнения. Зональная структурная организация была нарушена. Клубочковая зона истончена, эндокриноциты в ней имели признаки резкой вакуолизации цитоплазмы. Пучковая зона увеличена за счет в большей степени клубочковой, суданофобной и в меньшей – сетчатой зон. В пучковой зоне ядра некоторых эндокриноцитов пикнотичны. Тяжи вакуолизированных клеток пучковой зоны пронизаны капиллярами с резко расширенным просветом, с признаками эритродиапедеза. Сетчатая зона, в отличие от пучковой, представлена гипертрофированными кортикоцитами с более сохраненным синтетическим аппаратом. В клетках обнаружены признаки незначительной вакуолизации цитоплазмы. Отмечены петехиальные кровоизлияния, особенно в области границы клубочковой и пучковой зон. Мозговое вещество представлено клетками с высокой степенью эухроматизации. Были увеличены объемы ядер, определялось увеличение ядерно-цитоплазматического отношения. Уровень кортизола превышает контрольный в 10 раз (таблица 1)!

Гистологическая картина надпочечников крыс, подвергнутых воздействию резонансных режимов ЭМИ 65 ГГц и 167 ГГц, по основным оценочным критериям соответствовала структуре железы в группе сравнения: соединительнотканная капсула сохранена, без признаков разволокнения. Отчетливо прослеживается зональность коры, отмечена умеренная вакуолизация кортикоцитов клубочковой и пучковых зон; выражена суданофобная зона. Наблюдается тенденция к полнокровию капилляров, прежде всего в синусоидах коркового вещества. В мозговом веществе определяется полнокровие венозных синусов. Морфология хромафиноцитов соответствуют норме, с базофильной цитоплазмой, с типичным соотношением эу- и гетерохроматина. Не явно выражено различие между светлыми и темными клетками. В целом, при влиянии ЭМИ резонансных режимов 65 и 167 ГГц, изменения касались микроциркуляторного русла в виде полнокровия. В ядрах же кортикоцитов наблюдалась тенденция к усилению эухроматизации. Выраженного различия эффектов двух частот резонансного диапазона не установлено. «Наложение» иммобилизационного стресса после курса ЭМИ резонансными режимами частот приводило к типичным для стресса изменениям, однако они не были столь выражены, как при «чистом» стрессе. Этот факт подтверждается и показателями содержания кортизола в плазме (табл. 1). На этом основании можно сделать заключение об определенном протективном, стрессозащитном влиянии резонансного ЭМИ для структурно-функционального состояния железы. Частота ЭМИ 65 ГГц оказывала более яркий протективный эффект.

При применении ЭМИ «околорезонансной» частоты 73 ГГц мы наблюдали значительные структурно-функциональные отклонения от нормы в исследуемых органах: утолщение и отек, метахромазия межзонального вещества соединительно-тканной капсулы органа, вакуолизация цитоплазмы клеток всех зон

коркового вещества. В структуре коры наибольшему изменению была подвержена пучковая зона. Гипертрофированные эндокриноциты пучковой зоны имели признаки вакуолизации цитоплазмы и накопления липидных включений, утраты пиронинофильного материала в ядре и цитоплазме. Определялись отек перикапиллярной зоны, утолщение стенки посткапиллярных венул в области границ коркового и мозгового вещества. Резко выражена реакция хромафиноцитов мозгового вещества. Светлые гипертрофированные хромафиноциты имели более выраженную эухроматизацию ядра, темные - были более близки к норме. В системе венозных синусов мозгового вещества имелись признаки эритродиапедеза. Таким образом, гистологическая картина надпочечника была сходна с морфологическим проявлением стресса в его структуре. Последующее «наложение» стресса в данных условиях вызывало усиление структурно-функциональных нарушений. Неспособность к адекватному гормональному ответу отражает низкий уровень кортизола и значительное снижение относительной массы железы (табл. 1).

В структуре надпочечников под влиянием ЭМИ «околорезонансной» частоты 144 ГГц отмечались утолщение и отек соединительнотканной капсулы органа, снижение объема капиллярного русла. В структуре коркового вещества сохранялась зональность. Эндокриноциты клубочковой и пучковой зон имели признаки выраженной вакуолизации цитоплазмы и дистрофии. Сетчатая зона представлена тяжами мелких анастомозирующих кортикоцитов без признаков вакуолизации. Хромафиноциты мозгового вещества дифференцируются на светлые и темные, лежат полями. Определяется гипертрофия светлых хромафиноцитов, просветление их ядер. Сочетанное применение противорезонансных частот ЭМИ и иммобилизационного стресса вызывало в структуре всех тканевых компонентов и зон железы типичные для стресса изменения (см. выше), однако они были выражены еще сильнее, чем при «чистом» стрессе. Создавалось впечатление, что антирезонансные режимы ЭМИ способны усугубить стрессорный эффект. Это подтверждается пиком секреции кортизола, который был зачастую выше, чем средний показатель при стрессе, но значительно вариабельнее.

Таким образом, результатами эксперимента установлено, что мм-длины волн в ГГц- диапазоне ЭМИ могут оказывать выраженное влияние на адаптацию организма к стрессу, причем, единственным резонансным режимом, корректирующим активность стрессиндуцированной реакции практически в два раза (по уровню кортизола) и нормализующим структуру железы, является только 65 ГГц. Необходимо отметить, что две используемые в нашем эксперименте антирезонансные частоты показали разнонаправленный эффект в отношении уровня кортизола, но не структурных изменений надпочечников. Представляется вероятным, что антирезонансный режим 73 ГГц в сочетании со стрессом обуславливает более быстрое наступление фазы дисадаптации, чем 144 ГГц. Сочетание ЭМИ ТФТ 144 ГГц и стресса незначительно, но достоверно снижало стрессорную гормональную активность железы.

#### **Заключение**

Установлено влияние различных режимов низкоинтенсивного ЭМИ ТФТ на функциональные и структурные показатели надпочечников. Различные режи-

мы гигагерцевых частот оказывают не одинаковое, но иногда и противоположное действие на надпочечники, модулируя его ответ при стрессе. Данные эксперимента могут быть использованы как научное обоснование применения волновой терапии, осно-

ванной на ЭМИ, в практическом здравоохранении. С другой стороны, негативное влияние антирезонансных режимов требует постоянного контроля и жесткой стандартизации режимов облучения, применяемых в используемых приборах.

Таблица 1

Уровень кортизола сыворотки крови (нмоль/л) и относительная масса надпочечника (мг/100 г) в исследуемых группах

Показатель	Контроль	Стресс	Облучение + стресс			
			65ГГц+С	73ГГц+С	144ГГц+С	167ГГц+С
Уровень кортизола (нмоль/л)	39±2,70	395±22,83*	215±18,90*	33±1,96*	350±36,77*	380±36,90*
Масса, мг/100г	18,5±1,25	21,2±1,21*	19,3±1,63	16,9±0,9*	20,21±1,61*	19,7±1,03

Примечание: \* - рd" 0,05 относительно контроля

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Акмаев, И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития / И.Г. Акмаев // Успехи физиол. наук. – 2003. - № 4. – С. 4-15.
2. Арзуманов, Ю.Л. Применение мм-волн в клинической медицине (последние достижения) / Ю.Л. Арзуманов / Миллиметровые волны в биологии и медицине: Материалы II Российского симпозиума с международным участием. – М. – ИРЭ РАН. – 1997. – С. 9-13.
3. Бецкий, О.В. Миллиметровые волны в медицине и биологии / О.В. Бецкий, Н.Д. Девятков // Биомедицинская биоэлектроника. – 1998. - № 4. – С. 13-29.
4. Бецкий, О.В. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных волн на биологические объекты / О.В. Бецкий, Н.Н. Лебедева // Милли-

- метровые волны в биологии и медицине. – 2001. - № 3. – С. 17-21.
5. Петросян, В.И. Трансрезонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование / В.И.Петросян, М.С.Громов // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2003. - № 1. – С. 14-19.
6. Петросян, В.И. Роль резонансных молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / В.И. Петросян, Н.И. Синицын, В.А. Елкин // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2001. - № 5-6. – С. 107-111.
7. Семенова, М.Г. Морфофункциональные изменения надпочечников в ходе развития постстрессорных депрессий у крыс / М.Г.Семенова, В.В. Ракитская, В.Г.Шалапина // Рос.физиол. журнал. – 2005. - № 5. – С. 551-557.

УДК 615.03:616-036.22:615.276(045)

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В СТАЦИОНАРЕ ДО И ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ**

**М.Ш. Хуцишвили<sup>1</sup>, В.А. Батурин<sup>2</sup>**

ЦРБ Правобережного района РСО-Алания<sup>1</sup>  
ГОУ ВПО «Ставропольская ГМА Росздрава»<sup>2</sup>

*Изучено потребление нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в стационаре центральной районной больницы с использованием DDD - технологии до и после внедрения формулярной системы. После введения формуляра лекарственных средств и стандартов лечения потребление НПВП снизилось, стали использоваться современные средства. Реже стали назначаться не показанные и противопоказанные НПВП. Установлено, что ведущим побочным действием НПВП было ослабление эффективности антигипертензивных средств у больных с артериальной гипертонией. НПВП – гастропатии встречались реже, в основном у больных, получавших одновременно несколько НПВП. **Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, фармакоэпидемиология, формулярная система.*

**PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY OF NON-STEROID ANTIINFLAMMATORY MEDICINE USE IN THE IN-PATIENT DEPARTMENT BEFORE AND AFTER THE FORMULAR SYSTEM ADOPTION**

**M.Sh. Khutsishvily<sup>1</sup>, V.A. Baturin<sup>2</sup>**

CRH of Right-bank district RSO-Alania<sup>1</sup>  
Stavropol State Medical Academy<sup>2</sup>

*We studied the use of non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) at the in-patient department of central district hospital with the application of DDD-techniques before and after the formular system adoption. After introduction of drug formular and treatment standards the use of NSAID was reduced; the physicians began to use modern drugs. Non-*

indicated and contraindicated NSAID were prescribed more seldom. It was determined that reduction of antihypertensive drugs efficiency in hypertensive patients was the main side effect of NSAID use. NSAID gastropathy occurred more seldom, and mainly in the patients receiving several NSAIDs simultaneously. **Key words:** non-steroid anti-inflammatory drugs, pharmacoepidemiology, formulary system.

Внедрение формулярной системы предполагает как введение лекарственного формуляра, так и осуществление стандартизации фармакотерапии [1, 2, 4]. При этом ожидается, что формулярная система позволит снизить затраты, связанные с фармакотерапией, а также повысить эффективность и безопасность лечения [3, 4]. Однако результаты внедрения формулярной системы в реальную клиническую практику практически не изучены. В связи с этим представлялось интересным оценить изменения в потреблении нестероидных противовоспалительных препаратов в стационаре центральной районной больницы Правобережного района Республики Северная Осетия-Алания.

#### Материалы и методы исследования

Было изучено потребление нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в стационаре ЦРБ Правобережного района РСО-Алания (ПМЦРКБ) в 2002 г. – до введения формулярной системы, и в 2005 г. – после внедрения в полном объеме лекарственного формуляра и стандартов лечения. Лекарственный формуляр и стандарты фармакотерапии разрабатывались коллективом ЛПУ на основе рекомендаций МЗ РФ и Формулярного комитета РФ [1, 3].

Интенсивность потребления НПВП в стационаре оценивалась посредством показателя DDD/100 койко-дней, который высчитывался как потребленная за год суточная доза, разделенная на количество койко-дней в году и умноженная на 100 [6]. Эта цифра позволяла оценить, какой процент больных в стационаре ежедневно получает одну дозу НПВП. Для сравнительного анализа потребления НПВП высчитывалась также стоимостная доля каждого из лекарственных средств (ЛС), которая определялась в процентах от общей суммы средств, затраченных на приобретение НПВП.

Стоимостная доля НПВП среди ЛС, потребляемых при лечении больных в стационаре, определялась на основании анализа оборотных ведомостей по закупкам медикаментов ПМЦРКБ за 2002 и 2005 гг. Высчитывалась доля в стоимостном и натуральном выражении всех НПВП, а также доля каждого ЛС. Определялась динамика показателя DDD/100 койко-дней по каждому ЛС и в целом по группе. Выявлялось влияние формулярной системы на структуру и объемы потребления НПВП для лечения стационарных больных.

Для более полной оценки потребления НПВП в стационаре был проведен анализ медицинских карт всех стационарных больных, пролеченных в течение одного месяца (май) в отделениях круглосуточного стационара (225 коек), дневного стационара и стационара на дому (55 коек) в 2002 и в 2005 гг. Количество медицинских карт и проведенных койко-дней за сравниваемые годы было примерно одинаковым: 582 законченных случая (7661 койко-дня) в 2002 г. и 569 случаев (6776 койко-дня) в 2005 г. Определялось, как часто назначаются НПВП больным при стационарном лечении. Оценивалась рациональность назначений в соответствии с утвержденным стандар-

том. Выявлялась частота развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) при использовании этих препаратов. Определялись также факторы, влияющие на вероятность развития НЛР.

Полученные результаты подвергались статистическому компьютерному анализу с применением стандартного пакета программ Microsoft Excel с расчетом критериев Стьюдента и Фишера [5].

#### Результаты исследования

Анализ потребления НПВП по данным закупки ЛС для стационара

Выполненное исследование показало, что в 2002 и 2005 гг. потребление НПВП в стационаре различалось. При этом различия касались как общего количества поставок в натуральном и денежном выражении, так и доли различных ЛС этой группы. Явно увеличились финансовые затраты на приобретение лекарств вообще и НПВП в частности (таблица 1), что, скорее всего, является свидетельством улучшения финансовой ситуации в здравоохранении региона. Однако доля НПВП в общем объеме закупки лекарств существенно не изменилась. При этом в стоимостном выражении увеличилось потребление ацетаминофена, метамизола натрия и комбинированных с ним препаратов, кеторолака в таблетках и растворе для инъекций. В то же время уменьшились затраты на покупку ацетилсалициловой кислоты (АСК), метамизола натрия (раствор для инъекций). Вместо индометацина стал активно использоваться нимесулид (таблица 2).

Наиболее информативным показателем для сравнения объемов потребления медикаментов по стационару является DDD/100 койко-дней, который был рассчитан за сравниваемые годы по каждому ЛС (таблица 3). Высчитанный показатель позволил оценить «интенсивность» назначения НПВП в стационаре и продемонстрировал, какой процент госпитальных больных ежедневно получает одну дозу конкретного НПВП.

Оценка потребления НПВП с помощью DDD-анализа выявила в динамике уменьшение частоты назначений стационарным больным НПВП с 93,2% (2002 г.) до 70,6% после стандартизации терапии (2005 г.). Уменьшилось потребление метамизола натрия в виде раствора для инъекций. Снизилось использование АСК, которая в качестве жаропонижающего средства была заменена ацетаминофеном. В связи с этим показатель DDD для последнего препарата увеличился. Отмечен рост DDD для кеторолака в виде раствора для инъекций и уменьшение доли диклофенака натрия. Обнаружены увеличение потребления нимесулида и некоторый рост использования метамизола натрия в таблетках.

Таким образом, анализ удельного веса НПВП в общем объеме израсходованных за год медикаментов за сравниваемые периоды продемонстрировал незначительный рост этого показателя – с 1,7 % до 2,3 %. Однако оценка динамики показателя DDD/100 койко-дней показала, напротив, снижение масштабов использования НПВП в стационаре за сравниваемые годы. Возможно, что это в значительной мере связа-

но с регламентацией потребления ЛС вследствие внедрения в 2003 г. формуляра ЛС и стандартов терапии.

#### Анализ частоты назначения НПВП в стационаре

Выполнена экспертная оценка сложившейся практики назначения НПВП больным стационара до и после введения стандартов терапии. Были изучены карты всех стационарных больных, пролеченных в течение одного месяца (май) в 2002 и 2005 гг. При лечении больных в стационаре ПМЦРКБ лекарственные средства из группы НПВП назначались в 2005 г., согласно стандартам, утвержденным в 2003 г. по следующим показаниям:

- Лихорадка (ацетаминофен, метамизол натрия).
- Воспаление различного генеза (диклофенак натрия, нимесулид, мелоксикам, лорноксикам).
- Болевой синдром различного генеза (метамизол натрия и препараты на его основе, диклофенак, кеторолак, нимесулид, лорноксикам, мелоксикам).
- АСК в качестве дезагреганта у больных с ИБС и нарушениями ритма, а также для лечения и профилактики у больных с нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу.

В ходе анализа медицинских документов 569 больных, которые лечились в стационаре в мае 2005 г., было установлено, что НПВП были назначены 355 пациентам (62,39 %). В 2002 г. эти препараты были назначены 298 пациентам из 582 госпитализированных больных (51,2%). Все назначения НПВП, по данным экспертизы, можно было разделить на показанные (обоснованные) и не показанные. Кроме того, части больных НПВП были показаны, но не назначены.

В 2005 г. у 91,3 % больных назначения НПВП были вполне обоснованы. В 2002 г. применение НПВП было показано только в 78,2% случаях ( $p < 0,001$ ). В 2005 г. в 8,4% экспертных случаев НПВП были не показаны, но назначены. В 2002 г. таких случаев необоснованного применения было гораздо больше - 21,8 %, ( $p < 0,001$ ). НПВП были показаны, но не назначены у 6,7 % больных в 2005 г. и у 9,7 % больных в 2002 г.

В 45 случаях в 2002 г. больные получали одновременно более одного НПВП (15,1%). В 2005г. случаев совместного применения нескольких НПВП было несколько меньше (11,8 %).

Изменился и состав применяемых НПВП. Если в 2002 г. чаще назначались АСК, препараты метамизола натрия, индометацин, то в 2005 г. прослеживается тенденция к более широкому применению препаратов ацетаминофена, кеторолака, диклофенака натрия (таблица 4).

Нежелательные фармакологические эффекты ЛС отмечены в 24 медицинских картах в 2002 г. и в 22 в 2005 г., что составило соответственно 8,1 % и 6,2 % от числа случаев назначений НПВП. При этом наиболее часто НЛР развивались при использовании АСК или комбинации нескольких НПВП (таблица 5). После стандартизации фармакотерапии количество побочных реакций, обусловленных назначением нескольких НПВП, снизилось почти в два раза. Однако были зарегистрированы НЛР на ацетаминофен, нимесулид и лорноксикам.

Следует отметить, что наиболее часто при назначении НПВП у больных отмечалось побочное действие в виде повышения уровня АД у больных

с артериальной гипертонией. Это, в свою очередь, требовало коррекции антигипертензивной терапии. Резистентность АД к антигипертензивной терапии наблюдалась достаточно часто у больных, принимавших АСК и комбинации нескольких НПВП. В 2005 г., после внедрения формулярной системы, снижение эффективности антигипертензивной терапии при назначении АСК или сочетаний НПВП друг с другом наблюдалось реже, чем в 2002 г. Однако было обнаружено, что повышение АД наблюдается при использовании диклофенака, нимесулида, лорноксикама. Следует обратить внимание на то, что селективный ингибитор ЦОГ-2 нимесулид также снижал эффективность антигипертензивной терапии.

Другой, достаточно часто отмечаемой НЛР, являлась НПВП-гастропатия. Это осложнение развивалось у больных, получавших АСК. Несколько реже оно наблюдалось у пациентов, принимавших диклофенак натрия и метамизол натрия. Обращало на себя внимание достоверное возрастание частоты этих побочных реакций при назначении двух и более препаратов из группы НПВП. Следовательно, комбинация нескольких НПВП при лечении стационарных больных повышает вероятность развития побочного действия лекарственной терапии. После внедрения формулярной системы количество подобных НЛР также имело тенденцию к снижению.

При анализе документации за 2002 г. из 298 случаев назначения НПВП в двух стационарных картах выявлены наиболее тяжелые НЛР, которые привели к значительному увеличению сроков пребывания больных в стационаре. У одного пациента развилось обострение язвенной болезни желудка на фоне приема диклофенака натрия и метамизола натрия по поводу остеохондроза с люмбоишиалгией. У другого больного с диагнозом ИБС, получавшего также АСК и гепарин, наблюдалось язвенное кровотечение.

При экспертизе медицинских карт за 2005 г. у двух больных также отмечены тяжелые НЛР. В одном случае комбинированное применение диклофенака натрия, кеторолака и метамизола натрия по поводу болей в тазобедренных суставах у больного, получающего параллельно лечение ИБС (в том числе АСК и гепарин), осложнилось желудочно-кишечным кровотечением. В другом случае при одновременном назначении диклофенака натрия (в инъекциях) и нимесулида (в таблетках) при лечении воспалительного заболевания женских половых органов возникла острая язва желудка (подтвержденная на ЭГДС). Лечение этого осложнения вызвало существенное увеличение сроков пребывания пациентки в стационаре.

Склонность к полипрагмазии при лечении больных в стационаре, в частности, комбинирование НПВП с целью усиления эффекта, давало более серьезные НЛР, чем монотерапия этими препаратами. Развитию осложнений способствовало также отсутствие настойчивости врачей при лечении больных, относимых к группам риска.

Изучение потребления НПВП в стационаре подтвердило высокую частоту назначений НПВП, хотя затраты на приобретение этих средств в целом по стационару были незначительными. Можно констатировать, что с введением формулярной системы рациональность применения НПВП возрос-

ла. В частности, в структуре назначаемых больным НПВП после стандартизации лечения уменьшилась доля метамизола натрия, АСК, прекращено использование индометацина, выросло потребление ацетаминофена, кеторолака, нимесулида. Реже стали назначаться комбинации НПВП друг с другом. Стандартизация применения НПВП уменьшает также вероятность побочных действий препаратов данной группы. Необходимо иметь в виду, что наиболее частым побочным действием НПВП является снижение эффективности антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией.

#### Выводы:

1. Внедрение лекарственного формуляра и стандартизация фармакотерапии в многопрофильном стационаре, согласно данным DDD-анализа, снизили потребление НПВП.

2. После введения формулярной системы изменилась структура потребления НПВП в пользу более безопасных средств.

3. После стандартизации лечения уменьшилось количество необоснованных назначений НПВП, реже назначались одновременно несколько НПВП.

4. Стандартизация терапии способствовала некоторому снижению числа нежелательных реакций на НПВП.

Таблица 1

#### Доля НПВП в годовом объеме закупки медикаментов по ПМЦРКБ в 2002-2005 гг.

	2002 г.	2005 г.
Объем финансовых средств по статье 10 «Медикаменты»	9 622 627 руб.	26 285 913 руб.
Сумма средств, израсходованная на закупку НПВП	163 584 руб.	604 576 руб.
Доля НПВП в общем объеме медикаментов (%)	1,7	2,3

Таблица 2

#### Стоимостная доля НПВП, использованных при лечении больных стационара

ЛС, форма выпуска	2002 г. (%)	2005 г. (%)
Метамизол натрия, раствор для инъекций	46,5	25,3
Метамизол натрия, таб.	9,5	11,3
Ацетаминофен, таб.	2,6	11
АСК, таб.	3,2	0,5
Диклофенак натрия, раствор для инъекций	23,6	11,6
Кеторолак, раствор для инъекций.	6,5	29
Кеторолак, таб.	-	7,5
Нимесулид, таб.	-	11,2
Индометацин, таб.	4,6	-
Другие НПВП	23,5	14,6

Таблица 3

#### Показатель DDD/100 койко-дней для НПВП по ПМЦРКБ в 2002 и 2005 гг.

ЛС, форма выпуска	2002 г. DDD/100 койко-дней	2005 г. DDD/100 койко-дней
Метамизол натрия, таб.	3,7	4,5
Метамизол натрия, раствор для инъекций	30,2	12,7
Ацетаминофен, таб.	0,5	2,5
АСК, таб.	19,3	14,4
Диклофенак натрия, раствор для инъекций	25,6	5,2
Кеторолак, раствор для инъекций	3,2	14,2
Кеторолак, таб.	2,1	1,8
Нимесулид, таб.	-	15,3
Индометацин, таб.	8,6	-
Суммарный показатель для группы НПВП	93,2	70,6

Таблица 4

Частота назначений НПВП стационарным больным в ПМЦРКБ в 2002-2005 гг.

ЛС, форма выпуска	Частота назначений	
	2002 г.	2005 г.
АСК, таб.	21,4%	13,8%*
Метамизол натрия и комбинированные препараты, раствор для инъекций	60,4%	22,2%***
Диклофенак натрия, раствор для инъекций	10,7%	7,6%
Индометацин, таб.	5,03%	0
Ацетаминофен, таб., сироп	-	9 %
Кеторолак, раствор для инъекций	-	10,1%
Нимесулид, таб.	-	4,2 %
Мелоксикам, таб.	-	0,5 %
Лорноксикам, таб.	-	0,5 %
Комбинация НПВП	15,1%	11,8%

\* - достоверные различия между 2002 и 2005 гг. при  $p < 0,05$  и \*\*\* - при  $p < 0,001$ .

Таблица 5

Частота НЛР при назначении НПВП больным в стационаре

ЛС	2002 г.		2005 г.	
	Число больных, получавших ЛС	Число больных с НЛР (%)	Число больных, получавших ЛС	Число больных с НЛР (%)
АСК, таб.	n=64	8 (12%)	n=49	9 (18,3%)
Метамизол натрия, раствор для инъекций	n=180	5 (3%)	n=79	1 (1,3%)
Диклофенак натрия, раствор для инъекций	n=32	-	n=27	2 (7,4%)
Ацетаминофен, таб., сироп	n=0	-	n=32	1 (3,1%)
Нимесулид, таб.	n=0	-	n=15	2 (13%)
Лорноксикам, раствор для инъекций	n=0	-	n=2	1 (50%)
Комбинация НПВП	n=45	12 (26,6%)*	n=42	6 (14,2%)*

\*\*\* - достоверные отличия с группами, получавшими диклофенак и метамизол натрия, при  $p < 0,001$ ;

\* - статистически значимые различия с группой больных, получавших метамизол натрия, при  $p < 0,05$ .

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Методические рекомендации по разработке протоколов ведения больных / П.А. Воробьев, С.Г. Горохова, Е.В. Илюхина и др. // Пробл. станд. в здравоохран. - 2002. - №6. - С. 3-63.  
 2. Котельников, Г.П. Доказательная медицина – научно-обоснованная медицинская практика / Г.П.Котельников, А.С.Шпигель. – Самара: СамГМУ, 2000. – 116 с.  
 3. Основы стандартизации в здравоохранении в условиях обязательного медицинского страхования: Учебное пособие / Под ред. В.З.Кучеренко, А.И.Вялкова, П.А.Воробье-

ва. – М.: ММА им. И.М.Сеченова, Федеральный фонд ОМС, 2000.- 392 с.  
 4. Основы стандартизации в здравоохранении: Учебное пособие / Под ред. А.И.Вялкова, П.А.Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2002. – 216 с.  
 5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.  
 6. Страчунский, Л.С. Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов, С.А. Рачина // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – Т. 10. – № 4. – С. 25-27.



# КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.16-005-031:612.59:612.135]-073.97-085.22 (045)

## ЗНАЧЕНИЕ РЕОВАЗОГРАФИИ С ХОЛОДОВОЙ ПРОБОЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

**Е.Н. Скрябина, И.В. Грайфер, Е.В. Волковская**

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»

*В статье даётся обзор современного состояния проблемы феномена Рейно, его диагностического и дифференциально-диагностического значения. Исследованы 40 человек больных системной склеродермией и системной красной волчанкой с клинически выраженным синдромом Рейно и 40 человек практически здоровых врачей-интернов. Данное исследование позволило уточнить особенности проведения холодовой пробы и трактовки её результатов, выявить патогенетические механизмы нарушения гемодинамики, в том числе на ранних этапах их развития, и выработать наиболее рациональные подходы к лечению. **Ключевые слова:** холодовая проба, реовазография, синдром Рейно.*

## VALUE OF REOVASOGRAPHY WITH COLD TEST FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MICROCIRCULATION DISTURBANCE

**E.N. Skryabina, I.V. Grifer, E.V. Volkovskaya**

Saratov State Medical University

*In article is given the review of a modern condition of a problem of the Reino phenomenon, its diagnostic and differential diagnostics meaning. 40 afflicted persons by a systemic scleroderma and systemic lupus erythematosus with clinically apparent Reino symptoms and - 40 practically healthy internship doctors as a control group were investigated. The given research has allowed to specify features of statement of cold test and interpret its results, to reveal pathogenetic mechanisms of infringement of a hemodynamics, including early stages of development, and to develop the most rational approaches for treatment. **Key words:** cold test, reovasography, syndrome of Reino.*

Синдром Рейно, или периферический вазоспастический синдром, был описан французским невропатологом Морисом Рейно около 150 лет назад. Однако, несмотря на это, современный клиницист сталкивается со все возрастающим перечнем вопросов, касающихся этиологической, патогенетической сущности этого феномена (при очевидной гетерогенности патогенетических механизмов заболевания), его клинической принадлежности и, следовательно, терапевтических подходов [2, 8].

Синдром Рейно – пароксизмальное нарушение периферической циркуляции, характеризующееся 3- или 2-фазным вазоспазмом, проявляющимся ишемией, цианозом и реактивной гиперемией пальцев рук (реже ног) в ответ на воздействие холода, эмоциональный стресс и сопровождающимся парестезиями, онемением, болями (рис.1). Чаще он бывает двусторонним, симметричным с продолжительностью

от нескольких минут до нескольких часов [1, 3]. При выраженном синдроме Рейно вследствие ишемии ткани могут развиваться сосудисто-трофические нарушения в виде дигитальных язв, некрозов и даже гангрены [1, 3, 8].

Принято считать, что частота диагностированного феномена Рейно составляет 5-10%, у женщин - 15-20%, однако часть пациентов, особенно с более легкими формами, остаются вне поля зрения врача, что позволяет говорить о более высокой истинной распространенности синдрома [2, 5].

Выделяют первичный (идиопатический), известный как болезнь, и вторичный синдром Рейно [2, 9]. Синдром Рейно сопровождает большую группу заболеваний, среди которых на первый план выступают ревматические болезни: системная склеродермия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, дерматомиозит, системные васкулиты. Реже он встре-

чается при облитерирующем атеросклерозе, гематологических, нервных, профессиональных заболеваниях [3, 7, 9].

Синдром Рейно имеет важное диагностическое, дифференциально-диагностическое и прогностическое значение, поскольку он в значительной степени обусловлен нарушением микроциркуляции и поражением собственно сосудистой стенки и является нередко первым проявлением различных заболеваний [1, 3]. Наилучшим методом, позволяющим определить патогенетические механизмы нарушения микроциркуляции и, следовательно, наиболее оптимальные подходы к лечению, является реовазография [8].

Реовазография (РВГ) – метод исследования общего и органного кровообращения, основанный на регистрации колебаний сопротивления ткани переменному току высокой частоты [4]. Основную роль в колебании этого сопротивления играет пульсовое кровенаполнение. Метод РВГ позволяет дать характеристику артериального кровенаполнения, состояния тонуса артериальных сосудов, венозного оттока, коллатерального кровообращения. Значительно расширяют диагностические возможности РВГ нагрузочные тесты, поскольку именно они позволяют дифференцировать органические поражения сосудов от функциональных. К таким тестам относятся: температурные, дыхательные, фармакологические, с физической нагрузкой [4, 6].

Наиболее патогенетически обоснованной для исследования микроциркуляции является холодовая проба, поскольку она создаёт условия для выявления нарушений микроциркуляции уже на ранних этапах. Холодовую пробу чаще применяют при исследовании пальцев кисти, когда после записи фоновой РВГ кисть охлаждают в течение 1,5 минут струёй холодной воды (10-12°C) и повторно регистрируют РВГ через 3, 7, 12 минут [4, 6].

Холодовая проба считается отрицательной при незначительном снижении пульсового кровенаполнения и его восстановлении на 7-й минуте. Положительной холодовая проба считается при выраженном снижении пульсового кровенаполнения и замедленном его восстановлении - на 15 и 30-й минутах [4, 6]. Нормальная реакция сосудов ассоциируется с отрицательной холодовой пробой.

В практической деятельности, однако, возникают определённые сложности в интерпретации полученных данных, связанные с различием в ряде случаев показателей на обеих руках, а также кажущейся нелогичностью и вариабельностью изменений.

В этой связи целью исследования явилось уточнение особенностей проведения холодовой пробы и трактовки её результатов, а также значимость для диагностики и лечения больных с нарушением микроциркуляции. Для осуществления поставленных целей были обследованы 40 больных (20 мужчин и 20 женщин) системной склеродермией и системной красной волчанкой с клинически выраженным синдромом Рейно. Контрольной группой явились 40 практически здоровых врачей-интернов (в равных количествах мужчины и женщины).

Всем проводилось РВГ исследование с холодной пробой по описанной выше методике. При этом оценивались показатели, приведённые в таблице 1.

Для получения сравнимых результатов использовались не абсолютные величины указанных показа-

телей, а относительные, выраженные в процентах от нормы с учётом возраста и пола.

Как показали наши исследования, отрицательная холодовая проба, свидетельствующая о нормальной реакции сосудов на холод, была выявлена лишь у 80 % мужчин и 70 % женщин из контрольной группы. В остальных случаях – у 20 % мужчин и 30 % женщин - холодовая проба расценивалась как положительная, что свидетельствовало о нарушении пульсового кровенаполнения.

Как следует из таблицы 2 сходные нарушения гемодинамики, но значительно более выраженные, были выявлены и в группе больных с синдромом Рейно. Отрицательная холодовая проба в данной группе определена в 40% случаев, положительная – у 60% больных.

Для уточнения природы выявленных расстройств гемодинамики в группе врачей-интернов были изучены возможные факторы риска поражения сердечно-сосудистой системы. Проведённое исследование показало, что у всех 20 % мужчин и 30 % женщин с положительной холодовой пробой имелись отягощённая наследственность по артериальной гипертензии и периодические небольшие подъёмы артериального давления, что, на наш взгляд, и явилось причиной нарушения реакции сосудов на холод. Подтверждают правильность высказанного суждения и результаты анализа коэффициентов асимметрии. Как известно, синдром Рейно характеризуется симметричностью поражения сосудов [1, 5, 7], что и было отмечено у больных системной склеродермией и системной красной волчанкой в подавляющем большинстве случаев и лишь у 17 % - реакция сосудов была асимметрична. В отличие от указанных больных, у лиц контрольной группы с положительной холодовой пробой асимметричная реакция на холод была определена в 100 % случаев, что совпадает с данными А.А. Кедрова, В.И. Полищук, Л.Г. Тереховой, 1990, указывающими на асимметричную реакцию сосудов как характерную особенность вегетососудистых расстройств.

С целью уточнения механизмов нарушения гемодинамики, лежащих в основе патологической реакции на холод у больных системной склеродермией и системной красной волчанкой, все пациенты были разделены на три группы с учётом направленности сдвигов РВГ-показателей. В первую группу отнесены больные (66,5%), у которых отмечено возрастание показателей (времени максимального систолического наполнения сосудов, времени медленного наполнения, дикротического индекса) при постановке пробы, что свидетельствовало о спастическом типе реакции на холод [4, 6]. Вторую группу составили больные (12,5%), у которых указанная проба приводила к снижению тех же показателей, что выявляло гипотонический тип реакции на холод [4,6]. К третьей группе отнесены больные (21%) с отсутствием какой-либо закономерности в динамике показателей, что расценивалось как смешанный тип реакции. Как следует из таблицы 3, у больных с синдромом Рейно преобладал классический, спастический тип, у больных вегетососудистыми расстройствами - нейроциркуляторной дистонией - гипотонический тип реакции сосудов на холод.

Таким образом, положительная холодовая проба позволила во всех случаях выявить нарушенную реакцию сосудов на холод, которая в основном прояв-

лялась либо спазмом артерий, либо снижением тонуса артерий и вен. Подобное разделение больных на группы по типу реакции сосудов на холод имеет большое значение в плане определения дальнейшей тактики лечения нарушений микроциркуляции.

Сравнительные показатели выраженности выявленных гемодинамических сдвигов приведены в таблице 4. Как свидетельствуют приведённые данные, у всех больных со спастическим типом реакции на холод отмечается увеличение времени медленного наполнения сосудов, отражающего повышение тонуса артерий, у всех больных. При этом наиболее выраженные изменения данного показателя, а, следовательно, и степени вазоспазма отмечено у больных с синдромом Рейно. Существенных изменений со стороны венозного оттока при спастическом типе реакции сосудов не выявлено.

В противоположность этому у всех больных с гипотоническим типом отмечено снижение тонуса артерий, в большей степени выраженное при синдроме Рейно. Однако наиболее значимые изменения гемодинамики при гипотоническом типе реакции на холод связаны с затруднением венозного оттока на фоне снижения тонуса вен. При этом более выраженные изменения венозного оттока, превышающие в 5 раз показатели при нейроциркуляторной дистонии, были выявлены у больных с синдромом Рейно.

#### Заключение

РВГ с холодной пробой – неинвазивный, доступный, информативный метод диагностики нарушений периферического кровообращения.

Проведённое исследование показало особенности реакции сосудов у здоровых лиц, у пациентов с

нейроциркуляторной дистонией и больных с синдромом Рейно на холодовую пробу.

У здоровых лиц холодовая проба отрицательная, что свидетельствовало о нормальной реакции сосудов на холод.

У больных с нейроциркуляторной дистонией и у 60% больных с синдромом Рейно определена положительная холодовая проба, отражавшая неадекватную реакцию сосудов – снижение пульсового кровенаполнения, более выраженное у больных с синдромом Рейно. Отрицательная холодовая проба у 40% больных с синдромом Рейно, выявлявшая нормальную реакцию сосудов на холод, была обусловлена длительной предшествующей терапией вазоактивными препаратами.

Определены два основных типа реакции сосудов на холод, обусловивших нарушение микроциркуляции. При спастическом типе основной нарушения микроциркуляции явился чрезмерный вазоспазм артериол. При гипотоническом типе определяющую роль в нарушении гемодинамики играл затруднённый венозный отток, обусловленный снижением тонуса вен.

Таким образом, данный метод даёт возможность не только констатировать наличие нарушения кровообращения исходно и после холодной пробы уже на ранних этапах, но и позволяет сепарировать механизмы и звенья гемодинамических расстройств. Знание этих механизмов важно для обеспечения дифференцированного подхода к лечению имеющихся расстройств микроциркуляции, так как даёт возможность предусматривать использование в отдельных случаях спазмолитических средств либо препаратов с флеботоническим эффектом, либо их комбинацию.

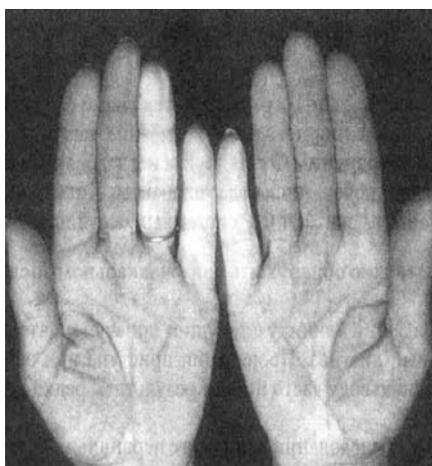


Рис 1. Ишемия трех пальцев кистей под воздействием холода

Таблица 1

#### Основные РВГ-показатели

Показатель	Характеризуемая величина
Реографический индекс (РИ)	Пульсовое кровенаполнение
Время максимального систолического наполнения сосудов	Эластические свойства сосудистой стенки
Коэффициент асимметрии	Асимметрия пульсового кровенаполнения
Время медленного наполнения	Тонус артерий мышечного типа
Дикротический индекс (ДКИ)	Тонус артериол
Диастолический индекс (ДСИ)	Отток крови из вен (степень венозного полнокровия)
Венозный отток (ВО)	Тонус венозной сети

Динамика показателей реографического индекса (РИ) до и после холодной пробы (ХП)

Категории обследованных лиц	Реографический индекс (РИ)		
	Исходный РИ, %	РИ через 3 мин. после пробы, %	РИ через 7 мин. после пробы, %
Контрольная группа с отрицательной ХП	84	76	84
Контрольная группа с положительной ХП	75	59	65
Больные с синдромом Рейно с положительной ХП	59	38	42

Таблица 3

Типы сосудистых реакций у больных с положительной холодной пробой

Типы сосудистой реакции	Больные	
	С синдромом Рейно	С нейроциркуляторной дистонией
Спастический, %	66,5	20
Гипотонический, %	12,5	70
Смешанный, %	21	10

Таблица 4

Выраженность вазоспазма и гипотонии у лиц с положительной холодной пробой

СПАСТИЧЕСКИЙ ТИП		
	Увеличение времени медленного наполнения сосудов в %	Нарушение венозного оттока в %
Больные с НЦД	11	не нарушен
Больные с синдромом Рейно	137	10
ГИПОТОНИЧЕСКИЙ ТИП		
	Снижение времени медленного наполнения сосудов в %	Нарушение венозного оттока в %
Больные с НЦД	4,5	60
Больные с синдромом Рейно	9	290

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Алекперов, Р.Т. Особенности микроциркуляции и влияние вазопростана у больных системной склеродермией / Р.Т.Алекперов, Н.Г.Гусева // Тер. арх. – 2000. – №10. – С. 7-18.
2. Гусева, Н.Г. Синдром Рейно / Н.Г.Гусева // Врач. – 2000. – № 5. – С. 18-20.
3. Гусева, Н.Г. Воспаление и нарушение микроциркуляции при ревматических заболеваниях / Н.Г.Гусева, В.А.-Бобков // Ревматология. – 1996. – № 1. – С. 70-71.
4. Кедров, А.А. Реография: сущность, перспективы, направления и ошибки использования / А.А.Кедров // Клиническая медицина. – 1989. – № 1. – С.13-18.
5. Крылов, А.А. Синдром Рейно / А.А.Крылов // Новые С.-Петербургские врачебные ведомости. – 2004. – № 1. – С. 61-63.
6. Полищук, В.И. Техника и методика реографии и реоплетизмографии / В.И.Полищук, Л.Г.Терехова. – М.: Медицина, 1990. – 175с.
7. Стрелкова, Н.И. Болезнь Рейно. Методы диагностики и лечения / Н.И.Стрелкова // Врач. – 2000. – №6. – С.43 – 44.
8. Щербаков, А.Б. Исследование синдрома Рейно / А.Б.-Щербаков, Л.Г.Коренева, А.Г.Марков // Ревматология. – 1990. – № 2. – С. 7-11.
9. A. Van Drunen. Феномен Рейно / A. Van Drunen // Русский медицинский журнал. – 1995 – № 6. – С. 9-16.

# ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 616.5+616.97:92 Григорьев (045)

## ПРОФЕССОР П. С. ГРИГОРЬЕВ (1879 - 1940) - ОСНОВОПОЛОЖНИК САРАТОВСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ

**А.И. Завьялов, В.Ф. Оркин, И.А. Якупов**

ГОУ ВПО "Саратовский ГМУ Росздрава"

*В статье в историческом аспекте представлены краткие биографические сведения о профессоре П. С. Григорьеве, касающиеся вопросов формирования его как ученого и основателя Саратовской научной школы дерматовенерологов первой половины XX века. Показан научный вклад П. С. Григорьева в развитие отечественной и мировой дерматовенерологической науки. **Ключевые слова:** дерматовенерология, профессор П.С. Григорьев, биография.*

## PROFESSOR P.S. GRIGORIEV (1879-1940) – THE FOUNDER OF SARATOV SCIENTIFIC SCHOOL OF DERMATOVENEREOLOGY

**A.I. Zavalov, V.F. Orkin, I.A. Yakupov**

Saratov State Medical University

*The article gives brief biographic information about professor P.S. Grigoriev, that highlights several aspects of his becoming a scientist and founder of Saratov scientific school of dermatovenereology in the first half of the 20<sup>th</sup> century. The scientific input of P.S. Grigoriev in the development of native and world-wide dermatovenereological science is also shown. **Key words:** dermatovenereology, professor P.S. Grigoriev, biography.*



Имя Павла Семеновича Григорьева – выдающегося российского ученого, крупного дерматовенеролога, талантливого педагога и общественного деятеля широко известно не только в нашей стране, но и за ее пределами, и неотделимо от истории медицинского университета и развития отечественной дерматологии и венерологии. Велик его вклад, внесенный в процветание и развитие медицинской науки в России.

Многогранная научная, врачебная, педагогическая и общественная деятельность П.С. Григорьева получила всеобщее признание уже при жизни ученого.

Перу П. С. Григорьева принадлежит около 70 научных работ, которые являются большим вкладом в развитие отечественной венерологии. Он создал свою научную школу, подготовил много учеников и практических врачей-дерматовенерологов. Велика его роль как бессменного руководителя (на протяжении 15 лет) Саратовского научного общества дерматологов и венерологов им. А. Фурнье. Он по праву является основоположником Саратовской научной школы дерматовенерологов.

П. С. Григорьев родился 16 августа 1879 г. в г. Самаре в семье служащего судебного ведомства. После окончания саратовской гимназии в этом же году поступил в Военно-медицинскую академию в Петербурге, которую окончил в 1903 г. с отличием, получив степень лекаря, и был направлен младшим врачом 2-го Софийского

полка, а затем переведен в 225-й резервный Лесной полк. П. С. Григорьев был участником русско-японской войны (1904 – 1905 гг.). В апреле 1907 г. после увольнения в отставку он был зачислен в запас чиновником Военно-медицинского ведомства по Саратовскому уезду. Протоколом врачебного отделения губернского правления, утвержденным Саратовским губернатором, Павел Семенович с 18 марта 1910 г. был определен сверхштатным ординатором венерологического отделения Саратовской губернской земской Александровской больницы, возглавляемого опытным и уважаемым в городе дерматовенерологом – доктором В. Н. Козловым. С первых дней врачебной деятельности в гражданском медицинском учреждении П. С. Григорьев проявляет интерес к научной работе и активно участвует в работе Физико-медицинского общества. В 1910 г. он выступает с двумя обстоятельными докладами: “Обзор работ по сифилису, венерическим и кожным болезням”, “Систематический обзор литературы по вопросу о применении арсенбензола при сифилисе”. Обладая пытливым умом и наблюдательностью, П. С. Григорьев описывает случай эпилептиформных припадков после сальварсана, опубликовав его в “Русском журнале кожных и венерических болезней” (1912).

В 1911 г. Григорьев в течение пяти летних месяцев находился в командировке за границей, где занимался изучением клинической дерматологии у проф. Иозефа, гистологии кожных болезней и сифилиса у приват-доцента Пинкуса. Кроме того, он изучал постановку реакции Вассермана и методы лечения сальварсаном у приват-доцента Г. Майера и способы эндоскопии и эндотерапии гонореи у проф. Воссидло и приват-доцента Лонштейна. Получив фундаментальную подготовку по специальности в лучших клиниках Европы, П. С. Григорьев вновь возвращается в Саратов и продолжает работать врачом-венерологом в Александровской земской больнице.

С организацией кафедры систематического и клинического учения о накожных и сифилитических болезнях в 1912 г. в Императорском Николаевском университете (г. Саратов), П. С. Григорьев Советом университета 20 октября 1912 г. был избран на должность клинического ординатора кафедры, возглавляемой проф. В. И. Терebinским. Проявив незаурядные организаторские способности, П. С. Григорьев активно участвует в лечебном и педагогическом процессах на кафедре, проявляя интерес и большие способности к научно-исследовательской работе. Весной 1913 г. на основании постановления медицинского факультета он был командирован на средства университета в Германию сроком на 4 месяца, с целью изучения и применения в дерматологии рентгено-и финзентерапии, а также приобретения аппаратуры для организации на кафедре светолечебного и урологического кабинетов; обучение он проходил в светолечебном институте при кафедре дерматологии Берлинского университета под руководством приват-доцента Цедена. В этом же университете слушал лекции проф. Орта по патологической анатомии, проф. Лессера - по дерматологии и сифилидологии.

После окончания ординатуры в 1915 г. П. С. Григорьев переходит младшим ассистентом на кафедру общей патологии и микробиологии, где под руководством проф. А. А. Богомольца успешно выполняет экспериментальное исследование (1915-1918 гг.). Результаты проведенных исследований были пред-

ставлены в 1918 г. в Совет медицинского факультета университета в качестве диссертации на степень доктора медицины на тему: “К вопросу о простатолизинах”. Работа подвергалась публичному диспуту и по основным положениям защиты была признана единогласно вполне удовлетворительной. В декабре этого же года П. С. Григорьев избирается профессором Высших женских медицинских курсов и на правах доцента читает курс дерматовенерологии студентам медицинского факультета университета. Лишь в 1919 г., когда высшие женские медицинские курсы слились с медицинским факультетом, заведение кафедрой кожных и венерических болезней Советом университета было поручено П. С. Григорьеву, утвержденному в этой должности в результате всесоюзного конкурса в марте 1920 года.

В 1921 г. под руководством П. С. Григорьева были открыты клиническая амбулатория с общим дерматовенерологическим приемом, аудитория на 140 мест; развернуты гистологическая, серологическая, клиническая и фото-муляжная лаборатории. В 1922 году по инициативе Павла Семеновича были возобновлены регулярные заседания Саратовского научного общества дерматологов и венерологов, основанного первым заведующим кафедрой проф. В. И. Терebinским в феврале 1914 года.

Применение современных методов клинического обследования больных, правильная диагностика редких и самых сложных случаев кожных и венерических болезней, использование высокоэффективных способов лечения, образцовая постановка лечебно-диагностической и научно-исследовательской работы создали заслуженную славу этой клинике уже в начале 20-х годов.

Обладая огромной энергией, трудолюбием, доброжелательностью и одновременно упорством, сознавая ответственность за судьбы пациентов и сотрудников клиники и кафедры, Павел Семенович умело притягивал к себе людей, заинтересованных заниматься научными исследованиями в области дерматологии и венерологии. Ближайшими помощниками и учениками П. С. Григорьева в клинике были А.В. Воробьев, Н. С. Эфрон, Г. В. Терентьев, А. С. Зенин, А. Ф. Ухин, З. А. Осипова, Р. Ф. Козлова, Н. С. Храпковская и др., которые впоследствии стали блестящими врачами-дерматовенерологами, учеными, руководителями и общественными деятелями.

В начале 20-х годов П. С. Григорьев совместно с сотрудниками клиники включается в работу по борьбе с венерическими и заразными кожными болезнями. С этой целью он уделяет большое внимание организации и становлению венерологической службы в Саратовской губернии. Уже 3 сентября 1923 г. в Саратове был организован кожно-венерологический диспансер, торжественное открытие которого состоялось в зале губпрофсовета в присутствии делегатов от партийных и профсоюзных организаций. Заведующим диспансером был назначен ученик П. С. Григорьева – ассистент кафедры кожных и венерических болезней Н. И. Окунь.

В 1930 г. при активном участии П. С. Григорьева на базе клиники и кафедры кожных и венерических болезней, кожно-венерологического диспансера и венерологического отделения 1-й городской больницы был учрежден Нижне-Волжский краевой научно-практический венерологический институт. Это позволило значительно расширить научно-исследо-

вательскую работу по экспериментальному сифилису, разработке методов серологической диагностики, изучению ближайших и отдаленных результатов комбинированного метода лечения больных сифилисом препаратами мышьяка и висмута и внедрить в практическое здравоохранение качественные показатели диспансерных методов борьбы с венерическими заболеваниями.

П. С. Григорьев систематически поддерживал творческую обстановку на кафедре и в клинике, целеустремленно и последовательно организовывал комплексное изучение разнообразных проблем в дерматологии и венерологии. В связи с этим с кафедры вышло большое количество научных работ и диссертаций, не потерявших своего значения и в настоящее время. Под руководством П. С. Григорьева были выполнены докторские диссертации Н. С. Эфрона, Г. В. Терентьева, А. Ф. Ухина.

Воспитанный на лучших традициях отечественной медицины и идей выдающихся клиницистов С. П. Боткина, Г. А. Захарьина, В. М. Тарновского, А. И. Поспелова, А. Г. Ге, Павел Семенович был широко образованным, выдающимся клиницистом и крупным прогрессивным ученым-дерматовенерологом. Он был подлинным новатором, прогрессивным деятелем медицинской науки. Владея в совершенстве иностранными языками, П. С. Григорьев внимательно следил за достижениями отечественной и зарубежной медицинской науки и внедрял их в лечебную практику. В клинике кожных и венерических болезней на высоком уровне были представлены лабораторные и гистологические исследования, особенно в области изучения экспериментального сифилиса. На тематику его научных исследований оказали большое влияние научные исследования, проведенные известными российскими учеными И. И. Мечниковым, Д. К. Заболотным, В. М. Тарновским, Э. Ф. Шперком, Я. Г. Шерешевским и др.

П. С. Григорьев придавал огромное значение проблеме борьбы с сифилисом среди населения как наиболее опасной и распространенной болезнью. Ей он посвятил всю свою многогранную деятельность. Исследования в этой области в клинике занимали центральное место, например: "Поздняя желтуха как осложнение сальварсантерапии сифилиса", "К вопросу о Herpes syphiliticus", "Новое в лечении сифилиса", "Висмутотерапия сифилиса по данным Саратовской клиники", "Влияние биохиноля на печень" и др. Эти работы имеют важное теоретическое и практическое значение, они явились большим вкладом в развитие отечественной сифилидологии. П. С. Григорьевым подробно были описаны гистоморфологические изменения сосудов, эндокринных желез, печени, глаз при экспериментальном сифилисе у кроликов. П. С. Григорьев описал два клинических симптома при манифестных формах сифилиса, которые вошли в историю сифилидологии как "симптом Григорьева". Первый относится к вторичному свежему сифилису: после отторжения массивных корок с везикулезных высыпаний сохраняются пигментные пятна, на которых могут быть мельчайшие рубцы. Второй симптом характерен для третичного сифилиса: возникновение характерных рубцов при инволюции бугорков (рубцы круглые, вдавленные, фокусные, сгруппированные мозаично, неравномерной глубины, пестрой окраски).

Профессор П. С. Григорьев и М. М. Рапопорт в 1933 г. разработали и предложили новый, более простой метод серологической диагностики сифилиса (реакция Григорьева-Рапопорта), за что авторы в 1936 г. были удостоены денежной премии в области медицины им. академика И. П. Павлова. В дальнейшем этот метод серодиагностики на многие годы прочно вошел в рабочий комплекс повседневных серологических реакций на сифилис, принятый в СССР в 30-е годы.

В 1936 г. под руководством П. С. Григорьева Г. А. Вольферц впервые в мире разработала метод получения чистых культур возбудителя сифилиса непосредственно из крови больного. Ценность данного метода заключалась в том, что была устранена необходимая кропотливая работа по очистке бледной спирохеты от посторонней микрофлоры. Сообщение об этом исследовании по просьбе авторов было оглашено Л. М. Pautrier в форме научного доклада на конференции в Страсбурге.

В области дерматологии П. С. Григорьев одним из первых среди отечественных дерматовенерологов провел клинко-экспериментальное изучение по применению рентгеновских лучей в терапии больных, страдающих актиномикозом. Широко известна его работа "К вопросу о лейкемиях кожи", в которой автор на основании литературных данных и собственных наблюдений дал детальное описание клинической картины поражений кожи, наблюдаемых при лейкемиях, и разработал классификацию этих поражений.

П. С. Григорьев критически относился к руководствам зарубежных авторов и вносил в них свои коррективы по принципиальным вопросам дерматологии и венерологии, основанные на собственном опыте и на современных достижениях медицинской науки. П. С. Григорьев является автором руководств и учебников, неоднократно переиздававшихся при жизни и после его смерти: "Руководство по венерическим болезням" (2 издания), "Учебник венерических и кожных болезней" (2 издания), "Краткий курс венерических и кожных болезней" (3 издания). Последний в 1950 г. был переведен на литовский язык и рекомендован в качестве учебника для студентов медицинских вузов республики.

Велики заслуги П. С. Григорьева как активного общественного деятеля. В 30-е годы он принимал участие в работе по повышению квалификации врачей, читая цикл лекций по дерматологии и венерологии на курсах усовершенствования при Нижневолжском крайздравотделе. Павел Семенович неоднократно выступал с обстоятельными докладами по актуальным вопросам дерматологии и венерологии на заседаниях Саратовского и Московского обществ дерматологов и венерологов; принимал деятельное участие в работе Народного комиссариата здравоохранения СССР в качестве члена Высшей квалификационной комиссии, члена президиума Ученого медицинского совета, председателя секции отдела по борьбе с венерическими и заразными кожными болезнями, члена экспертной комиссии Комитета по делам высшей школы. В период работы в Саратовском университете был деканом медицинского факультета; в 1932 г. он был назначен заместителем директора медицинского института по научной работе.

Из его многочисленных учеников с кафедры кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института шесть стали заведующими кафед-

рами в разных городах страны: А. С. Зенин (Самара), Н. С. Эфрон (Астрахань), Г. В. Терентьев (Астрахань), А. Ф. Ухин (Саратов), В. Г. Андреев (Курск), К. П. Кочетов (Челябинск). Кроме того, двое учеников стали доцентами кафедр: Н. И. Окунь и В. В. Дроздов (Саратов).

Много труда вложил П. С. Григорьев в организацию и редактирование журналов "Врачебная мысль" и "Клинический журнал Саратовского университета", ответственным редактором которых он оставался до 1931 г. Будучи заместителем директора Саратовского медицинского института по научной части, он прилагает немалые усилия по организации издания "Труды Саратовского медицинского института", которые редактировал до сентября 1936 г. Публикации научных работ, выполненных практическими врачами города и сотрудниками вуза по различным разделам медицины, имели огромное значение в распространении медицинских знаний и способствовали повышению квалификации врачебных кадров.

В период работы в 1-м Московском медицинском институте им. И. М. Сеченова (1936 – 1940 гг.) П. С. Григорьев был заместителем ответственного редактора, а затем ответственным редактором журнала "Вестник венерологии и дерматологии" и членом редколлегии журнала "Советская медицина".

Подводя итоги многогранной деятельности заслуженного деятеля науки РСФСР профессора П. С. Григорьева, можно с уверенностью сказать, что он по праву заслужил всеобщее признание коллег как один из ведущих и наиболее авторитетных дерматовенерологов нашей страны 20 – 30-х годов XX века. Павел Семенович является основоположником Саратовской научной дерматовенерологической школы, а также крупным ученым и активным общественным деятелем, внесшим большой вклад в развитие не только отечественной, но и мировой медицинской науки. Саратовская школа дерматовенерологов, сложившаяся в начале прошлого столетия, отвечает всем основным критериям, предъявляемым к научным школам. К этим критериям можно отнести: а) наличие авторитета ученого, который сам владеет научным методом, разрабатывая новое направление в науке; б) наличие талантливых учеников и преемственности поколений ученых; в) постоянное творческое общение учителя и учеников; г) господство духа коллектива в работе школы.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Архив СГМУ, личное дело П. С. Григорьева, ед. хр. 709, св. 24.
2. ГАСО, фонд Р-332, оп. 1, ед.хр.15.
3. ГАСО, фонд Р-332, оп. 5, ед. хр. 1329.
4. ГАСО, фонд 393, оп. 1, ед. хр. 897.
5. ГАСО, фонд 393, оп. 1, ед. хр. 2546.
6. ГАСО, фонд 393, оп. 71, ед. хр. 2136.
7. ГАСО, фонд 393, оп. 878, ед. хр. 148.

8. ГАСО, фонд 522, оп. 1, ед. хр. 161.
9. ГАСО, фонд 2318, оп. 1, ед. хр. 1.
10. Григорьев, П. С. Кафедра дерматологии и венерологии / П. С. Григорьев //Труды Саратовского государственного мед. ин-та. – Саратов, 1935. – Т. 1. – Ч. 2. – С. 109 – 118.
11. Довжанский, С. И. Профессор П. С. Григорьев / С. И. Довжанский В. В. Дроздов //Саратовские ученые-медики. Страницы истории (1909 – 1979). Саратов: Изд-во СГУ, 1982. – С. 122 – 127.
12. Довжанский, С. И. 75 лет кафедре кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института / С. И. Довжанский, Н. Е. Никифорова // Вестн. дерматол. – 1988. - № 7. – С. 73 – 76.
13. Завьялов, А. И. К 120-летию со дня рождения профессора П. С. Григорьева / А. И. Завьялов //Вестн. дерматол. – 1999. - № 5. – С. 60 – 61.
14. Завьялов, А. И. Павел Семенович Григорьев / А. И. Завьялов, Н.С. Потекаев. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2001. – 40 с.
15. Завьялов, А. И. Клинические симптомы в дерматологии и венерологии (учебно-справочное пособие) / А. И. Завьялов, А. В. Моррисон. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2004. – 13 с.
16. Завьялов, А. И. Профессор Павел Семенович Григорьев / А. И. Завьялов, И. А. Нуштаев, И. А. Якупов // Материалы научной конференции "Медицинская профессура Российской Империи" – М., 2006. – С. 102 – 104.
17. Завьялов, А.И. Профессора дерматовенерологии Поволжья: историко-биографические очерки / А. И. Завьялов С. Р., Утц, И. А. Якупов – Саратов: Изд-во СГМУ, 2006. – С. 27 – 30.
18. Катилевская, Т. Наследие ученого-врача / Т. Катилевская // Газ. "Коммунист", 1987. - № 7 от 9 января.
19. Кафедра кожных и венерических болезней // Очерки по истории 1 Московского ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова / Под. ред. В. В. Кованова. – М.: Медгиз, 1959. – С. 520 – 522.
20. Нуштаев, И. А. Саратовские ученые – медики: историко-биографические очерки / И. А. Нуштаев – Саратов: Изд-во СГМУ, 1999. – С. 60 – 64.
21. Потекаев, Н. С. Материалы к истории кафедры кожных и венерических болезней Первого Московского ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова: Дис. ...канд. мед. наук / Н. С. Потекаев. 1958.
22. Прохоренков, В. И. Отечественные дерматовенерологи. Биографический справочник / В. И. Прохоренков, Т. А. Яковлева. – М.: Медицинская книга, 2003. – С. 48 – 49.
23. Рассказов, Н. И. 75 лет кафедре дерматовенерологии Астраханской государственной медицинской академии / Н. И. Рассказов, Г. В. Метревели // Актуальные вопросы дерматовенерологии: сборник научных трудов, посвященных 75-летию кафедры дерматовенерологии Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань – Москва, 1995. – С.3 – 8.
24. Рахманов, В. А. К 35-летию врачебной, научной, педагогической и общественной деятельности заслуженного деятеля науки проф. Павла Семеновича Григорьева / Рахманов В. А. //Вестн. дерматол. – 1939. - № 4. С. 66 – 67.
25. Степанов, С. А. Научные медицинские школы Саратовского государственного медицинского университета в прошлом и настоящем / С. А. Степанов – Саратов: Изд-во СГМУ, 1995. – С. 55 – 61.
26. Ухин, А. Ф. Григорьев Павел Семенович / А. Ф. Ухин // БМЭ, изд-е 2. – М., 1958. - Т. 8. - С. 270 – 271.



## ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории.

Работы, не оформленные в соответствии с требованиями, а также работы, которые были опубликованы в других изданиях, к публикации не принимаются.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей, а также изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При направлении статьи в редакцию следует руководствоваться следующими правилами:

Статья должна быть напечатана в формате DOC (MS Word) через 2 интервала на бумаге формата А4 (210 x 297 мм), ориентация книжная. Размеры полей: верхнее и нижнее - 20 мм, левое и правое - 25 мм. Шрифт Times New Roman Cyr, кегль 12-й, черного цвета, выравнивание - по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка - отступ на 6 мм.

На 1-й странице указываются УДК, название статьи, инициалы, фамилия автора (в одном из двух экземпляров данные авторов не указываются), полное название учреждения, из которого выходит статья, резюме. Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью условных обозначений соотносить каждого автора с его организацией. ФИО авторов и название статьи представлять на двух языках - русском и английском. Резюме (для оригинальных и обзорных статей) должно обеспечить понимание главных положений статьи и содержать ключевые слова (не более пяти). Представляется на двух языках: русском и английском.

Последняя страница текста статьи в обязательном порядке подписывается всеми авторами. Отдельно в 2-х экземплярах указать сведения обо всех авторах (имени, отчества и фамилии, должности, почтового адреса, телефона и факса (служебного или домашнего) и/или адреса электронной почты).

Объем оригинальной работы не должен превышать 10 страниц компьютерного текста, сообщений - 3, лекций - 12, обзора литературы - 15, рецензий, обсуждений и комментариев - 3 страниц. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками.

Объем графического материала - минимально необходимый (не более 3-х рисунков и 2-х таблиц). Диаграммы желательно создавать в программе Microsoft Excel. Если рисунки опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник с письменным разрешением на их воспроизведение. Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG (разрешение 300 dpi, цвет - оттенки серого). На отдельном листе прилагаются подрисовочные подписи в порядке нумерации рисунков.

План построения оригинальных статей: введение, материалы и методы, результаты, обсуждение (допускается объединение раз делов результаты и обсуждение), выводы (заключение) и библиографический список в алфавитном порядке (вначале литература на русском, затем - на иностранных языках). Ссылки в тексте на источники литературы давать в квадратных скобках согласно нумерации в библиографическом списке.

В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно описана организация проведения данного исследования. Желательно указать вариант исследования. Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для 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 веществ, 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.

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Каждая таблица набирается на отдельной странице и печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

При составлении библиографического списка необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ 7.80-2000, 7.82-2001 и 7.83.2001 (приняты для журналов с 2002 г.)

Авторам необходимо представить два печатных экземпляра рукописи, соответствующих требованиям редакции, а также электронную версию (Floppy Disk 3,5", CD-R, CD-RW), полностью идентичную печатному экземпляру. При отсутствии или несоответствии электронной версии статьи к публикации не принимаются.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

Статьи принимаются ответственным секретарем журнала лично от авторов или путем почтовой пересылки по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112. Редакция «Саратовского науч.-мед. журнала». Тел. (8452) 669872, (8452) 669726.

Факс (8452) 511534. E-mail: [ssmj@sgmu.ru](mailto:ssmj@sgmu.ru)