

*Саратовский  
научно-медицинский  
ЖУРНАЛ*

*2011  
Том 7, № 2  
Апрель – июнь*

**Saratov Journal of Medical Scientific Research**

2011  
Volume 7, № 2  
April – June





**УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА —  
САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

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

Журнал включен  
в Перечень ведущих рецензируемых  
научных журналов и изданий, в которых должны быть  
опубликованы научные результаты диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата  
наук, утвержденный Президиумом  
Высшей аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки  
Российской Федерации

**ISSN 1995-0039 (Print)**  
**ISSN 2076-2518 (Online)**

Подписной индекс  
в объединенном каталоге  
«Пресса России» — 41908

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

Электронная версия журнала —  
на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции

Отпечатано в типографии ООО «Правильный вывод»  
г. Саратов, ул. Шелковичная, 186,  
тел. 60-07-07, www.vsepravilno.ru

Подписано в печать 10.06.2011 г. Формат 60×84<sup>1/8</sup>.  
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 25,11. Уч.-изд. л. 29,83.  
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2010

На обложке — фотография IV корпуса  
Саратовского государственного медицинского университета  
имени В.И. Разумовского

**Саратовский  
научно-медицинский  
ЖУРНАЛ**

**2011. Том 7, № 2  
Апрель—июнь**

**Saratov Journal  
of Medical Scientific  
Research**

2011  
Volume 7, № 2  
April – June

Главный редактор  
*П.В. Глыбочко*, чл.-кор. РАМН,  
*В.М. Попков*

Зам. главного редактора  
*Ю.В. Черненко*, профессор

Ответственный секретарь  
*Е.А. Анисимова*, д-р мед. наук

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

Редакционная коллегия:  
*В. Абламуни*, PhD, MD (США, Нью-Хэвен),  
*Г.А. Блувштейн*, профессор (Россия, Саратов),  
*В.Б. Бородулин*, профессор (Россия, Саратов),  
*П.Я. Довгалевский*, профессор (Россия, Саратов),  
*Ю.Ю. Елисеев*, профессор (Россия, Саратов),  
*Г.Г. Жданов*, засл. деятель науки РФ, профессор (Россия, Саратов),  
*В.Ф. Киричук*, засл. деятель науки РФ, профессор (Россия, Саратов),  
*А.И. Кодочигова*, профессор (Россия, Саратов),  
*Т.В. Кочеткова*, профессор (Россия, Саратов),  
*В.В. Кутырев*, чл.-кор. РАМН (Россия, Саратов),  
*Г.Н. Маслякова*, профессор (Россия, Саратов),  
*А.В. Лепилин*, профессор (Россия, Саратов),  
*В.В. Моррисон*, профессор (Россия, Саратов),  
*И.А. Норкин*, профессор (Россия, Саратов),  
*А.П. Ребров*, профессор (Россия, Саратов),  
*И.А. Салов*, профессор (Россия, Саратов),  
*В.Ф. Спирин*, профессор (Россия, Саратов),  
*А. Тененбаум*, профессор (Израиль, Тель-Авив),  
*Е.В. Чернышкова*, доцент (Россия, Саратов),  
*Ю.Г. Шапкин*, профессор (Россия, Саратов),  
*А.С. Эйберман*, профессор (Россия, Саратов)

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

**ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ**

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

# СОДЕРЖАНИЕ

## ГИГИЕНА

**Пичугина Н. Н., Елисеев Ю. Ю.**

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ  
БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЖЕНЩИН, ЗАНЯТЫХ В СОВРЕМЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ  
БУМАЖНЫХ ОБОЕВ ..... 347

**Лаурентьев М. В.**

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ УСТАНОВОК ПО ОЧИСТКЕ  
ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ПОВЫШЕННОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ  
САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 350

## МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

**Злобина О. В., Бугаева И. О., Маслякова Г. Н., Фирсова С. С., Бучарская А. Б., Хлебцов Н. Г.,  
Хлебцов Б. Н., Дыкман Л. А.**

МОРФОКИНЕТИКА КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ  
УЗЛОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ..... 354

**Шадлинский В. Б., Гусейнова Г. А., Мамедов Н. М.**

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕЛЕЗ СФИНКТЕРНЫХ ЗОН МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ  
НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ..... 357

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Шигаев Н. Н., Гроздова Т. Ю.**

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
В ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ В ПЕДИАТРИИ ..... 362

**Еругина М. В., Гроздова Т. Ю., Савинов В. А., Сазанова Г. Ю., Долгова Е. М., Лоцманов Ю. Ф.,  
Ушаков Ю. В.**

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ  
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В СТАЦИОНАРАХ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 368

**Болотникова Н. И.**

ДОГОСПИТАЛЬНАЯ ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ, ОКАЗАННАЯ ЛИЦАМ 15–24 ЛЕТ ..... 372

## ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

**Жевак Т. Н., Чеснокова Н. П., Шелехова Т. В.**

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА  
И ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ (ОБЗОР) ..... 377

**Халтурина В. Г., Киричук В. Ф., Кодочигова А. И., М. М. Эль М. А.-бубу, Кучеров М. Г.**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКИ  
ЗДОРОВЫХ ЛИЦ СО СРЕДНЕЙ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ГАРМОНИЧНОГО И  
ТРЕВОЖНОГО ТИПОВ ЛИЧНОСТИ ..... 385

**Кровякова Е. А., Киричук В. Ф., Кодочигова А. И.**

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА  
У ВРАЧЕЙ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ..... 387

**Терехов И. В., Дзюба М. А., Бондарь С. С., Наджарьян Л. Г.**

ОЦЕНКА АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ  
ПРИ РАЗВИТИИ ТЯЖЕЛОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ У КРЫС  
И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ ..... 389

**Смирнов В. М., Свешников Д. С., Киричук В. Ф., Мясников И. Л., Кучук А. В.**

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДЫ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН СИМПАТИЧЕСКОГО СТВОЛА,  
ВЫЗЫВАЮЩИХ УСИЛЕНИЕ СОКРАЩЕНИЙ ЖЕЛУДКА ..... 392

## АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

**Бахмач В. О., Чехонацкая М. Л., Яннаева Н. Е., Забозлаев Ф. Г., Гришаева Л. А.**

ИЗМЕНЕНИЯ МАТКИ И ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ  
И НАКАНУНЕ РОДОВ (ОБЗОР) ..... 396

**Хрипунова Г. И., Гурьянова Н. С.**

ТАКТИКА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С МИОМОЙ МАТКИ ..... 401

## АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

**Садчиков Д. В., Пригородов М. В., Иванов Р. В.**

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ У РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ  
(ОБЗОР) ..... 404

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

**Петров В. И., Магницкая О. В., Лиходеева Ю. В., Малахов А. И.**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИВАБРАДИНА И ВЕРАПАМИЛА SR У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ..... 410

**Прохоренко И. О., Зарубина Е. Г.**

РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ  
В ФОРМИРОВАНИИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ..... 415

**Сосновская Е. В., Николаев Н. А.**

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА  
НА СТАЦИОНАРНОМ И АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПАХ ..... 418

**Стародумов Н. И., Зарубина Е. Г., Прохоренко И. О.**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ, ОТКАЗАВШИХСЯ  
ОТ КУРЕНИЯ И ПРОДОЛЖАЮЩИХ КУРИТЬ ..... 420

**Чепурина Н. Г., Кретов М. А.**

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАРДОСА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С V СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК,  
НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ ..... 422

**Осипов Д. А., Рождественская Т. В., Кром И. Л., Ребров А. П.**

СООТНОШЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ПРОГНОЗА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ..... 426

**Сулковская Л. С., Папшицкая Н. Ю., Скворцов Ю. И., Субботина В. Г., Екимова Н. В.**

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ В СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ ..... 429

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

**Ахлупкина М. В., Свистунов А. А., Бакулев А. Л., Захарова Н. Б., Никитина В. В.**

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ЦИТОКИНОВ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА  
У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ..... 434

**Карякина Е. В., Персова Е. А., Гладкова Е. В.**

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПРЕДИКТОРОВ  
В ОЦЕНКЕ РАЗВИТИЯ АСЕПТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ  
ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ..... 437

**Семенов А. В.**

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ТЕСТ-КУЛЬТУР В ПРОЯВЛЕНИИ АНТАГОНИЗМА  
БАКТЕРИЯМИ-СИМБИОНТАМИ ЧЕЛОВЕКА ..... 441

## НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

**Алексеева Г. Ю., Шоломов И. И.**

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА, УЧАСТВУЮЩИХ В РАЗВИТИИ ДЦП У ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ ..... 446

**Барыльник Ю. Б., Орнатская Н. А., Шоломова Е. И., Арутюнян Т. Р.**

ТРЕВОЖНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ..... 450

**Карелина Д. Д., Кром И. Л., Барыльник Ю. Б.**

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ..... 453

## ОНКОЛОГИЯ

**Козлов С. В., Неретин Е. Ю.**

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ  
В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 1999–2009 гг. .... 457



## ПЕДИАТРИЯ

- Кельцев В. А., Чурбакова О. В.**  
ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ЦИТОЛИЗА  
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В. .... 461
- Гуменюк О. И., Черненко Ю. В.**  
ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ  
(ОБЗОР) ..... 465
- Панина О. С., Черненко Ю. В., Тихая Н. С., Райгородский Ю. М.**  
СИСТЕМА КОМПЛЕКСНОЙ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ  
С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ..... 470

## СТОМАТОЛОГИЯ

- Бизяев А. А., Коннов В. В., Лепилин А. В., Масленников Д. Н., Бизяева Н. Д.**  
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ФОНЕТИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ  
К ОРТОПЕДИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ..... 474
- Булкина Н. В., Панченко А. Д.**  
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
КАНДИДОЗОМ ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ..... 477
- Островская Л. Ю., Кобзева Ю. А., Хариш Н. А.**  
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕКСИДОЛА  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ,  
СТРАДАЮЩИХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ..... 481
- Ведряева А. П., Булкина Н. В., Смирнов Д. А., Захарова Н. Б.**  
ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ  
С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ..... 485

## СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Андрянова Е. А., Алешкина О. Ю., Засыпкина Е. В.**  
СОЦИАЛЬНО-ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР  
В КОНТЕКСТЕ ИННОВАЦИОННЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ В СЕСТРИНСКОЙ ПРАКТИКЕ ..... 491
- Онириука А. Н.**  
НАСИЛИЕ В СЕМЬЕ И ЛИШЕНИЕ РОДИТЕЛЬСКИХ ПРАВ  
КАК СУЩЕСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА  
НАРУШЕНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА:  
ОБЗОР ОТДЕЛЬНОГО СЛУЧАЯ ..... 494
- Мокина Н. А., Аверина О. М.**  
ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И СТАТУСА ТАБАКОКУРЕНИЯ  
СРЕДИ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО  
И ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТОВ САМГМУ ..... 497

## ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

- Барабаш А. П.**  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВКЛАД СОТРУДНИКОВ САРНИИТО В МЕТОДИКУ ЧРЕСКОСТНОГО  
ОСТЕОСИНТЕЗА. .... 502
- Позднякова О. Н., Киселев Д. А., Лайшева О. А., Губанов В. В.**  
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ МЕТОДИКА РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
С ВРОЖДЕННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ  
ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ..... 505
- Шоломова Е. И., Левченко К. К., Арутюнян Т. Р., Нинель В. Г.**  
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ..... 510

## УРОЛОГИЯ

- Глыбочко П. В., Чехонацкая М. Л., Пискунова Л. В.**  
СОСТОЯНИЕ УРОДИНАМИКИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПЛОДА  
ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ..... 513

## ФТИЗИАТРИЯ

**Исаева Н. Ю., Майорова О. А., Галкин В. Б., Арчакова Л. И.**

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА  
У ДЕТЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ ..... 518

## ХИРУРГИЯ

**Шуб Г. М., Алипов В. В., Лебедев М. С., Добрейкин Е. А., Алипов Н. В., Пронина Е. А.,  
Райкова С. В., Шаповал О. Г.**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ОРИГИНАЛЬНЫХ МАЗЕЙ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ОЖОГОВЫХ РАН ..... 523

**Лебедев М. С.**

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ  
ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР) ..... 525

**Кукольникова Е. Л.**

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ОПТИМИЗАЦИИ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ..... 528

**Бабушкина И. В.**

НАНОЧАСТИЦЫ МЕТАЛЛОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН ..... 530

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

**Костенко И. В., Рогожина И. Е., Суханкина Г. В., Рыжкина С. А.**

СТРУКТУРА РАЗВИТИЯ ФАКТОРОВ РИСКА, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА  
И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА (ОБЗОР) ..... 534

## ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ

**Черненко Ю. В., Шварц Ю. Г., Еругина М. В., Завьялов А. И.**

ПРОФЕССОР ПАВЕЛ НИКОЛАЕВИЧ НИКОЛАЕВ (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) ..... 542

**Алипов В. В., Челнокова Н. О.**

КАФЕДРА ОПЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ САРАТОВСКОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ИМ. В. И. РАЗУМОВСКОГО (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ) ..... 546

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ**

**В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» ..... 554**

# CONTENTS

## HYGIENE

**Pichugina N. N., Eliseev Yu. Yu.**

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF WORKING CONDITIONS AND THEIR INFLUENCE  
ON BIOLOGICAL AGE OF WOMEN OCCUPIED IN MODERN WALLPAPER INDUSTRY ..... 347

**Lavrentiev M. V.**

HYGIENIC EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF DRINKING WATER PURIFICATION FACILITIES  
IN SARATOV INSTITUTIONS OF SOCIAL SIGNIFICANCE ..... 350

## MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

**Zlobina O. V., Bugaeva I. O., Maslyakova G. N., Firsova S. S., Bucharskaya A. B., Khlebtsov N. G.,  
Khlebtsov B. N., Dykman L. A.**

MORPHOKINETICS OF MESENTERIAL LYMPHATIC NODE CELL POPULATIONS IN EXPOSURE  
OF GOLD NANOPARTICLES WITHIN EXPERIMENTAL WORK ..... 354

**Shadlinsky V. B., Guseynova G. A., Mamedov N. M.**

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SPHINCTER ZONE GLANDS OF URINARY BLADDER  
IN DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS ..... 357

## PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

**Shigaev N. N., Grozdova T. U.**

CRITERIA OF MEDICAL CARE EVALUATION IN DAILY IN-PATIENT DEPARTMENT IN PEDIATRICS ..... 362

**Erugina M. V., Grozdova T. Yu., Savinov V. A., Sazanova G. Yu., Dolgova E. M.,  
Lotsmanov Yu. F., Ushakov Yu. V.**

PROBLEMS AND SOLUTIONS ON ISSUES OF MEDICAL CARE QUALITY  
IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HOSPITALS OF SARATOV REGION ..... 369

**Bolotnikova N. I.**

PREHOSPITAL MEDICAL EMERGENCY AID GIVEN TO PERSONS AGED 15-24 ..... 372

## PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

**Zhevak T. N., Chesnokova N. P., Shelekhova T. V.**

CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA: CONTEMPORARY CONCEPTIONS OF ETIOLOGY,  
PATHOGENESIS AND PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS (REVIEW) ..... 377

**Khalturina V. G., Kirichuk V. F., Kodochigova A. I., M. M. El M. A.-bubu, Kucherov M. G.**

COMPARATIVE ANALYSIS OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CLINICALLY  
HEALTHY PERSONS WITH AN AVERAGE TEETH RESISTANCE TO CARIES HARMONIOUS  
AND ANXIOUS PERSONALITY TYPES ..... 385

**Krovvyakova E. A., Kirichuk V. F., Kodochigova A. I.**

TOPICALITY OF ISCHEMIC HEART DISEASE PROPHYLAXIS IN SPECIALISTS  
OF MEDICAL-SOCIAL EXPERTISE ..... 387

**Terekhov I. V., Dzyuba M. A., Bondar S. S., Nadzharian L. G.**

ASSESSMENT OF ALVEOLAR-CAPILLARY DISTURBANCES IN DEVELOPMENT  
OF SEVERE HEMODYNAMIC PULMONARY EDEMA IN RATS  
AND THEIR CORRECTION WITH SHF RADIATION ..... 389

**Smirnov V. M., Sveshnikov D. S., Kirichuk V. F., Myasnikov I. L., Kuchuk A. V.**

STUDY OF SYMPATHETIC TRUNK FIBERS NATURE FOR CAUSE DETERMINATION  
OF INCREASE OF STOMACH CONTRACTIONS ..... 392

## OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Bakhmach V. O., Chekhonatskaya M. L., Yannaeva N. E., Zabolzaev F. G., Grishaeva L. A.**

UTERUS AND CERVIX UTERI CHANGES DURING PREGNANCY PERIOD (REVIEW) ..... 396

**Khripunova G. I., Gurianova N. S.**

DELIVERY IN PATIENTS WITH HYSTEROMYOMA ..... 401

## ANAESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

**Sadchikov D. V., Prigorodov M. V., Ivanov R. V.**

- DIAGNOSTIC SPECIFICITY IN REANIMATION  
(REVIEW) ..... 404

## INTERNAL DISEASES

**Petrov V. I., Magnitskaya O. V., Likhodeeva Yu. V., Malakhov A. I.**

- IVABRADIN AND VERAPAMIL SR EFFICACY IN TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE  
ACCOMPANIED BY BRONCHIAL OBSTRUCTIVE DISEASES ..... 410

**Prokhorenko I. O., Zarubina E. G.**

- ROLE OF PERSONAL PSYCHOLOGICAL PROFILES  
IN SOMATIC PATHOLOGY DEVELOPMENT ..... 415

**Sosnovskaya E. V., Nikolaev N. A.**

- PHARMACO-ECONOMICAL ASPECTS OF THERAPY OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCERS  
ON OUT- AND IN-PATIENT STAGES ..... 418

**Starodumov N. I., Zarubina E. G., Prokhorenko I. O.**

- COMPARATIVE EFFICACY OF OXYGEN THERAPY IN PATIENTS (SMOKERS  
AND NON-SMOKERS) WITH CHRONIC PULMONARY OBSTRUCTIVE DISEASE ..... 421

**Chepurina N. G., Kretov M. A.,**

- EVALUATION OF CARDOS EFFECT ON COURSE  
OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE  
(STAGE V, CONVENTIONAL HEMODIALYSIS) ..... 422

**Osipov D. A., Rozhdestvenskaya T. V., Krom I. L., Rebrov A. P.**

- CORRELATION OF PREDICTORS OF LIFE QUALITY PROGNOSIS OF PATIENTS  
WITH CORONARY HEART DISEASE ..... 426

**Sulkovskaya L. S., Papshitskaya N. Yu., Skvortsov Yu. I., Subbotina V. G., Yekimova N. V.**

- CASE HISTORY IN MODERN THERAPY ..... 430

## CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

**Akhlyupkina M. V., Svistunov A. A., Bakulev A. L., Zakharova N. B., Nikitina V. V.**

- DISTURBANCES IN SYSTEM OF CYTOKINES AND LIPIDE EXCHANGE  
IN PATIENTS WITH PSORIASIS ..... 434

**Karyakina E. V., Persova E. A., Gladkova E. V.**

- POSSIBILITY OF LABORATORY PREDICTORS USE IN ASSESSMENT OF ASEPTIC INSTABILITY  
PROGRESSION IN TOTAL HIP REPLACEMENT ..... 437

**Semenov A. V.**

- ROLE OF SENSITIVE TEST-CULTURES IN MANIFESTATION OF ANTAGONISM BY HUMAN  
SYMBIOTIC BACTERIA ..... 441

## NEUROLOGY

**Alekseeva G. Yu., Sholomov I. I.**

- EVALUATION OF RISK FACTORS OF INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS DEVELOPMENT  
IN DISABLED CHILDREN ..... 446

**Baryl'nik Yu. B., Ornatskaya N. A., Sholomova E. I., Arutyunyan T. R.**

- ANXIETY LEVEL IN PATIENTS WITH FRACTURES OF EXTREMITIES ..... 450

**Karelina D. D., Krom I. L., Baryl'nik Yu. B.**

- MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF REHABILITATION OF PATIENTS  
WITH BORDERLINE MENTAL DISORDERS ..... 453

## ONCOLOGY

**Kozlov S. V., Neretin E. J.**

- THE ANALYSIS OF A CASE RATE A SKIN MELANOMA  
IN THE SAMARA REGION FOR 1999–2009 ..... 457



## PEDIATRICS

- Keltsev V.A., Churbakova O.V.**  
INTERRELATION OF CYTOKINE PROFILE AND CYTOLYSIS  
IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS B ..... 461
- Gumenyuk O.I., Chernenkov Yu.V.**  
MAMMARY GLANDS DISEASES IN ADOLESCENT GIRLS  
(REVIEW) ..... 465
- Panina O.S., Chernenkov Yu.V., Tikhaya N.S., Raygorodsky Yu.M.**  
SYSTEM OF COMPLEX NEUROREHABILITATION OF NEWBORNS WITH CEREBRAL PATHOLOGY..... 470

## STOMATOLOGY

- Bizyaev A.A., Konnov V.V., Lepilin A.V., Maslennikov D.N., Bizyaeva N.D.**  
MODERN METHODS OF MONITORING OF PHONETIC ADAPTATION OF PATIENTS  
TO ORTHOPEDIC CONSTRUCTIONS OF DENTURES ..... 474
- Bulkina N.V., Panchenko A.D.**  
EVALUATION OF CLINICAL EFFICACY OF IMMUNOCORRECTION THERAPY  
FOR CURING ORAL CAVITY CANDIDOSIS ..... 478
- Ostrovskaya L.U., Kobzeva U.A., Kharish N.A.**  
CLINICAL AND LABORATORY SUBSTANTIATION OF MEXIDOL USE  
IN COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCERS ..... 481
- Vedyaeva A.P., Bulkina N.V., Smirnov D.A., Zakharova N.B.**  
OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS  
USING IMMUNOCORRECTING THERAPY ..... 485

## SOCIOLOGY OF MEDICINE

- Andriyanova E.A., Aleshkina O.Yu., Zasypkina E.V.**  
SOCIAL AND PROFESSIONAL STATUS OF NURSES  
IN A CONTEXT OF INNOVATIVE REFORMS IN NURSING PRACTICE ..... 491
- Onyriuka A.N.**  
IMPACT OF INTERSPOUSAL VIOLENCE AND MATERNAL DEPRIVATION  
ON A CHILD'S MENTAL HEALTH: A CASE REPORT. .... 494
- Mokina N.A., Averina O.M.**  
ASSESSMENT OF SMOKING PREVALENCE AND STATUS AMONG STUDENTS  
OF SENIOR COURSES OF MEDICO-PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC FACULTIES  
OF SAMARA STATE MEDICAL UNIVERSITY ..... 497

## TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

- Barabash A.P.**  
THEORETICAL AND PRACTICAL CONTRIBUTION OF SARNIITO RESEARCHERS  
TO TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS TECHNIQUE. .... 502
- Pozdniakova O.N., Kiselev D.A., Laisheva O.A., Gubanov V.V.**  
DIFFERENTIATED METHOD OF PHYSIOTHERAPY FOR PATIENTS WITH CONGENITAL HIP  
DISLOCATION IN POSTOPERATIVE REHABILITATION PERIOD ..... 505
- Sholomova E.I., Levchenko K.K., Arutunyan T.R., Ninel V.G.**  
QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH UPPER EXTREMITY FRACTURES. .... 510

## UROLOGY

- Glybochko P.V., Chekhonatskaya M.L., Piskunova L.V.**  
DYNAMICS OF LOWER URINARY TRACTS OF A FETUS  
IN INTRAUTERINE DEVELOPMENT RETARDATION ..... 513

## PHTHISIATRY

- Isaeva N.Yu., Mayorova O.A., Galkin V.B., Archakova L.I.**  
MODERN PATTERNS OF TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGIC SITUATION  
AMONG CHILDREN IN THE NORTH-WEST OF RUSSIA ..... 518

## SURGERY

**Shub G. M., Alipov V. V., Lebedev M. S., Dobreikin E. A., Alipov N. V., Pronina E. A., Raikova S. V., Shapoval O. G.**

APPLICATION OF NEW ORIGINAL OINTMENTS FOR TREATMENT OF BURNS WITH EXPERIMENTAL PSEUDOMONAS INFECTION ..... 523

**Lebedev M. S.**

INNOVATION TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS AND SURGERY TREATMENT OF LIVER FOCAL FORMATIONS (REVIEW) ..... 525

**Kukolnikova E. L.**

SYSTEM ANALYSIS IN OPTIMIZING CHOICE OF TREATMENT OF COMPLICATED CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF LOWER EXTREMITIES ..... 528

**Babushkina I. V.**

METAL NANOPARTICLES IN TREATMENT OF EXPERIMENTAL PURULENT WOUNDS. .... 531

## ENDOCRINOLOGY

**Kostenko I. V., Rogozhina I. E., Sukhankina G. V., Ryzhkina S. A.**

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: RISK FACTORS DEVELOPMENT, OCCURRENCE, DIAGNOSTICS AND TREATMENT (REVIEW) ..... 534

## ANNIVERSARY DATES, SCIENTIFIC SCHOOLS

**Chernenkov Y. V., Shvarts Y. G., Erugina M. V., Zavialov A. I.**

PROFESSOR PAVEL NIKOLAEVICH NIKOLAEV (TO THE 130-TH ANNIVERSARY) ..... 542

**Alipov V. V., Chelnokova N. O.**

THE PRESENT AND THE FUTURE (TO THE 100-TH ANNIVERSARY) ..... 546

**REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» ..... 554**

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЖЕНЩИН, ЗАНЯТЫХ В СОВРЕМЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ БУМАЖНЫХ ОБОЕВ

*Н. Н. Пичугина* — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры общей гигиены и экологии; *Ю. Ю. Елисеев* — заведующий кафедрой общей гигиены и экологии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор, доктор медицинских наук.

## HYGIENIC CHARACTERISTICS OF WORKING CONDITIONS AND THEIR INFLUENCE ON BIOLOGICAL AGE OF WOMEN OCCUPIED IN MODERN WALLPAPER INDUSTRY

*N. N. Pichugina* — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of General Hygiene and Ecology, Post-graduate; *Yu. Yu. Eliseev* — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of General Hygiene and Ecology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 03.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

*Пичугина Н. Н., Елисеев Ю. Ю.* Гигиенические особенности условий труда и их влияние на показатели биологического возраста женщин, занятых в современном производстве бумажных обоев // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 347–350.

Представлена комплексная гигиеническая характеристика условий труда женщин, работающих на производстве бумажных обоев. Определены ведущие неблагоприятные факторы производственной среды. Установлено, что условия труда по изготовлению обоевой продукции приводят к ухудшению показателей биологического возраста.

**Ключевые слова:** условия труда, производство обоев, биологический возраст.

*Pichugina N. N., Eliseev Yu. Yu.* Hygienic characteristics of working conditions and their influence on biological age of women occupied in modern wallpaper industry // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 347–350.

The article presents a complex sanitary characteristic of working conditions of women involved in wallpaper production. The main favorable factors of industrial environment have been determined. It is shown that working conditions in wallpaper production factories cause an increase in indices of biological age.

**Key words:** working conditions, wallpaper industry, biological age.

**Введение.** Одним из приоритетных направлений, обеспечивающих укрепление здоровья населения, является своевременная донозологическая диагностика [1]. Определение биологического возраста является достаточно информативным методом донозологической диагностики влияния производственных факторов на организм работающих [2]. Биологический возраст является адекватным показателем функционального состояния организма, состояния здоровья человека и отражает воздействие неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса [3–5].

Целью настоящей работы явилась оценка условий труда и их влияния на биологический возраст работниц, занятых на производстве современных бумажных обоев.

**Методы.** В исследованиях приняли участие 206 женщин-работниц обоевого производства г. Саратова в возрасте от 20 до 49 лет. Было сформировано три группы наблюдения. В первую группу вошли работницы по специальности «Машинист раскатных автоматов «Элита», являющихся основным технологическим оборудованием обоевых цехов. Вторую группу составили работницы краскоцеха по специальности «Колорист обоепечатного производства». В группу контроля вошли работницы административной части, условия труда которых оценивались как оптимальные. Для получения объективных результа-

тов группы сравнения были идентичны по возрасту и стажу.

Для решения поставленных задач в работе использован комплекс санитарно-гигиенических, клинико-физиологических и статистических методов исследования. На первом этапе проведена санитарно-гигиеническая оценка факторов производственной среды (микроклимат, шум, вибрация, содержание токсических веществ, пыли) на рабочих местах. На следующем этапе исследований был проведен анализ показателей биологического возраста женщин, занятых в данном производстве.

Для определения интенсивности воздействия производственных факторов на организм проводилось измерение параметров микроклимата на различных участках цеха производства обоев в соответствии с СанПиН 2.2.4.548–96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений». Уровни шума и общей вибрации определяли с помощью прибора ВШВ-003 М-2. Уровни естественной и искусственной освещенности определяли при помощи пульсметра-люксметра «ТКА-ПМК». Определение содержания пыли в воздухе рабочей зоны проводилось весовым методом. Изучение химического состава воздуха проводилось в соответствии с ГН 2.2.5.1313–03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».

Для получения информации о структуре профессиональной занятости работающих применялся хронометражный метод, позволяющий судить о балансе времени трудовых операций в течение рабочей смены. Учитывались: характер выполняемых трудо-

**Ответственный автор** — Пичугина Нина Николаевна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 89173097333.  
E-mail: pichugina03@yandex.ru

вых операций в течение смены, продолжительность контакта с вредными производственными факторами, величина дистанции, проходимой за смену. Расстояние, пройденное рабочим в течение смены по вертикали и горизонтали, определяли по показаниям шагомера.

Классификацию условий труда по показателям вредности и опасности производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса проводили в соответствии с Р.2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». При дифференцированной оценке воздействия производственных факторов на работающих женщин учитывались положения, изложенные в СанПиН 2.2.0.555–96 «Гигиенические требования к условиям труда женщин».

Для определения биологического возраста использовалась методика В.П. Войтенко «Рабочая формула для расчета биологического возраста»:

$$BV = -1,4 + (0,415 \cdot PD) - (0,14 \cdot SB) + (0,24 \cdot MT) + (0,694 \cdot CO_3),$$

где ПД — пульсовое давление; СБ — статическая балансировка; МТ — масса тела; CO<sub>3</sub> — субъективная оценка здоровья.

Для оценки соответствия степени постарения календарному возрасту обследованных биологический возраст сравнивали с должным биологическим возрастом, который характеризует популяционный стандарт темпа старения.

**Результаты.** В ходе работы установлено, что одним из ведущих вредных производственных факторов на производстве бумажных обоев является неблагоприятный микроклимат. На рабочих местах машинистов раскатных автоматов температура воздуха в различные периоды года на 1,2–2,8 °С превышала рекомендуемые величины. Относительная влажность воздуха составляла в среднем 63,5%±0,8 и 69,1%±0,8 в летний и зимний периоды года соответственно. Скорость движения воздуха не превышала 0,4 м/с. Рассчитывалось среднесменное значение ТНС-индекса (термическая нагрузка среды) По данному значению (25,5 °С) класс условий труда характеризуется как 3-й класс I степени.

На рабочих местах колористов температура воздуха превышала установленные нормативы на 1,0–2,4 °С. Значения относительной влажности и скорость движения воздуха находились в пределах нормы. Величина ТНС-индекса составила 25,2 °С, что характеризует условия труда женщин-колористов по показателям микроклимата в целом как 3-й класс I степени.

В рабочей зоне машинистов, обслуживающих раскатные автоматы, выявлены превышения нормативных уровней шума в октавных полосах 250, 500, 1000 и 2000 Гц на 5, 13, 9 и 7 дБ соответственно и по шкале А на 10 дБ. Класс условий труда — 3.2.

Измерение уровней виброскорости в подавляющем большинстве случаев не превышало ПДУ и находилось в пределах 80–93 дБ. Класс условий труда по показателю вибрации можно квалифицировать как 2-й (допустимый). В рабочей зоне колористов уровни шума и виброскорости находились в пределах установленных нормативов.

В результате изучения основных параметров освещенности зарегистрирован неудовлетворительный световой режим в цехах производства бумажных обоев и краскоцехе. Коэффициент естественного освещения на рабочих местах раскатных автома-

тов и непосредственно в зоне замешивания красок составил 0,54%±0,02 и 0,63%±0,03 соответственно. Уровень искусственной освещенности на рабочих местах женщин-машинистов в зависимости от этапа прохождения обойного полотна через раскатный автомат колебался от 115 до 200 лк, что позволяет характеризовать класс условий труда по фактору «освещение» как класс 3.1. Уровень освещенности в краскоцехе составлял от 105 до 220 лк, что также позволяет охарактеризовать условия труда как 3-й класс I степени.

Уровень концентрации пыли на рабочих местах составил 10,3±0,9 мг/м<sup>3</sup> и 11,9±0,8 мг/м<sup>3</sup> в краскоцехе и обойных цехах соответственно, что позволило отнести условия труда по данному показателю к классу 3.1.

Наряду с пылью в воздушную среду цехов поступают вещества, используемые или образующиеся в ходе технологического процесса производства обоев. Установлено превышение допустимых концентраций масляного аэрозоля в 74 % случаев в цехах по производству обоев и в 58 % случаев в краскоцехе. Согласно гигиеническим критериям оценки и классификации условий труда по «химическому фактору» труд машиниста раскатного автомата характеризуется как 3-й класс I степени. В воздухе рабочей зоны колористов регистрируется содержание веществ, выделяющихся при изготовлении и смешении красок (уайт-спирит, толуол, этилацетат), концентрации которых в 15 % случаев превышают установленные нормативы. Таким образом, труд колориста по химическому фактору, можно оценить как класс 3.1.

Содержание пыли в воздухе рабочей зоны машинистов превышало ПДК в 1,5 раза, что позволяет отнести условия труда к классу 3.1. По химическому составу исследуемая пыль представляла смесь органических веществ, и основная масса пылевых частиц имела мелкую дисперсность. Содержание пыли в воздухе краскоцеха находилось в пределах нормы.

Хронометражные исследования показали, что труд женщин-машинистов характеризуется монотонностью, сенсорными, физическими нагрузками. Плотность рабочего дня составила 90,6%; выполнение основных производственных операций (заправка рулонов, контроль наличия брака, сьем рулонов и укладка) — 80%. Ручные операции, требующие физических усилий, занимали 31 % от общего времени рабочей смены. К таким операциям относились сьем и укладка рулонов на стоящую рядом с автоматом (на расстоянии 0,7 м) тележку.

За рабочую смену в среднем машинист снимает и укладывает 2200–2400 рулонов обоев. Таким образом, за смену общая масса поднимаемого и перемещаемого груза составляла в среднем 1683,9±21,1 кг.

Выполнение основных профессиональных функций в рабочей позе «стоя» занимало 81,9 % от общего времени смены. Более 2000 раз в смену осуществлялись вынужденные наклоны корпуса (более 30°). Технологические паузы в бюджете общего времени занимали 3,5 % (ожидание заправки бумаги, заполнение документации). Непроизводственные отвлечения — 2,9 %. Класс условий труда машиниста по тяжести можно категорировать как класс 3.2 (вредный II степени).

Сенсорные нагрузки работниц обусловлены длительностью сосредоточенного наблюдения, составляющего 51,3 % времени смены. Эмоциональные нагрузки определяются ответственностью за функциональное качество производимой продукции (отсутствие брака бумаги, несовпадение рисунка, расхож-

дение по цвету на обойном полотне), т.е. за ошибки, исправление которых влечет за собой дополнительные усилия со стороны коллектива.

К неизбежным неблагоприятным факторам работы машиниста следует отнести монотонность, связанную с выполнением от 3 до 5 простых задач или повторяющихся операций продолжительностью 10–15 секунд. Монотонность производственной обстановки (слежение за качеством рисунка обойного полотна) достигает 51,3% времени процесса производства. Активные действия составляют 35,8%, что укладывается в рамки гигиенических нормативов.

Режим труда работниц — машинистов раскатных автоматов характеризуется нерегулярным чередованием смен работы, в том числе в ночное время. Специфической особенностью труда на обойном производстве является неустойчивость графиков работы. При оценке напряженности труд определен как 3-й класс II степени.

По результатам хронометражных исследований плотность рабочего дня женщин-колористов оставляет 90,5%. При этом выполнение основных производственных операций (контроль совпадения рисунка, изготовление красок) занимает 77,6% от времени рабочей смены. Ручные операции, требующие физических усилий (смешивание основных компонентов краски), занимают 64,4%.

За рабочую смену колорист при помощи ковша объемом 0,75 л осуществляет забор основных компонентов для изготовления краски и наполнение емкостей объемом 15 л. Общая масса поднимаемого перемещаемого груза за смену составляет 815,5±4,9 кг.

Выполнение основных профессиональных операций в позе «стоя» занимает 83,9% от общего времени смены. Более 1200 раз в смену осуществлялись вынужденные наклоны корпуса (более 30°). Технологические паузы в бюджете общего времени занимали 6,6% (заполнение документации). Непроизводственные отвлечения — 3,1%. Таким образом, класс усло-

вий труда колориста по тяжести можно категорировать как класс 3.1 (вредный I степени).

Эмоциональные нагрузки работниц-колористов определяются ответственностью за функциональное качество производимой продукции (расхождение по цвету изготавливаемой краски с эталоном), за ошибки, исправление которых влечет за собой дополнительные усилия со стороны коллектива.

Режим труда колористов характеризуется чередованием смен. При оценке напряженности труд определен как 3-й класс I степени.

Результаты проведенных расчетов биологического возраста женщин, занятых в производстве бумажных обоев, показали, что фактические показатели биологического возраста достоверно отличаются в разных профессиональных группах (табл. 1–3).

Так, в первой группе наблюдения женщин по специальности «Машинист раскатного автомата» в возрастной категории 20–29 лет различия показателей фактических и должных биологических возрастов составили 1,8%, индекс отклонения составил 1,02 и не имел достоверных различий с группой административных работников. В возрастной группе 30–39 лет расхождения показателей достигало 6,4% и индекс отклонения 1,07, что достоверно отличалось от показателей административных работников. Более выраженными оказались различия показателей должного и фактического биологического возрастов в возрастной категории 40–49 лет: 46,7±1,1 против 42,6±1,0 (на 8,8%). В отношении показателей контрольной группы полученные различия были статистически достоверны.

Анализ показателей биологического возраста женщин по специальности «Колорист» показал, что во всех возрастных группах значение фактического биологического возраста превышает цифры должного. Достоверные отличия от группы контроля были получены в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет, расхождения показателей биологического возраста составили 5 и 8,9% соответственно. Индексы откло-

Таблица 1

**Показатели биологического возраста работниц по специальности «Машинист раскатного автомата «Элита»**

| Показатель                          | Возрастная группа |           |           |
|-------------------------------------|-------------------|-----------|-----------|
|                                     | 20-29 лет         | 30-39 лет | 40-49 лет |
| Средний календарный возраст         | 25,65±0,44        | 34,2±0,7  | 44,2±0,72 |
| Биологический возраст (БВ)          | 32,6±0,9          | 40,2±1,0* | 46,7±1,1* |
| Должный биологический возраст (ДБВ) | 32,0±0,7          | 37,6±0,9  | 42,6±1,1  |
| Индекс БВ/ДБВ                       | 1,02              | 1,07      | 1,1       |

Примечание: достоверность различий – p<0,05.

Таблица 2

**Показатели биологического возраста работниц по специальности «Колорист»**

| Показатель                          | Возрастная группа |           |           |
|-------------------------------------|-------------------|-----------|-----------|
|                                     | 20-29 лет         | 30-39 лет | 40-49 лет |
| Средний календарный возраст         | 25,0±1,0          | 35,1±1,1  | 45,2±1,2  |
| Биологический возраст (БВ)          | 32,1±0,8          | 39,7±1,2* | 46,4±1,0* |
| Должный биологический возраст (ДБВ) | 31,2±0,9          | 37,7±1,0  | 42,3±1,1  |
| Индекс БВ/ДБВ                       | 1,02              | 1,05      | 1,07      |

Примечание: достоверность различий – p<0,05.



Показатели биологического возраста работниц административного корпуса

| Показатель                          | Возрастная группа |           |           |
|-------------------------------------|-------------------|-----------|-----------|
|                                     | 20-29 лет         | 30-39 лет | 40-49 лет |
| Средний календарный возраст         | 24,0±0,9          | 34,9±1,2  | 44,3±1,3  |
| Биологический возраст (БВ)          | 31,1±0,9          | 37,9±1,3  | 43,7±1,2  |
| Должный биологический возраст (ДБВ) | 30,3±0,7          | 37,5±1,3  | 42,9±1,0  |
| Индекс БВ/ДБВ                       | 1,02              | 1,01      | 1,02      |

нения в данных возрастных категориях составили 1,05 и 1,07 соответственно.

**Обсуждение.** Таким образом, условия труда в производстве бумажных обоев характеризуются воздействием на организм работниц комплекса неблагоприятных факторов, превышающих санитарно-гигиенические нормативы: нагревающий микроклимат, шум, содержание вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны.

Воздействие комплекса профессионально-производственных факторов могут приводить к увеличению показателей биологического возраста.

Проведенные расчеты позволили выявить явную тенденцию биологического старения женщин, работающих в различных производственных условиях.

**Заключение.** Таким образом, проведенными исследованиями установлено выраженное влияние неблагоприятных условий труда и факторов производственной среды на показатели биологического возраста женщин, занятых в современном производ-

стве бумажных обоев. В исследовании также прослеживается тенденция связи класса условия труда и выраженности процессов старения организма женщин.

#### Библиографический список

1. Кошелев Н. Ф., Захарченко М. П., Селюжский Г. В. Проблема гигиенической донозологической диагностики в современной медицине // Гигиена и санитария. 1992. № 11/12. С. 14–17.
2. Ахаладзе Н. Г. Биологический возраст и профессиональная деятельность // Материалы VI Европейского конгресса по геронтологии. М., 2002. 213 с.
3. Башкирева А. С., Коновалов С. С. Профилактика ускорения старения работающих во вредных производственных условиях/под ред. В. Х. Хавинсона. СПб.: Прайм-Еврознак, 2004. 224 с.
4. Гребенева О. В., Балаева Е. А. Индивидуальные особенности профессиональной адаптации женщин, занятых в промышленности // Гигиена и санитария. 2007. № 1. С. 39–42.
5. Афанасьева Р. Ф., Прокопенко Л. В. Биологический возраст как критерий оценки условий труда (на примере производства титановых сплавов) // Гигиена и санитария. 2009. № 2. С. 1–5.

УДК 613.34:628.16:614 (470.44) (045)

Оригинальная статья

### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ УСТАНОВОК ПО ОЧИСТКЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ПОВЫШЕННОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**М. В. Лаурентьев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра общей гигиены и экологии, аспирант.

### HYGIENIC EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF DRINKING WATER PURIFICATION FACILITIES IN SARATOV INSTITUTIONS OF SOCIAL SIGNIFICANCE

**M. V. Lavrentiev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of General Hygiene and Ecology, Post-graduate.

Дата поступления — 06.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Лаурентьев М. В.** Гигиеническая оценка эффективности работы установок по очистке питьевой воды в учреждениях повышенной социальной значимости Саратовской области // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 350–353.

**Цель:** изучение эффективности работы локальных установок по очистке воды, как на поверхностных, так и на подземных источниках водоснабжения. **Материал и методы.** В процессе исследования было отобрано 60 проб воды из различных поверхностных, подземных водоемов и разводящей системы водоснабжения Саратовской области и проведено 900 определений содержания химических веществ. Определяли среднюю арифметическую и ее ошибку. Различия средних величин оценивали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. **Результаты.** Установлены приоритетные загрязнители подземных вод в Саратовском и Федоровском районах Саратовской области: соли жесткости, железо. Для поверхностных источников тех же районов области: железо, марганец, фенол, фосфаты. Вода открытых водоемов также не удовлетворяла по органолептическим показателям и показателям процессов самоочищения. Эффективность водоочистных сооружений Федоровского района оказалась низкой. Вода из подземных источников попадала к потребителю без прохождения через водоочистные сооружения. **Выводы:** 1) вода подземных и поверхностных водоемов сельских населенных пунктов Саратовской области имеет неблагоприятные органолептические показатели и содержит химические загрязнения в концентрациях, превышающих предельно допустимые; 2) эффективность сельских водоочистных сооружений не позволяет проводить очистку воды в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074–01; 3) применение локальных установок по очистке питьевой воды позволило добиться получения на выходе из них качества, соответствующего требованиям СанПиН 2.1.4.1074–01.

**Ключевые слова:** питьевая вода, очистка, локальные установки.

**Lavrentiev M. V. Hygienic evaluation of effectiveness of drinking water purification facilities in Saratov institutions of social significance// Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 350–353.**

*The purpose* of the given work was studying of overall performance of the local equipments on water treating, both on superficial, and on underground sources of water supply. *Material and methods.* In research 60 assays of water from various superficial, underground reservoirs and planting system of water supply of the Saratov region have been selected and 900 definitions of the maintenance of chemical substances are spent. *Results.* Priority pollutants of underground waters in the Saratov and Fedorovsky districts of the Saratov region, it are established: rigidity salts, iron. For superficial sources of the same districts of area it: iron, manganese, Phenolum, Natrii phosphates. Water of open reservoirs also didn't satisfy on organoleptic indicators and indicators of processes of self-cleaning. Efficiency of water-purifying constructions of Fedorovsky district, has appeared low. Water from underground sources got to the consumer without passage through water-purifying constructions. *The conclusion:* 1) water of underground and superficial reservoirs of rural settlements of the Saratov region has adverse organoleptic indicators and contains chemical pollution in the concentration exceeding maximum permissible; 2) efficiency of rural water-purifying constructions doesn't allow to spend water treating according to SanPiN 2.1.4.1074–01; 3) application of the local equipments on potable water clearing has allowed to achieve reception on an exit from them the quality corresponding to demands SanPiN 2.1.4.1074–01.

**Key words:** potable water, clearing, the local equipments.

**Введение.** Анализ уровней заболеваемости населения и загрязнения источников питьевого водоснабжения свидетельствует о наличии достоверных устойчивых взаимосвязей между популяционными и экологическими показателями. Особенно загрязнение воды сказывается на здоровье детей, организм которых обладает большей избирательной чувствительностью даже к микродозам различных экотоллютантов [1].

Применяемые технологии очистки природных вод для целей водоснабжения (отстаивание, коагуляция, фильтрация и хлорирование) были разработаны в первой половине XX столетия, система разводящих сетей городского водопровода также не подвергалась ревизии с тех пор до настоящего времени. Учитывая изложенное, качество питьевой воды, подаваемой разводящей системой водоснабжения, нуждается в значительной доработке. Более того, в 90% сельских населенных пунктов очистка воды вообще не проводится. В связи с этим вполне оправданным является применение систем локальной очистки воды, особенно в детских, социально значимых учреждениях, что и было рекомендовано и учтено при подготовке школ сельской местности Саратовской области к работе в новом 2009/10 учебном году [2].

**Методы.** Для исследования было отобрано 60 проб воды из различных поверхностных, подземных водоемов и разводящей системы водоснабжения Саратовской области и проведено 900 определений содержания химических веществ. Сухой остаток в воде определяли по ГОСТ 18164–72. Водородный показатель определяли электрометрическим методом. Щелочность определяли титрованием воды раствором сильной кислоты электрометрическим методом. Определение общей жесткости воды проводили по ГОСТ 4151–72 титрованием пробы трилоном Б при pH 10 в присутствии индикатора. Содержание хлоридов устанавливали по ГОСТ 4245–72 титрованием азотнокислым серебром. Сульфаты оценивали по ГОСТ 4389–72 турбидиметрическим методом. Аммиак оценивали по ГОСТ 4192–48 путем сравнения интенсивности окраски исследуемой воды с эталоном при добавлении в исследуемую воду, содержащую аммиак, реактив Несслера. Определение содержания нитратов в воде проводили по ГОСТ 18826–73 колориметрическим методом с салициловокислым натрием путем построения калибровочного графика. Перманганатную окисляемость определяли методом Кубеля. Содержание общего железа оценивали по

ГОСТ 4011–72 колориметрическим методом с роданидом путем сравнения интенсивности окрасок воды и стандартного раствора.

Определение количественного содержания химических микроэлементов проводилось в ФГУН «Саратовский НИИ сельской гигиены» Роспотребнадзора в соответствии с общепринятыми в гигиенической практике санитарно-химическими методами. Полученные результаты были подвергнуты вариационному анализу с вычислением средней арифметической и ее ошибки. Различия средних величин оценивали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. При оценке различий показателей между группами взят порог достоверной вероятности не менее 0,95 с уровнем значимости p не более 0,05.

**Результаты.** Исследования на содержание химических загрязнений подземных водоисточников проводились в многонаселенных районах Саратовской области (Саратовском) расположенном на правом берегу реки Волги, и Федоровском — на левом). Проведенными исследованиями установлены приоритетные загрязнители подземных вод Саратовской области, к которым относились: соли жесткости, железо. Так, в подземных водоемах Федоровского и Саратовского районов соли жесткости обнаруживались в концентрациях от 11 до 20°Ж (градусы жесткости), что превышало допустимые значения в 1,1–2 раза, содержание железа в концентрации 0,3–1,3 мг/дм<sup>3</sup>, что превышало допустимые значения в 3–4 раза (табл. 1).

Исследования содержания химических соединений открытых водоемов были проведены на малых реках тех же районов Саратовской области. Основными загрязнителями поверхностных источников являлись: железо, марганец, фенол, фосфаты. Вода открытых водоемов также не удовлетворяла по органолептическим показателям и показателям процессов самоочищения.

Так, в реке Еруслан, протекающей в Федоровском районе области, содержание фенолов превышало стандартные в 2 раза, железа и марганца в 4–9 раз, фосфаты обнаруживались в концентрациях до 4,9 мг/дм<sup>3</sup>, что превышало стандартные в 1,4 раза (табл. 2).

Эффективность водоочистных сооружений Федоровского района, функционирующих на реке Еруслан и осуществляющих очистку воды в два этапа (хлорирование и фильтрация через песчаный фильтр), оказалась малоэффективной. Так, улучшение органолептических показателей составляло по запаху от 60 до 90%, по взвешенным веществам от 10 до 86, по окраске от 70 до 80%. Показатели процессов самоочищения также значительно не улучшились. Биохимическое потребление кислорода и химическое потребление кислорода оставались высокими и составляли 5 и 20 мг O<sub>2</sub>/дм<sup>3</sup> соответственно, а растворенный кис-

**Ответственный автор** — Лаврентьев Максим Викторович.  
Адрес: 413108, Саратовская область, г. Энгельс, ул. 4-ый Полярный проезд, 11.  
Тел.: 89279165696.  
E-mail: Lavmax730@yandex.ru

Таблица 1

**Содержание химических веществ в подземных источниках  
в Саратовском и Федоровском районах Саратовской области**

| Показатель                             | Норма СанПиН<br>2.1.4.1074-01 | Саратовский район | Федоровский район |
|--|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| Запах, баллы                           | 2                             | 0-2               | 0-2               |
| Привкус, баллы                         | 2                             | 0-2               | 0-2               |
| Цветность, град                        | 20 (30)                       | 11-15             | 10-13             |
| Мутность, мг/л                         | 1,5 (2)                       | 0,56-1,1          | 0,5-1,4           |
| рН                                     | 6-9                           | 7-8               | 7-8               |
| Жесткость общ., 0Ж                     | 7,0 (10)                      | 11-17             | 11-20             |
| Нитраты, мг/дм <sup>3</sup>            | 45                            | 2-5               | 2-4               |
| Хлориды, мг/дм <sup>3</sup>            | 350                           | 120               | 70                |
| Сульфаты, мг/дм <sup>3</sup>           | 500                           | 220               | 50                |
| Сухой остаток, мг/дм <sup>3</sup>      | 1000                          | 800               | 850               |
| Окисляемость перм., мг/дм <sup>3</sup> | 5                             | 2-3               | 3-5,3             |
| Железо, мг/дм <sup>3</sup>             | 0,3 (1,0)                     | 0,2-1,0           | 0,3-1,2           |
| Нитриты, мг/дм <sup>3</sup>            | 3,0                           | 0,05-0,4          | 0,5-0,9           |
| Аммиак, мг/дм <sup>3</sup>             | 2,0 (по азоту)                | 0,7-1,3           | 0,08-0,5          |
| Фосфаты, мг/дм <sup>3</sup>            | 3,5                           | 0,8-1,5           | 0,33-1,5          |
| Марганец, мг/дм <sup>3</sup>           | 0,1                           | <0,1              | <0,1              |
| Фтор, мг/дм <sup>3</sup>               | 0,1                           | <0,10             | <0,10             |
| ПАВ, мг/мл                             | 0,5                           | 0,17              | 0,22              |
| Фенол, мг/мл                           | 0,5                           | 0,1               | 0,1               |

Таблица 2

**Содержание химических веществ в поверхностных источниках до и после прохождения очистных сооружений  
в Саратовском и Федоровском районах Саратовской области**

| Показатель  | Норма СанПиН<br>2.1.5.980-00               | Саратовский район, р. Латрык |               | Федоровский район, р. Еруслан |               |
|---|--|------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|
|   |  | до очистки                   | после очистки | до очистки                    | после очистки |
| Взвешенные вещества   | 0,25 мг/дм <sup>3</sup>                    | 0,39                         | 0,2           | 0,4                           | 0,2           |
| Запах, баллы  | 2  | 0-2                          | 0-1           | 1-2                           | 0-1           |
| Окраска, град   | 20 (30)                                    | 19,5-53                      | 15-17         | 13-43,5                       | 17-20         |
| рН  | 6,5-8,5                                    | 7-8                          | 7-8           | 7-8                           | 7-8           |
| Нитраты, мг/дм <sup>3</sup>   | 45   | 10                           | 10            | 12                            | 11            |
| Хлориды, мг/дм <sup>3</sup>   | 350  | 123                          | 120           | 35-100                        | 35-100        |
| Сульфаты, мг/дм <sup>3</sup>  | 500  | 200                          | 190           | 40-60                         | 50            |
| Минерализация, мг/дм <sup>3</sup>   | 1000                                       | 500                          | 450           | 600                           | 550           |
| Растворенный кислород, мг/дм <sup>3</sup>   | Не менее 4                                 | 2                            | 2             | 2                             | 2             |
| Биохимическое потребление кислорода (БПК <sub>5</sub> ), мг О <sub>2</sub> /дм <sup>3</sup>         | Не должно превышать при температуре 20°C 2 | 5                            | 5             | 5                             | 5             |
| Химическое потребление кислорода (бихроматная окисляемость) ХПК, мг О <sub>2</sub> /дм <sup>3</sup> | Не должно превышать 15                     | 20                           | 20            | 21                            | 20            |
| Нитриты, мг/дм <sup>3</sup>   | 3,0  | 0,5-0,4                      | 0,4           | 0,4-0,9                       | 0,5           |
| Фосфаты, мг/дм <sup>3</sup>   | 3,5  | 2,2-4,0                      | 3,6-3,9       | 3,1-4,9                       | 3,9           |
| Железо мг/л   | 0,3  | 1,2-2,5                      | 0,5-0,7       | 1,3-2,7                       | 0,7           |
| Марганец, мг/дм <sup>3</sup>  | 0,1  | 0,4-0,8                      | 0,4-0,6       | 0,3-0,9                       | 0,6           |
| Фтор, мг/дм <sup>3</sup>  | 0,1  | <0,10                        |               | <0,10                         |               |
| ПАВ, мг/мл  | 0,5  | 0,3                          | 0,3           | 0,24                          | 0,23          |
| Фенол, мг/мл  | 0,5  | 0,6-1,0                      | 0,7-0,9       | 0,7-1,1                       | 0,9           |

Таблица 3

**Эффективность работы сельских водоочистных сооружений на поверхностных источниках питьевого водоснабжения Федоровского района**

| Наименование хим. веществ | Содержание химических веществ |               | Эффективность очистки, % |
|---------------------------|-------------------------------|---------------|--------------------------|
|                           | до очистки                    | после очистки |                          |
| Запах                     | 1–3/1–3                       | 0–2/0–2       | 60–90                    |
| Взвешенные вещества       | 0,39                          | 0,2           | 40–50                    |
| Окраска                   | 19,5–53                       | 15–17         | 70–80                    |
| Фосфаты                   | 3,1–4,9                       | 3,9           | 20                       |
| Фенол                     | 0,7–1,1                       | 0,9           | 18                       |
| Железо                    | 1,3–2,7                       | 0,7           | 45                       |
| Марганец                  | 0,3–0,9                       | 0,6           | 30                       |
| БПК <sub>5</sub>          | 5                             | 5             | 0                        |
| ХПК                       | 20                            | 20            | 0                        |
| Растворенный кислород     | 2                             | 2             | 0                        |

лород был, наоборот, низким: 2 мг/дм<sup>3</sup>. Эффективность очистки воды от химических веществ также оставалась невысокой. Содержание химических веществ в питьевой воде превышало ПДК и составляло: для фосфатов 3,9 мг/дм<sup>3</sup>, фенола 0,9 мг/дм<sup>3</sup>, железа 0,7 мг/дм<sup>3</sup>, марганца 0,6 мг/дм<sup>3</sup> (табл. 3).

Вода из подземных водоисточников попадала к потребителю без прохождения через водоочистные сооружения и содержала значительные количества железа (1,2 мг/л), имела высокую общую жесткость (до 17° Ж), таким образом, также не соответствовала стандарту.

Исходя из полученных результатов, мы предложили внедрить локальные очистные установки в Саратовском и Федоровском районах Саратовской области. Учитывая, что организм ребенка, находящийся в процессе роста и развития, крайне уязвим в отношении химических загрязнителей, обнаруженных в воде, внедрение установок было начато с детских дошкольных и школьных учреждений районов. В Саратовском районе установки были смонтированы в селах Александровка, Березина Речка, Красный Текстильщик, Михайловка, Красный Октябрь и поселках Дергачи, Советский, Петропавловка; в Федоровском районе в селах Семеновка, Ивановка, Федоровка, Мунино, Колдино, Воскресенка, Плес, а также в поселке городского типа Мокроус.

Очистка и доочистка воды производилась на локальной установке «Радуга-М», принцип работы которой заключался в осадочной фильтрации взвешенных примесей в объеме кварцевого песка, умягчении воды на блок-фильтре EcoWater 3000 R30, УФ-облучении воды, тонкой механической очистке на 5-микронном картриджном фильтре US Filter DD10 и прохождении воды через обратноосмотический фильтр. Эффективность очистки воды из подземных водоисточников, а также доочистки воды поверхностных водоемов с помощью установки «Радуга-М» составляла в отношении химических (железо, марганец, фенол, фосфаты) 100%. Исследуемые запах и привкус воды после установки также соответствовали стандарту и не превышали уровня в 2 балла, цветность 20°, мутность 1,5 мг/дм<sup>3</sup>. Химические показатели процессов самоочищения восстанавливались до нормативных величин (биохимическое потребление кислорода (БПК<sub>5</sub>) до 2 мг О<sub>2</sub>/дм<sup>3</sup>, химическое потребление кислорода (ХПК) до 15 мг О<sub>2</sub>/дм<sup>3</sup>, растворенный кислород до 4 мг/л). Таким образом, исследуемые

пробы воды после проведения очистки на локальных установках соответствовали требованиям СанПиН 2.1.4.1074–01.

**Обсуждение.** В работе была проведена комплексная оценка соответствия качества воды подземных и поверхностных водоемов Саратовской области требованиям санитарных стандартов. Доказано, что исследуемые водоемы имели неблагоприятные органолептические показатели (запах, цветность, мутность), содержали химические загрязнители (железо, фосфаты, марганец и фенолы) в концентрациях, превышающих ПДУ, в открытых водоемах не были завершены процессы самоочищения. Низкая эффективность очистки воды на сельских водоочистных сооружениях не позволяла добиться соответствия ее СанПиН 2.1.4.1074–01. Предложенные нами в Федоровском и Саратовском районах локальные системы очистки воды позволили кондиционировать воду до качества воды, соответствующего СанПиН 2.1.4.1074–01.

#### **Выводы:**

1. Вода подземных и поверхностных водоемов сельских населенных пунктов Саратовской области имеет неблагоприятные органолептические показатели и содержит химические загрязнения в концентрациях, превышающих предельно допустимые.

2. Выявлены приоритетные загрязнители воды для подземных и поверхностных водоисточников Саратовской области.

3. Эффективность сельских водоочистных сооружений не позволяет проводить очистку воды в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074–01.

4. Применение локальных установок по очистке питьевой воды позволило добиться получения на выходе из них качества, соответствующего требованиям СанПиН 2.1.4.1074–01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества».

#### **Библиографический список**

1. О состоянии окружающей природной среды Саратовской области в 2008–2009 гг.: доклад. Саратов, 2009. 180 с.
2. Об итогах подготовки общеобразовательных учреждений к новому 2009/10 учебному году [Электронный ресурс]: письмо № 01/18506-9-32 от 04.12.2009 руководителям управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации и по железнодорожному транспорту. Доступ из СПС «КонсультантПлюс».



# МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 572:616.716.8(571.5)

Оригинальная статья

## МОРФОКИНЕТИКА КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**О.В. Злобина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры гистологии; **И.О. Бугаева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующей кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук; **Г.Н. Маслякова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук; **С.С. Фирсова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры патологической анатомии; **А.Б. Бучарская** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, руководитель Научно-образовательного центра фундаментальной медицины и нанотехнологий, кандидат биологических наук; **Н.Г. Хлебцов** — УРАН ИБФРМ, заведующий базовой кафедрой биофизики ФНП СГУ, заведующий лабораторией нанобиотехнологии ИБФРМ РАН, доктор физико-математических наук; **Б.Н. Хлебцов** — УРАН ИБФРМ, старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН, кандидат физико-математических наук; **Л.А. Дыкман** — УРАН ИБФРМ, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунохимии, доктор биологических наук.

## MORPHOKINETICS OF MESENTERIAL LYMPHATIC NODE CELL POPULATIONS IN EXPOSURE OF GOLD NANOPARTICLES WITHIN EXPERIMENTAL WORK

**O. V. Zlobina** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Histology, Assistant; **I. O. Bugaeva** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Science; **G. N. Maslyakova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **S. S. Firsova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pathological Anatomy, Assistant; **A. B. Bucharskaya** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Scientific Educational Centre of Fundamental Medicine and Nanotechnologies, Candidate of Biological Science; **N. G. Khlebtsov** — Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Head of Laboratory of Nanobiotechnology, Professor, Doctor of Physico-Mathematical Science; **B. N. Khlebtsov** — Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Laboratory of Nanobiotechnology, Senior Research Assistant, Candidate of Physico-Mathematical Science; **L. A. Dykman** — Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Laboratory of Immunochemistry, Chief Research Assistant, Doctor of Biological Science.

Дата поступления — 15.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Злобина О.В., Бугаева И.О., Маслякова Г.Н., Фирсова С.С., Бучарская А.Б., Хлебцов Н.Г., Хлебцов Б.Н., Дыкман Л.А.** Морфокинетика клеточных популяций мезентериальных лимфатических узлов под влиянием золотых наночастиц в эксперименте // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 354–357.

**Цель:** исследование влияния золотых наночастиц разного размера (1–3 нм, 15 нм и 50 нм) на морфокинетическую клеточных популяций мезентериальных лимфатических узлов здоровых лабораторных животных. **Методы:** эксперимент проведен на 24 белых беспородных крысах, разделенных на 4 группы. Животные в каждой группе получали перорально в течение 15 дней золотые наночастицы по соответствующей схеме. **Результаты:** установлено, что пероральное введение золотых наночастиц приводит к изменению морфокинетики клеточных популяций мезентериальных лимфатических узлов. **Заключение:** морфологические перестройки в мезентериальных лимфатических узлах свидетельствуют об активации процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, что предполагает наличие иммуномодулирующего действия золотых наночастиц.

**Ключевые слова:** золотые наночастицы, мезентериальные лимфатические узлы, клеточные популяции.

**Zlobina O. V., Bugaeva I. O., Maslyakova G. N., Firsova S. S., Bucharskaya A. B., Khlebtsov N. G., Khlebtsov B. N., Dykman L. A.** Morphokinetics of mesenteric lymphatic node cell populations in exposure of gold nanoparticles within experimental work // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 354–357.

The research goal is to investigate the influence of gold nanoparticles with different size (1–3 nm, 15 nm and 50 nm) on the morphokinetics of mesenteric lymphatic node cell populations of healthy laboratory animals. Experiment included 24 white rats. The investigation was conducted in 4 groups of animals. The animals were administered the gold nanoparticles orally for 15 days. It was established that the oral administration of gold nanoparticles caused the changes of morphokinetics of mesenteric lymphatic node cell populations. The morphological alterations in the mesenteric lymphatic nodes assisted in activation of migration processes, the proliferation and differentiation. The immunomodulatory action of gold nanoparticles was proved.

**Key words:** gold nanoparticles, mesenteric lymphatic nodes, cell populations.

**Введение.** К настоящему моменту опубликовано большое количество работ по использованию золотых наночастиц (ЗНЧ) в различных областях нанобиотехнологии. Наряду с апробированными применениями, в последние годы ЗНЧ начинают активно использоваться в различных областях наномедицины в диагностических и терапевтических целях [1–3]. В частности, их используют как носители для

доставки лекарственных веществ, генетического материала, антигенов и как собственно лекарственное или диагностическое средство при терапии опухолей или ревматоидного артрита [4]. Два препарата для внутривенного введения — AuriImmune™ и AuroLase™ — прошли уже клинические испытания [5]. Опубликован также обширный материал по клиническим испытаниям препарата AurasoI® в виде таблеток для лечения тяжелых форм ревматоидного артрита [4].

Практически синхронно с началом медицинских применений ЗНЧ возникли острые вопросы по по-

**Ответственный автор** — Маслякова Галина Никифоровна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 669751.  
E-mail: gmaslyakova@yandex.ru



воду их биораспределения, циркуляции в кровяном русле, фармакокинетики и выведения из организма, а также возможной токсичности на уровне целого организма или на уровне цито- и генотоксичности. Опасения по поводу возможных последствий применения наночастиц отнюдь не беспочвенны. Например, в 1930–1950-х годах 3–10 нм частицы диоксида тория широко применялись в качестве контрастирующего агента («thorotrast») в радиографии. Однако позже было установлено [5], что эти частицы могут накапливаться и оставаться в организме десятилетиями, вызывая нежелательные радиационные эффекты. Недавно появились публикации о токсичности ультрамалых ЗНЧ (порядка 1,5 нм) и о значительном накоплении ЗНЧ в печени и селезенке животных при очень медленной кинетике их выведения. Для золотых наностержней исходным стабилизатором являются молекулы цетилтриметиламмонийбромида (ЦТАБ) [6], который сам по себе в свободном состоянии является известным токсичным ПАВ.

К настоящему моменту установлено, что биологические и токсические действия наноматериалов зависят от нескольких показателей, критическим из которых является размер и форма частиц, поверхностная функционализация, доза и способы введения и т.д. [4, 5, 7, 8]. Проведенный нами скрининг литературных данных [4, 5] показал, что резкий взрыв активности исследований в области биораспределения и токсичности ЗНЧ приходится на последние 3–4 года. Поскольку многие группы начали свои проекты независимо, наблюдается большой разброс в дизайне эксперимента, включая размер и форму частиц, способы функционализации, типы животных, дозы и способ введения частиц и т.д. Соответственно, наблюдается большой разброс данных и выводов по уровням и кинетике биораспределения и по оценкам токсичности. Поэтому имеется настоятельная необходимость в продолжении исследований, связанных с оценками размерных эффектов наночастиц в биораспределении по органам и их воздействии на организм человека и животных, в частности на иммунную систему.

Целью работы явилось комплексное изучение морфокинетики мезентериальных лимфатических узлов здоровых экспериментальных животных при пероральном введении ЗНЧ в эксперименте.

**Методы.** В эксперименте использовали ЗНЧ, синтезированные в лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН (г. Саратов): частицы коллоидного золота диаметром 15 и 50 нм с числовой концентрацией  $1.3 \times 10^{12}$  шт/мл и  $3.5 \times 10^{10}$  шт/мл соответственно (концентрация золота 57 мкг/мл). Средний размер ЗНЧ определяли по электронно-микроскопическим изображениям на микроскопе Libra-120 (Carl Zeiss, Jena, Germany). Наночастицы коллоидного золота с размером 15 и 50 нм синтезировали цитратным методом Френса путем восстановления золотохлоридоводородной кислоты ( $\text{HAuCl}_4$ , Sigma-Aldrich, USA) цитратом натрия. Наиболее мелкие частицы 1–3 нм получали по специальным методикам [3].

Для увеличения биодоступности и биосовместимости наночастицы были конъюгированы с полиэтиленгликолем PEG-SH (Nektar, USA). Протокол конъюгирования состоял в следующем. К 50 мл суспензии наночастиц (наносфер или наноболочек) добавляли 45 мкл 0,2 М поташа и 500 мкл 5 мМ метилполиэтиленгликольтиола. В результате ковалентного связывания тиол-групп с поверхностью золотой оболочки образуется конъюгат. Время реакции составляет при-

мерно 10 часов. Полученные конъюгаты отмывали от избытка продуктов реакции двукратным центрифугированием и ресуспендированием в 0,9%-ном растворе хлорида натрия.

Эксперимент проведен на 24 белых беспородных крысах мужского пола массой 180–220 г. Животные во время эксперимента содержались в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Для устранения влияния сезонной циркадной зависимости эксперименты проводились в осенне-зимний период во второй половине дня. Все животные при проведении эксперимента находились в одинаковых условиях. Опыты проводились в отдельной лаборатории при постоянной температуре со стандартным уровнем освещения, исключающим посторонние раздражители. Эксперименты на животных проводились в соответствии с Женевской конвенцией «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Исследование проведено на четырех группах животных, в каждой группе по 6 особей. Первая группа — контрольная, вторая, третья и четвертая группы — опытные. Крысам опытных групп ЗНЧ вводили перорально через день из расчета 190 мкг/кг массы животного в течение 15 дней по следующей схеме: первая опытная группа — диаметр ЗНЧ 1–3 нм, вторая опытная группа — диаметр ЗНЧ 15 нм, третья опытная группа — диаметр ЗНЧ 50 нм. Крысам контрольной группы вводили через день перорально по 1 мл физиологического раствора. Забор материала осуществляли через 24 часа после последнего введения.

Для гистологического исследования мезентериальные лимфатические узлы фиксировали в 10%-ном забуференном формалине. После стандартной гистологической обработки (ацетон-кислот) материал заливали в парафин. Серийные срезы лимфатических узлов толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Подсчет клеточных элементов (малых, средних, больших лимфоцитов, плазмочитов, иммунобластов и фигур митоза) проводили в различных функциональных зонах лимфатического узла стандартным методом при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 400$ ,  $\times 1000$  с использованием морфометрической программы Bio Vision в 10 полях зрения на условные единицы площади (6400 мкм). Фотосъемка гистологических препаратов проводилась с помощью цифровой фотокамеры SCOPETEK DCM. Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа Statistica 6,0. Все цифровые показатели обрабатывались методами вариационной статистики. Для изучаемых параметров определяли минимальные и максимальные значения средней арифметической ( $M$ ) и отклонение средней арифметической ( $m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\delta$ ). Достоверность различий между средними определяли по  $t$ -критерию Стьюдента.

**Результаты.** Являясь органами иммуногенеза, лимфатические узлы содержат иммунокомпетентные клетки, находящиеся на различных этапах дифференцировки. Эти органы становятся участниками адаптационных реакций организма в ответ на воздействие самых разнообразных факторов. Нами были проведены исследования, в которых мы попытались проанализировать морфологические изменения, возникающие в лимфатических узлах.

Контрольные эксперименты показали, что распределение различных типов клеток в разных зонах

лимфоузлов неоднородно. Лимфатические фолликулы кортикальной зоны не содержат светлых центров, в них преобладают малые лимфоциты, значительно меньше обнаруживаются средних лимфоцитов, очень мало иммунобластов и практически отсутствуют большие лимфоциты, плазмциты и тучные клетки. В паракортикальной зоне преобладающими клеточными элементами также являются малые лимфоциты, в 5 раз меньше содержится средних лимфоцитов, редко встречаются большие лимфоциты и плазмциты и практически отсутствуют иммунобласты и тучные клетки. В мозговых тяжах преобладают малые лимфоциты, однако их абсолютное количество в 3 раза ниже, чем в лимфатических фолликулах и паракортикальной зоне. Часто встречаются средние лимфоциты и плазмциты и лишь в небольшом количестве присутствуют большие лимфоциты, иммунобласты и тучные клетки.

При морфометрическом анализе клеточных популяций различных функциональных зон мезентериальных лимфатических узлов после введения ЗНЧ размером 1–3 нм в течение 15 дней достоверных различий с группой контроля не выявлено. Количество малых лимфоцитов в лимфатических фолликулах и паракортикальной зоне составило  $62,3 \pm 1,6$  и  $61,2 \pm 1,2$  соответственно (при контроле  $64,2 \pm 2,1$  и  $60,1 \pm 1,2$  соответственно). Количество средних лимфоцитов в лимфатических фолликулах и паракортикальной зоне составило  $16,6 \pm 1,2$  и  $14,3 \pm 0,8$  соответственно (при контроле  $18,2 \pm 0,4$  и  $12,1 \pm 1,1$  соответственно). Количество больших лимфоцитов в лимфатических фолликулах и паракортикальной зоне составило  $0,5 \pm 0,01$  и  $0,67 \pm 0,1$  соответственно (при контроле 0 и  $0,75 \pm 0,1$  соответственно). В зоне мозговых тяжей количество малых лимфоцитов составило  $18,3 \pm 1,0$ ; средних лимфоцитов  $10,4 \pm 1,0$ ; плазмцитов  $17,9 \pm 1,2$ ; иммунобластов  $2,0 \pm 0,3$  (при контроле  $20,2 \pm 1,3$ ;  $10,2 \pm 1,7$ ;  $15,3 \pm 0,6$ ;  $2,3 \pm 0,3$  соответственно).

В корковом веществе лимфатических фолликулов при изучении морфокинетики клеточных элементов после введения ЗНЧ размером 15 и 50 нм были обнаружены изменения соотношения первичных и вторичных фолликулов, что косвенно свидетельствует об активизации лимфоцитопоза. При гистологическом исследовании морфокинетики клеточных популяций в этой зоне было обнаружено увеличение количества малых (при 15 нм  $71,2 \pm 1,2$ ; при 50 нм  $83,3 \pm 1,7$ ,  $p < 0,01$ ), средних лимфоцитов (при 15 нм  $30,1 \pm 2,1$ , при 50 нм  $35,3 \pm 1,0$ ,  $p > 0,01$ ), иммунобластов (при 15 нм —  $4,8 \pm 0,3$ , при 50 нм  $10,4 \pm 0,3$ ,  $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля (малые лимфоциты  $64,2 \pm 2,1$ , средние лимфоциты  $18,2 \pm 0,4$ , иммунобласты  $2,5 \pm 0,3$ ) (рис. 1).

В паракортикальной зоне мезентериальных лимфатических узлов отмечалось увеличение количества малых лимфоцитов (при 15 нм  $66,2 \pm 1,1$ , при 50 нм  $72,4 \pm 1,1$ ,  $p < 0,05$ ), средних лимфоцитов (при 15 нм  $30,1 \pm 2,1$ , при 50 нм  $35,3 \pm 1,0$ ), иммунобластов (при 15 нм  $0,7 \pm 0,1$ , при 50 нм  $2,9 \pm 0,1$ ) по сравнению с группой контроля (малые лимфоциты  $60,1 \pm 1,2$ , средние лимфоциты  $12,1 \pm 1,1$ ).

В зоне мозговых тяжей мезентериальных лимфатических узлов отмечалось увеличение количества плазмцитов (при 15 нм  $26,4 \pm 3,4$ , при 50 нм  $38,4 \pm 3,4$ ,  $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля ( $15,3 \pm 0,6$ ).

Во всех функциональных зонах было обнаружено увеличение количества фигур митоза, особенно в зоне лимфатических фолликулов (при 15 нм  $4,0 \pm 0,3$ ,

при 50 нм  $4,6 \pm 0,07$ ), по сравнению с группой контроля ( $0,2 \pm 0,01$ )  $p < 0,01$  (рис. 2).

Морфокинетика клеточных элементов мезентериальных лимфатических узлов после введения ЗНЧ в течение 15 дней характеризовалась активацией лимфоцитопоза и носила размерно-зависимый характер, наиболее яркие изменения отмечались при введении ЗНЧ размером 15 и 50 нм.

**Обсуждение.** Сведений о влиянии ЗНЧ на пролиферативную активность лимфоцитов крайне мало. Известно, в частности, что инъекционное введение лабораторным животным коллоидного золота может приводить к его накоплению в ретикулярных клетках лимфоидной ткани, активации клеточного и гуморального иммунитета [9, 10]. Интересным является установленный факт размерной зависимости цитотоксичности ЗНЧ — была показана выраженная цитотоксичность лишь для частиц диаметром 1,4 нм, но не для частиц диаметром 15 нм [5].

В работах [9, 10] исследовались свойства ЗНЧ для доставки антигенов *in vivo* и было выявлено, что ЗНЧ увеличивают фагоцитарную активность макрофагов и вызывают функционализацию лимфоцитов, что, вероятно, обуславливает иммуномодулирующий эффект ЗНЧ [10].

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что динамические изменения выражались в увеличении количества малых лимфоцитов в

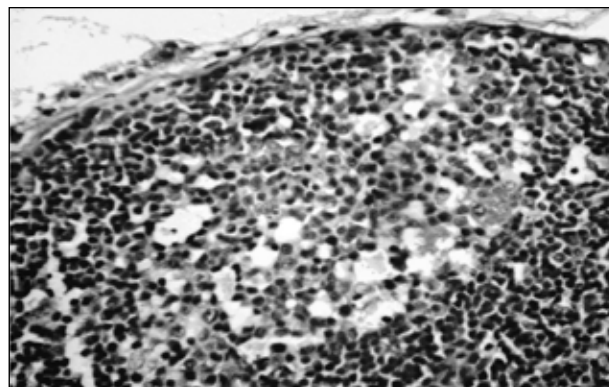


Рис. 1. Реактивный центр лимфатического фолликула коркового вещества лимфатических узлов при пероральном введении наночастиц золота размером 50 нм

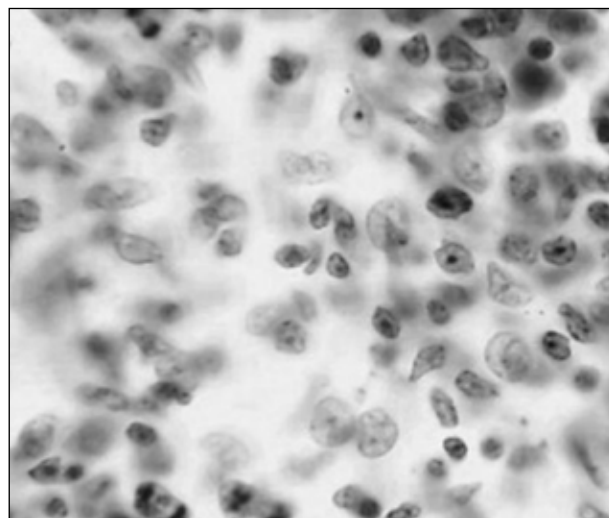


Рис. 2. Фигуры митоза в паракортикальной зоне лимфатических узлов при введении наночастиц золота размером 50 нм

лимфоидных фолликулах и паракортикальной зоне лимфоузлов. На гистологических препаратах увеличивается площадь паракортикальной зоны лимфоузлов. В эти сроки экспериментального исследования зафиксированы признаки усиления пролиферативной активности лимфоидных клеток. Косвенным подтверждением этого является увеличение содержания клеток с фигурами митоза, которое в разной степени нашло свое отражение в герминативных центрах лимфоидных фолликулов, паракортикальной зоне и в мозговых телях.

В лимфатических узлах экспериментальных животных отмечаются признаки усиления процессов дифференцировки и созревания клеточных элементов. Это выражается в повышении количества иммунобластов и больших лимфоцитов в структурных зонах лимфатических узлов. Отчетливой является и динамика содержания клеток плазмочитарного роста, наиболее заметная в мозговых телях.

Описанная кинетика клеточных популяций лимфоузлов вполне согласуется с литературными данными о цитологических и функциональных перестройках периферических органов иммуногенеза под влиянием различных воздействий. Динамика малых, средних, больших лимфоцитов и иммунобластов в структурных зонах лимфатических узлов служит морфологическим подтверждением активации процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток.

Таким образом, выявленные изменения количественных соотношений клеточных компонентов лимфоузлов после введения ЗНЧ указывают на вполне определенную и отчетливую тенденцию к развитию процессов пролиферации и дифференцировки лимфоцитов, что дает основание для предположения о стимулирующем влиянии ЗНЧ размером 15 нм и особенно 50 нм на иммунокомпетентные клетки лимфатических узлов.

**Заключение.** Резюмируя изложенные данные, можно прийти к заключению, что пероральное введение ЗНЧ размером 15 нм и 50 нм в течение 15 дней приводит к изменению морфокинетики клеточных популяций мезентериальных лимфатических узлов. Морфологические перестройки в мезентериальных лимфатических узлах свидетельствуют об активации процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, что предполагает наличие иммуномодулирующего действия ЗНЧ.

#### Библиографический список

1. Jain K.K., Totowa N.J. A Handbook of Nanomedicine. Humana: Springer, 2008. 251 p.
2. Boisselier E., Astruc D. Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity // Chem. Rev. 2009. Vol. 38. P. 1759–1782.
3. Дыкман Л.А., Богатырев В.А., Щеголев С.Ю., Хлебцов Н.Г. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение. М.: Наука, 2008. 319 с.
4. Khlebtsov N.G., Dykman L.A. Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: a review of in vitro and in vivo studies // Chem. Soc. Rev. 2011. DOI: 10.1039/c0cs000. 18 с.
5. Хлебцов Н.Г., Дыкман Л.А. Биораспределение и токсичность золотых наночастиц // Российские нанотехнологии. 2011. Т. 6, № 1–2. С. 1–21.
6. Khlebtsov N.G., Dykman L.A. Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles // J. Quant. Spectr. Radiat. Transfer. 2010. Vol. 111. P. 1–35.
7. Yen H.-J., Hsu S.-h., Tsai Ch.-L. Cytotoxicity and immunological response of gold and silver nanoparticles of different sizes // Small. 2009. Vol. 5. P. 1553–1561.
8. Alkilany A.M., Murphy C.J. Toxicity and cellular uptake of gold nanoparticles: what we have learned so far? // J. Nanopart. Res. 2010. Vol. 12. P. 2313–2333.
9. Effect of gold nanoparticles on the respiratory activity of peritoneal macrophages/Staroverov S.A., Aksinenko N.M., Gabalov K.P. [et al.] // Gold Bulletin. 2009. Vol. 42, № 2. P. 153–156.
10. Dykman L.A., Staroverov S.A., Bogatyrev V.A., Shchyogolev S. Yu. Gold Nanoparticles as an Antigen Carrier and an Adjuvant. N. Y.: Nova Publ., 2010. 54 с.

УДК 611. 018. 72

Оригинальная статья

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕЛЕЗ СФИНКТЕРНЫХ ЗОН МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

**В. Б. Шадлинский** — Азербайджанский Медицинский Университет, заведующий кафедрой анатомии человека, заслуженный деятель наук, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук; **Г. А. Гусейнова** — Азербайджанский Медицинский Университет, старший преподаватель кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук; **Н. М. Мамедов** — главный редактор медицинского журнала «Konsilium».

### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SPHINCTER ZONE GLANDS OF URINARY BLADDER IN DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS

**V. B. Shadlinsky** — Azerbaijan Medical University, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **G. A. Guseynova** — Azerbaijan Medical University, Department of Human Anatomy, Senior Lecturer, Candidate of Medical Science; **N. M. Mamedov** — Chief Editor of medical journal «Konsilium».

Дата поступления — 15.01.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Шадлинский В. Б., Гусейнова Г. А., Мамедов Н. М.** Морфологические характеристики желез сфинктерных зон мочевого пузыря в разных этапах постнатального онтогенеза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 357–361.

Методами макромикроскопии и морфометрии изучили железы сфинктеров на 54 тотальных препаратах мочевого пузыря, полученных от трупов людей разного возраста (от новорожденности до старческого периода), без патологии органов мочеполового аппарата. Для получения микропрепаратов срезы сфинктерных зон мочевого пузыря толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, азур-2-эозином и гематоксилин-пикрофуксином по Ван Гизону. В области сфинктерных зон железы, как правило, располагаются плотно; вне зависимости от возраста, длина и ширина начального отдела желез этих зон больше, чем в несфинктерных зон. На протяжении постнатального онтогенеза размерные показатели желез в сфинктерных зонах мочевого пузыря существенно изменяются. Максимальных значений они достигают в 1-м периоде зрелого возраста. Вместе с тем эти показатели у правого и левого мочеточниковых сфинктеров почти соответствуют друг другу, что, вероятно, обусловлено принципиально аналогичной конструкцией.

**Ключевые слова:** железа, сфинктеры, мочевого пузыря, постнатальный онтогенез.



*Shadlinskiy V.B., Guseynova G.A., Mamedov N.M. Morphological characteristics of sphincter zone glands of urinary bladder in different stages of postnatal ontogenesis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 357–361.*

Methods of macromicroscopy and morphometry have been used to study sphincter zone glands by 54 total preparations of a urinary bladder received from corpses of people of different ages without any pathology of organs of urogenital apparatus. The glands were painted by 0,05% methylene blue solution and were investigated with the application of stereomicroscopic-binocular microscope MBS-9. Microscopic sections of sphincter zone glands in the thickness 5–7 microns were stained with hematoxylin-eosin, azure-2-eosin and with hematoxylin-picofucsin by Van-Gizon technique. Sphincter zone glands are arranged firmly without dependence on age, length and width of initial department of glands of these zones. In postnatal ontogenesis size indices of sphincter zone glands have been essentially changed. These indices are equal for left and right ureter sphincter zone glands.

**Key words:** glands, sphincters, urinary bladder, postnatal ontogenesis.

**Введение.** Общеизвестна продуктивность макромикроскопического подхода при исследовании желез слизистых оболочек полых внутренних органов пищеварительной, дыхательной систем, стенок мочеполового аппарата, кожи [1, 2]. Благодаря макромикроскопическому подходу позволительно и доступно исследовать железы, вне зависимости от их органной принадлежности, объемно, получать доказательную информацию о различных размерно-количественных показателях желез, их форме [2]. Вместе с тем известно, что железы мочевого пузыря являются «анатомической базой» развития многих важнейших патологических процессов — железистый эпителий служит источником формирования аденокарцином, аденом мочевого пузыря, а также задействован в патогенезе цистита и других заболеваний этого органа [3]. Выводные протоки желез мочевого пузыря являются «входными воротами» для проникновения антигенного материала из просвета мочевого пузыря во внутреннюю среду организма даже здорового человека [4]. Известно, что сфинктерные зоны мочевого пузыря имеют существенное физиологическое значение, регулируют пассаж мочи, препятствуют рефлюксу [5, 6]. По данным литературы [7], основными областями расположения желез в стенке мочевого пузыря являются область шейки, дно мочевого пузыря, его треугольник, нижняя часть передней и боковых стенок этого органа. Однако М.Е. Чугай каких-либо количественных и возрастных особенностей у желез мочевого пузыря не рассматривает [7]. На наш взгляд, что метод макромикроскопии, позволяющий на значительном протяжении стенки органа исследовать его железы, предварительно окрашенные метиленовым синим, по отношению к мочевому пузырю незаслуженно игнорируется. Так, в настоящее время отсутствуют данные об анатомии, топографии и количественных показателях желез на разных этапах постнатального онтогенеза, тем более о структурных особенностях желез, находящихся в области мочеточниковых сфинктеров, в зоне шейки мочевого пузыря (внутренний сфинктер уретры).

Целью исследования явилось получение макромикроскопических и морфометрических данных о железах, располагающихся в области внутреннего сфинктера уретры, правого и левого мочеточниково-мочепузырных сфинктеров у людей разного возраста.

**Методы.** Методами макромикроскопии и морфометрии изучили железы обоих мочеточниково-мочепузырных сфинктеров и в области внутреннего сфинктера уретры на 54 тотальных препаратах мочевого пузыря, полученных от трупов людей разного возраста (от новорожденности до старческого периода), без патологии органов мочеполового аппарата. Причина смерти людей определялась на основании

патологоанатомического диагноза и заключения судебно-медицинского вскрытия трупов людей. Материал для исследования собирали в объединении «Судебно-медицинская экспертиза и патологическая анатомия», а также в патологоанатомических отделениях разных клиник и больниц г. Баку (Бинагадинское, Наримановское, Сабунчинское, Сураханинское и Хатаинское) не позднее 18 часов после смерти. Исследуемый материал подразделяется на группы соответственно общепринятой схеме возрастной периодизации [8]. Областью сравнения для желез правого и левого мочеточниковых сфинктеров явилась середина межмочеточниковой складки, для внутреннего сфинктера уретры — область стенки мочевого пузыря на расстоянии 1,0–1,5 см проксимальнее этого сфинктера. При макромикроскопическом изучении тотальных препаратов органа отделенный мочевой пузырь промывали в ванной с водой; после этого изучаемый материал помещали в стеклянную банку, наполненную окрашивающим железом 0,5%-ным раствором уксусной кислоты с 0,05%-ным раствором метиленового синего [2]. Окраску проводили при комнатной температуре в течение 24–36 часов. Окраску считали законченной, когда со стороны слизистой оболочки мочевого пузыря при помощи наложной лупы четко определялись малые железы, имеющие вид темных (темно-синих или черных) анатомических образований. На протяжении 12 часов препарат мочевого пузыря фиксировали в насыщенном растворе молибденово-кислого аммония. При проведении макромикроскопических исследований использовали стереомикроскоп МБС-9 (ок. 8; об. от 0,6 до 8) и подсчитывали общее количество желез, плотность их расположения (при использовании окулярной сетки) с последующим пересчетом числа желез, приходящихся на площадь 1 см<sup>2</sup> стенки органа.

Для получения микропрепаратов кусочки зон сфинктеров мочевого пузыря размерами 1,0×0,5 см фиксировали преимущественно в 10%-ном нейтральном формалине (при необходимости в жидкости Карнуа). Продольные гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, азур-2-эозином и гематоксилин-пикрофуксином по Ван Гизону. Подсчитывали некоторые размерные показатели (длина и ширина) начального отдела (при помощи окулярной линейки, мм). Морфометрическая обработка данных включала вычисление среднеарифметических показателей, их ошибок; достоверность различий оценивалась методом доверительных интервалов.

**Результаты.** По данным макромикроскопии, железы являются облигатными структурами слизистой оболочки мочевого пузыря, выявляются в 100% случаях. В стенках этого органа они располагаются одиночно, парами, короткими прерывистыми рядами. У индивидуальной железы насчитывается от одного до нескольких начальных отделов, от каждого из которых отходят по выводному протоку 1-го порядка, со-

**Ответственный автор** — Гусейнова Гюлькыз Агагасан.  
Адрес: Аз. 1130, Баку, Хатаинский р-н, ул. Ю. Сафарова, 8, кв. 29.  
Тел.: (+ 99412) 441-38-38, (+ 99451) 877-55-56.  
E-mail: nise\_huseynzade@mail.ru

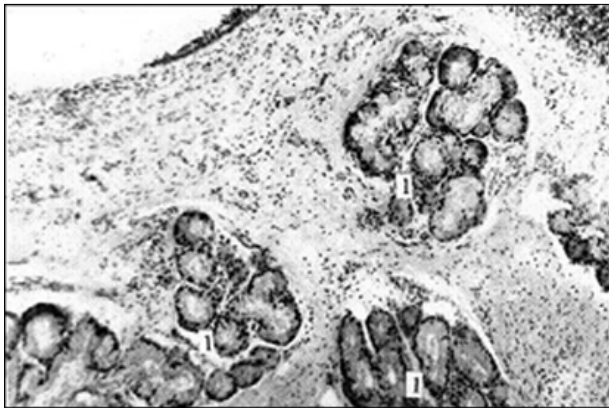


Рис. 1. Начальные отделы желез мочевого пузыря у мужчины 22 лет. Дистальная треть органа: 1 — начальный отдел железы. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 100 х

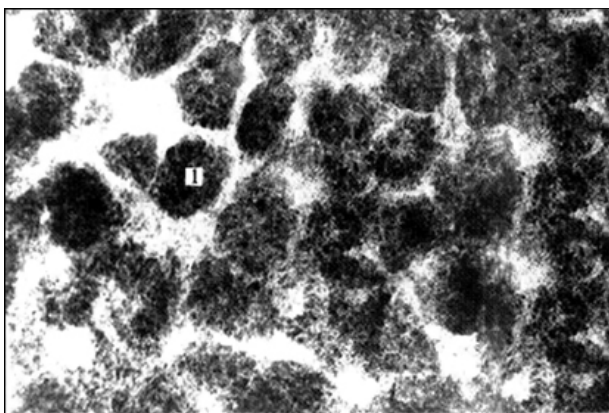


Рис. 2. Равномерное расположение желез мочевого пузыря у мужчины 25 лет. Тотальный препарат. Дистальная треть органа. Вид со стороны покровного эпителия: 1 — начальный отдел железы. Окраска по Р.Д. Синельникову. Ув. 25 х



Рис. 3. «Железистая муфта» в области слизистой оболочки внутреннего сфинктера уретры у мальчика 7 лет. Микропрепарат: 1 — начальный отдел; 2 — строма железы. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 100 х

единение которых дает начало общему выводному протоку железы (рис. 1).

На тотальных препаратах, в области сфинктерных зон железы мочевого пузыря, как правило, располагаются равномерно (рис. 2) и часто образуют скопления — «железистые муфты» (рис. 3). Начальные отделы желез, в отличие от соседних (внесфинктерных) участков слизистой оболочки, располагаются настолько плотно, что на тотальных препаратах методом макромикроскопии определить принадлежность начального отдела той или иной железе не всегда представляется возможным.

Вне зависимости от возраста, по нашим данным, в зоне внутреннего сфинктера уретры длина начального отдела в 1,2–1,6 раза ( $p < 0,05$ ), а ширина начального отдела — в 1,2–1,5 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем в соседней (внесфинктерной) зоне (диаграмма 1, 2).

Длина начального отдела желез в области правого и левого мочеточниковых сфинктеров, по нашим данным, также в 1,2–1,8 раза ( $p < 0,05$ ), а ширина их — в 1,2–1,3 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем возле этих сфинктеров, причем эти показатели у правого и левого сфинктеров почти соответствуют друг другу (таблица).

На протяжении постнатального онтогенеза размерные показатели желез в сфинктерных зонах мочевого пузыря также существенно изменяются. Максимальных значений они достигают в 1-м периоде зрелого возраста. Если, согласно полученным данным, длина начальных отделов желез в зоне внутреннего сфинктера мочевого пузыря, по сравнению с соседней (внесфинктерной) зоной, у новорожденных детей больше в 1,2 раза, в раннем детстве и у подростков в 1,4 раза, то в 1-м периоде зрелого возраста соответствующий показатель больше в 1,5 (диаграмма 1).

Ширина начального отдела желез в зоне внутреннего сфинктера мочевого пузыря, по сравнению с соседней зоной, больше у новорожденных детей в 1,2 раза, в раннем детстве в 1,4 раза, у подростков в 1,3 раза, тогда как в 1-м периоде зрелого возраста в 1,2 раза, а в старческом возрасте в 1,6 раза (диаграмма 2).

Данные размерных показателей желез мочеточниковых сфинктеров соответствуют данным показателей желез внутреннего сфинктера мочевого пузыря. Согласно полученным результатам (таблица), длина начального отдела желез, расположенных в зоне, как правого, так и левого мочеточниковых

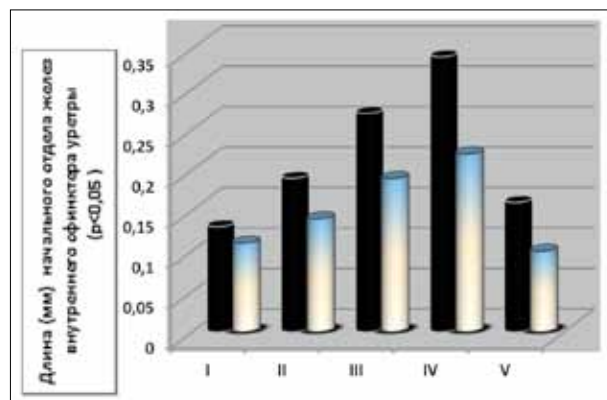


Диаграмма 1. Длина (мм) начального отдела желез внутреннего сфинктера уретры в постнатальном онтогенезе:

I — новорожденность; II — ранний детский возраст; III — подростковый возраст; IV — 1-й период зрелости; V — старческий возраст



**Некоторые размерные показатели строения желез в зоне мочеточниковых сфинктеров мочевого пузыря на тотальных препаратах**

| Возраст                     | n  | Наименование показателей, размерность |                                     |
|-----------------------------|----|---------------------------------------|-------------------------------------|
|                             |    | длина начального отдела (мм)          | ширина начального отдела (мм)       |
| Новорожденные               | 9  |                                       |                                     |
| Зона правого сфинктера      |    | 0,13±0,01<br>0,06–0,15                | 0,13±0,01<br>0,06–0,14              |
| Зона левого сфинктера       |    | 0,13±0,01<br>0,05–0,15                | 0,12±0,01<br>0,06–0,13              |
| Внесфинктерная зона         |    | 0,11±0,01<br>0,05–0,14,0              | 0,10±0,01<br>0,04–0,12              |
| Ранний детский              | 8  |                                       |                                     |
| Зона правого сфинктера      |    | 0,17±0,01<br>0,09–0,19<br>0,17±0,01   | 0,15±0,01<br>0,08–0,18<br>0,15±0,01 |
| Зона левого сфинктера       |    | 0,11–0,19<br>0,13±0,01                | 0,09–0,18<br>0,12±0,01              |
| Внесфинктерная зона         |    | 0,08–0,15                             | 0,07–0,16                           |
| Подростковый                | 8  |                                       |                                     |
| Зона правого сфинктера      |    | 0,25±0,01<br>0,22–0,27<br>0,24±0,01   | 0,22±0,01<br>0,20–0,24<br>0,24±0,01 |
| Зона левого сфинктера       |    | 0,22–0,26<br>0,18±0,01                | 0,20–0,25<br>0,17±0,01              |
| Внесфинктерная зона         |    | 0,14–0,28                             | 0,13–0,27                           |
| 1-й период зрелого возраста | 11 |                                       |                                     |
| Зона правого сфинктера      |    | 0,28±0,01<br>0,24–0,32<br>0,29±0,01   | 0,27±0,01<br>0,24–0,30<br>0,28±0,01 |
| Зона левого сфинктера       |    | 0,27–0,33                             | 0,22–0,31                           |
| Внесфинктерная зона         |    | 0,23±0,01<br>0,16–0,29                | 0,21±0,01<br>0,14–0,27              |
| Старческий                  | 11 |                                       |                                     |
| Зона правого сфинктера      |    | 0,16±0,01<br>0,09–0,19                | 0,14±0,01<br>0,10–0,18              |
| Зона левого сфинктера       |    | 0,18±0,01<br>0,09–0,21                | 0,15±0,01<br>0,12–0,18              |
| Внесфинктерная зона         |    | 0,10±0,01<br>0,05–0,21                | 0,09±0,01<br>0,04–0,17              |

Примечание: n — число наблюдений; внесфинктерная зона — участок слизистой оболочки мочевого пузыря на середине межмочеточниковой складки (возле обоих сфинктеров); мм — ед. измерение;  $\bar{X} \pm S_x$  — среднеарифметическое вычисление; min-max — доверительный интервал.

сфинктеров, по сравнению с внесфинктерной зоной, больше у новорожденных детей в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), в раннем детстве в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а у подростков в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Что касается 1-го периода зрелого возраста, то на данном этапе постнатального развития указанный показатель больше в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), а в старческом возрасте в 1,6 раза ( $p < 0,05$ , справа) и в 1,8 раза ( $p < 0,05$ , слева). Ширина начального отдела желез в зоне обоих сфинктеров больше, чем во внесфинктерной зоне, так как этот показатель

уравнивается (таблица) у новорожденных детей в 1,3 ( $p < 0,05$ , справа) и в 1,2 ( $p < 0,05$ , слева), в раннем детстве в 1,3 ( $p < 0,05$ ), у подростков в 1,3 ( $p < 0,05$ ), у людей 1-го периода зрелого возраста в 1,2 ( $p < 0,05$ ), и в старческом возрасте в 1,2 ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Общий принцип макромикроскопической структурной организации желез мочевого пузыря коррелирует со свойством малых желез стенок полых внутренних органов [9, 10]. Железы, по нашим данным, всегда присутствуют на всей органной стен-

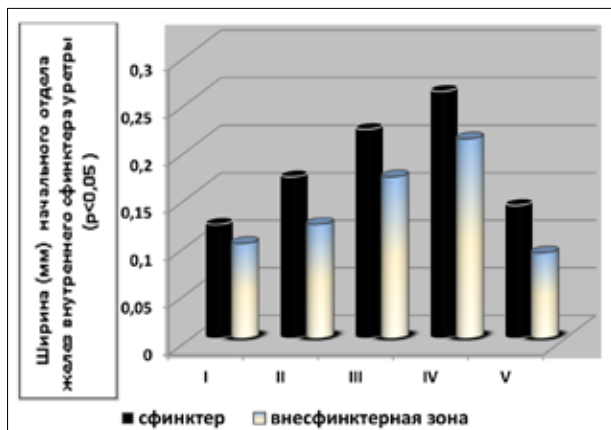


Диаграмма 2. Ширина (мм) начального отдела желез внутреннего сфинктера уретры в постнатальном онтогенезе: I — новорожденность; II — ранний детский возраст; III — подростковый; IV — 1-й период зрелости; V — старческий возраст

ке. Наши данные несколько противоречат мнению, присутствующему в научной литературе [7], согласно которому, «железы не являются постоянными образованиями». Но мы полностью разделяем суждение [7] о том, что основными областями расположения желез в стенке мочевого пузыря являются область шейки, дно мочевого пузыря, его треугольник.

В области сфинктеров рядность расположения желез нарушается; они в этих зонах образуют компактные скопления — своеобразные «железистые муфты». Вероятно, в сфинктерных зонах слизистая оболочка органа благодаря повышенной активности мускулатуры его стенки интенсивно соприкасается с содержимым мочевого пузыря и субстанциями, содержащимися в моче [6], что обуславливает необходимость дополнительной защиты покрова органа. Протективную функцию, очевидно, выполняет слизистый секрет желез.

Размерные показатели у правого и левого сфинктеров почти соответствуют друг другу, что, вероятно, обусловлено принципиально аналогичной конструкцией. Полученные данные согласуются с информацией, имеющейся в научной литературе, в соответствии с которой для сфинктерных зон полых (трубчатых) органов типичны: увеличение толщины циркулярного слоя мускулатуры, косое его расположение по отношению к просвету органа, сужение органа в этой зоне, увеличение концентрации сосудов и нервов [9].

Минимальные индивидуальные показатели длины и ширины начальных отделов в сфинктерных зонах также больше, чем рядом с ними, что соответствует большим значениям средних показателей. Как в сфинктерных, так и внесфинктерных областях,

по нашим данным, максимальных значений длина и ширина начальных отделов достигает в 1-м периоде зрелого возраста, когда этот показатель достоверно больше, чем у новорожденных детей и в старческом возрасте.

**Заключение.** Таким образом, впервые были получены данные о лучшем структурном представительстве желез в зоне сфинктеров мочевого пузыря:

1) в зоне сфинктеров мочевого пузыря человека вне зависимости от возраста некоторые размерные показатели (длина и ширина начального отдела желез) больше, чем во внесфинктерной зоне;

2) полученные данные размерных показателей желез внутреннего сфинктера мочевого пузыря соответствуют таковым мочеточниковых сфинктеров;

3) в области правого и левого мочеточниковых сфинктеров размерные показатели у правого и левого сфинктеров почти соответствуют друг другу, что, вероятно, обусловлено принципиально аналогичной конструкцией;

4) минимальные индивидуальные показатели длины и ширины начальных отделов в сфинктерных зонах также больше, чем рядом с ними, что соответствует большим значениям средних показателей;

5) на протяжении постнатального онтогенеза размерные показатели желез в сфинктерных зонах мочевого пузыря также существенно изменяются, максимальных значений эти показатели достигают в 1-м периоде зрелого возраста.

#### Библиографический список

- Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем. М.: Элиста, АПП «Джангар», 2001. 134 с.
- Синельников Р.Д. Метод окраски желез слизистых оболочек и кожи // Материалы к макромикроскопии вегетативной нервной системы и желез слизистых оболочек и кожи. М.: Медгиз, 1948. С. 401–405.
- Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. СПб.: Наука, 2000. 310 с.
- Разумов А.Н., Пономаренко В.А., Пискунов В.А. Здоровье здорового человека (Основы восстановительной медицины). М.: Медицина, 1996. 413 с.
- Байтингер В.Ф. Сфинктеры пищеварительного тракта. Томск: Изд-во Сибир. мед. ун-та, 1994. 207 с.
- Колесников Л.Л. Сфинктерология. М.: Гэотар-мед, 2008. 452 с.
- Чугай М.Е. Крипты и железистые образования мочевого пузыря человека и некоторых животных // Материалы к макромикроскопии вегетативной нервной системы и желез слизистых оболочек и кожи. М.: Медгиз, 1948. С. 314–318.
- Бунак В.В. Возрастная классификация // Советская педагогика. 1965. № 11. С. 105–119.
- Этинген Л.Е., Никитюк Д.Б. Некоторые структурно-функциональные критерии организации сфинктеров полых внутренних органов // Морфология. 1999. Т. 11, вып. 10. С. 7–11.
- Paries van J. Electron microscopically investigation of the laryngeal glands // Electron-Microscopy Study. London, 2000. P. 234–245.

# ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-082-085.859-053.2

Оригинальная статья

## РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ В ПЕДИАТРИИ

**Н. Н. Шигаев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Минздрава России, соискатель кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права; **Т. Ю. Гроздова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Минздрава России, профессор кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доктор медицинских наук.

## CRITERIA OF MEDICAL CARE EVALUATION IN DAILY IN-PATIENT DEPARTMENT IN PEDIATRICS

**N. N. Shigaev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health Service Organization, Public Health and Medical Law, Post-graduate; **T. U. Grozdova** — Saratov State Medical University, Department of Health Protection Organization, Public Health and Medical Law, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 04.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Шигаев Н. Н., Гроздова Т. Ю.** Разработка критериев оценки качества оказания медицинской помощи в дневном стационаре в педиатрии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 362–368.

**Цель исследования.** Разработка критериев на основе ранее предложенных показателей качества оказания медицинской помощи. **Материалы.** 386 медицинских карт больных дневного пребывания и 216 медицинских карт больных круглосуточного пребывания стационара; 602 карты анализа историй болезни; четыре компьютерные базы данных для круглосуточных и дневных стационаров (каждая запись из 65 переменных). **Методы.** Методы математической статистики: усреднение данных; вычисление мер отклонения от среднего, определение меры типичности и меры достоверности, «правило трех сигм», табулирование данных. Также применялся сравнительный метод для анализа полученных данных. **Результаты.** Интенсивность лечения в значениях от 0,1 до 0,5 усл. ед. отвечает требованиям критерия оценки КМП в различных условиях. Показатель удельного веса медикаментозного лечения удовлетворяет требованиям стандарта лечения в интервале значений от 44,4 до 100% как критерий качества медицинской помощи. Удельный вес аппаратных и инструментальных исследований при исполнении стандарта диагностики находится в интервале значений от 7,4 до 22,6%, формируя соответствующий критерий. Интервал значений результативности при исполнении стандарта консультаций от 0,26 до 1,04 усл. ед. **Заключение.** Даны характеристики (интервалы значений) для критериев, преобразованных из соответствующих показателей качества медицинской помощи, что применимо для дневного стационара в педиатрии.

**Ключевые слова:** оценка качества, медицинская помощь, дневной стационар.

**Shigaev N. N., Grozdova T. U.** Criteria of medical care evaluation in daily in-patient department in pediatrics // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 362–368.

The research goal is to work out criteria for the evaluation of medical care quality. Materials included 386 medical cards of daily in-patients, 216 medical cards of in-patients; 602 cards of analysis of case histories; 4 computer data bases. Methods of mathematical statistics were successfully used in the study. The comparative method of data analysis was applied to the research work. Intensity of medical care in values from 0,1 to 0,5 conditional units corresponded to requirements of criterion of estimation of medical care quality. Parameters of medicinal treatment were close to the standards of treatment in interval from 44,4 to 100%, as criterion of quality of medical care. Specific weight of apparatus and instrumental researches constituted an interval from 7,4% to 22,6%, forming corresponding criterion. Interval of effectiveness according to standards of consultations is from 0,26 to 1,04 conditional units. In conclusion the article stated that the characteristics for criteria to evaluate medical care in daily in-patient departments were worked out on the basis of indices obtained during the research work.

**Key words:** quality evaluation, medical care, daily in-patient department.

**Введение.** Постепенное развитие сети дневных стационаров в СССР, а потом после его распада — в России, было связано с объективными предпосылками, при этом учитывался международный и отечественный опыт. Как и во многих краях и областях России, в Саратовской области тоже были приняты соответствующие подзаконные акты. Программа государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи и соответствующая нормативно-правовая стратегия позволили и позволяют развиваться стационарзамещающим технологиям.

Специфика функционирования больничных учреждений, в том числе и педиатрических, опреде-

ляется прежде всего структурой и функцией этих учреждений. Неоднократно в научной литературе были описаны преимущества лечения в стационаре, а также делались попытки сравнить круглосуточный стационар с дневным [1]. В настоящее время имеются достоверные данные о создании сети дневных стационаров в РФ и в Саратовской области. Практикой и теорией доказана положительная роль дневных стационаров в оказании медицинской помощи больным, в том числе и детям, в специализированных ЛПУ и в составе многопрофильных медицинских учреждений. Опыт работы по развитию дневных стационаров выявил зависимость потребности в стационарзамещающих технологиях от особенностей структуры населения территории и уровня доходов населения. Материальная выгода от дневного стационара с учетом средней стоимости лечения в нем и средней сто-

**Ответственный автор** — Шигаев Николай Николаевич.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 89372604484.  
E-mail: sodkb@mail.ru

имости госпитализации в круглосуточном стационаре реально существует [2]. Хорошие результаты получены в дневных стационарах, где лечатся пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, крови и системы пищеварения. Изучались возможности работы разных стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи.

Среди различных ЛПУ при оказании медицинской помощи можно выделить педиатрические дневные стационары, для пациентов с ЛОР-патологией, с заболеваниями почек и мочевыводящих путей.

Качество и доступность — основные современные требования для оказания медицинской помощи. Значение термина «качество медицинской помощи» раскрывается, например, в определении, данном ВОЗ, А. Донабедиана (A. Donabedian, 1980). Отмечаются особенности возможности достижения высокого качества медицинской помощи в зависимости от системы здравоохранения в различных странах. Так, во Франции учитываются правила, формирующие качество, они соблюдаются в обязательном порядке: оценка профессиональных практик для врачей, принципы доказательной медицины (Eveillard, 2004) и непрерывного медицинского образования (Gallois, Bignolas, 1999) в сочетании с адаптацией к практике, научным и педагогическим качеством, собственной независимостью (Leclat, Vilcot, 1999).

Качество медицинской помощи оценивается по структуре, процессу и результату, требует консолидации знаний клиники, экономики и юриспруденции, учитывает реальные возможности врача и ЛПУ, основано на постоянном контроле. В настоящее время приобретает большое значение всеобщее управление качеством (Total Quality Management, TQM), при этом есть разные трактовки термина «управление качеством». Развивается глобальный подход к системе качества здравоохранения России. Одним из предпосылок оказания медицинской помощи современного технологического уровня является создание единой информационной системы управления качеством медицинской помощи на уровне административной территории [3]. Существуют различные пути повышения качества медицинской помощи [4]. Есть мнение, что необходима соответствующая оценочная система, методологическая основа оценки качества стационарной помощи населению. Организация контроля качества медицинской помощи детям широко представлена в научных работах. За последние годы опубликован ряд работ по изучению и оценке качества медицинской помощи. Такая оценка, по мнению некоторых авторов, является прерогативой экспертов и не подлежит стандартизации.

При оценке качества медицинской помощи необходимо использовать индикаторы, как количественные показатели. Протоколы ведения больных, разработанные под руководством МЗ РФ, должны стать стержнем всей системы стандартизации, основой для других стандартов [5]. Стандарт — профессионально обусловленное определение ряда приемлемых вариаций от нормы или критерия. Стандарт (протокол) ориентирован на определенный диагноз, который прежде всего надо установить в процессе диагностики, лишь тогда последующее лечение будет адекватным [6].

Национальный стандарт качества медицинской помощи, по мнению Ю. М. Комарова, действительного члена Международного общества качества медицинской помощи, должен утверждаться и отражать минимально допустимый уровень медицинской по-

мощи (рекомендуемый для пациентов). «Оптимальный стандарт утверждать бесперспективно — он не для всех достижим» [7].

Оценить качество деятельности учреждения здравоохранения, по мнению Д. В. Евдокимова (1990), можно с помощью стандарта качества, а соответствие ему — с помощью экспертной оценки. Больница рассматривается как система, в которой функционируют врач с пациентом в цикле управления: от планирования лечебно-диагностического процесса до эффективности его выполнения. Для контроля качества медицинской помощи, согласно В. И. Турицину (2004), используют расчет уровня качества лечения (УКЛ), автоматизированную технологию экспертизы качества (АТЭ качества медицинской помощи), методики сравнения с действующими стандартами и т.п. Исследование качества медицинской помощи с применением АТЭ проводилось В. Ф. Чавецовым с соавт.

Экспертиза качества медицинской помощи проводится по картам экспертной оценки [8], что выявляет различные нарушения, хотя сложившаяся на местах экспертная практика показывает, что влияние экспертиз на качество медицинской помощи недостаточно.

В настоящее время эффективность функционирования в медицине оценивается наряду с качеством с позиций экономической, медицинской и социальной, хотя есть мнение, что такое деление условно. При этом эффективность — соизмерение полезного результата с затратами или оценка степени достижения плановых показателей при оптимальных затратах. Разработаны критерии медицинской эффективности и оценки медицинской деятельности [9]. Показатели эффективности на уровне ЛПУ — это повышение целевого использования и сокращение коечного фонда за счёт дневных стационаров и других ресурсосберегающих технологий. Анализ «стоимость — эффективность» (АСЭ) используют в социальной политике, включая здравоохранение. Модели расчета эффективности «стоимость — выгода», «стоимость — эффективность», «стоимость — полезность» требуют применения математического аппарата.

Система ОМС корректирует методики оценки качества медицинской помощи, связанные с различным финансированием ЛПУ. Для повышения эффективности использования ресурсов здравоохранения используются замены МЭС на алгоритмы медицинских технологий (АМТ). Осуществляется медико-экономический контроль качества медицинской помощи с соответствующей гарантией услуги.

Для оценки качества медицинской помощи используют удовлетворенность качеством медицинской помощи, которая изучается путем социологических опросов в практике управления и в научных целях. Отрицательные результаты анкетирования служат основанием для организационных выводов.

Таким образом, специфика работы в дневных стационарах заключается в следующем: дневной стационар экономически эффективнее, чем стационар круглосуточного пребывания, так как он менее затратен. С медицинской точки зрения он также более эффективен, и в нем возможно технологически более высокое оказание медицинской помощи.

Контингент лиц, лечащихся в условиях дневного стационара, включает больных, нуждающихся в специализированной стационарной помощи, для которых возможно дневное наблюдение и пребывание. Социальная эффективность доказывается возможностью пациентом вести обычный образ жизни и



одновременно быть госпитализированным в дневной стационар, улучшается социальная адаптация к проведению лечебного процесса и комплексу диагностических процедур.

Но остается важный вопрос: насколько соответствует стандартам и нормам стационарной помощи качество оказания медицинской помощи в дневном стационаре? Если качество сопоставимо и даже по некоторым показателям превосходит стационар круглосуточного пребывания, то стационарзамещающие формы необходимо развивать, при этом адаптируя те или иные возможности дневного стационара к реальным жизненным ситуациям, возникающим в условиях ОМС.

В условиях рыночной экономики, в связи с создавшейся сложной ситуацией, связанной с громоздкостью устаревшего аппарата, используемого для оценки качества оказания медицинской помощи, без единой концепции, невозможно сравнить и оценить преимущества и недостатки различных форм госпитализации больных. Поэтому требуется создание унифицированной оценки качества технологии оказания медицинской помощи. Применяемая же количественная оценка не всегда показательна и слабо разработана. Оценка качества оказания медицинской помощи проводится только на уровне анализа показателей использования коечного фонда (занятость, оборот, простой койки, средняя длительность пребывания больного на койке). Экспертный метод не всегда объективен, создаваемые экспертные карты малопригодны для проведения необходимых тотальных проверок с целью контроля качества оказания медицинской помощи. Очевидна необходимость применения четкой и понятной методики, с использованием показателей и критериев оценки качества оказания медицинской помощи.

*Цель исследования:* на основе проведенного исследования разработать критерии оценки качества медицинской помощи в дневных стационарах в педиатрии.

**Методы.** Первичный (исходный) материал исследования, использованный для обработки и анализа, составили:

а) нормативные показатели, медицинские профессиональные стандарты (временные отраслевые стандарты объема медицинской помощи детям, утвержденные приказом МЗ РФ от 07.05.1998 № 151; формуляр лечения больных гастроэнтерологического и нефрологического профиля, утвержденный главным врачом ГУЗ «СОДКБ» 29.12.2001; стандарты объема специализированной медицинской помощи детям, находящимся в ГУЗ «СОДКБ»); показатели оценки качества медицинской помощи (ранее автором они назывались критериями, но в настоящее время это название пересмотрено): интенсивность диагностики, интенсивность лечения, интенсивность консультаций, удельный вес медикаментозного лечения, удельный вес аппаратных и инструментальных исследований, результативность консультаций [10];

б) медицинские карты стационарного больного (форма № 003/у) ГУЗ «СОДКБ».

Главными методами при анализе показателей оценки качества оказания медицинской помощи на дневных и круглосуточных специализированных койках стационара являлись методы математической статистики и сравнительный анализ полученных данных. Производилось усреднение данных (с помощью среднего арифметического распределения) и вычислялись меры отклонения от среднего (стандартное

отклонение). Для вычисления пороговых значений стандартов применялся такой метод математической статистики, как «правило трех сигм».

В ходе исследования определялись показатели, по которым оценка качества оказания медицинской помощи была выше на дневных койках стационара по сравнению с круглосуточными койками стационара или ниже, при этом обнаруженные различия проверялись на статистическую значимость, интерпретировались и обсуждались. Обработка данных и проверка статистических гипотез осуществлялись с помощью специализированного пакета статистических программ SPSS (статистический пакет для социальных наук, 16-я версия).

Проведен сравнительный анализ качества специализированной медицинской помощи, оказываемой пациентам, госпитализированным на койки дневного и круглосуточного пребывания в нефрологическое и гастроэнтерологическое отделения.

Анализ качества специализированной медицинской помощи, оказываемой пациентам, госпитализированным на койки дневного и круглосуточного пребывания в гастроэнтерологическое отделение, проводился следующим образом. Были изучены медицинские карты стационарного больного (ф. № 003/у) дневного пребывания гастроэнтерологического отделения в 2004 г. (всего 316 карт) и медицинские карты больных круглосуточного пребывания гастроэнтерологического отделения в 2004 г. (всего 165 карт) с помощью специально разработанных для данного исследования схем анализа.

Созданы две компьютерные базы данных с помощью программы Excel. Первая база данных содержит информацию из 316 карт анализа стационарного больного (ф. № 003/у) (собственная разработка), для больных, госпитализированных на дневные гастроэнтерологические койки ГУЗ «СОДКБ»; вторая — из 165 карт анализа стационарного больного (ф. № 003/у) (собственная разработка), для больных, госпитализированных на круглосуточные гастроэнтерологические койки ГУЗ «СОДКБ».

В ходе анализа качества оказания медицинской помощи на дневных и круглосуточных койках нефрологического отделения стационара ГУЗ «СОДКБ» проведены следующие исследования. Изучены формы № 003/у на больных, госпитализированных на дневные койки в 2007 г. в отделение нефрологии, из расчета в среднем по 6 историй болезни за месяц в течение года (всего 70 карт) и информация из медицинских карт больных круглосуточных коек из расчета в среднем по 4 истории болезни за месяц в течение того же года по отделению гастроэнтерологии (всего 51 карта).

Созданы две компьютерные базы данных с помощью программы Excel. Первая база данных содержит информацию из 70 карт анализа историй болезни (собственная разработка), сформированных на основе карт стационарного больного, госпитализированного на дневную нефрологическую койку стационара; вторая — 51 карту анализа историй болезни (собственная разработка), использующая карты стационарного больного, госпитализированного на круглосуточную нефрологическую койку стационара ГУЗ «СОДКБ».

**Результаты.** Рассмотрим стандарт лечения для дневного пребывания гастроэнтерологического отделения. Количество записей, взятых для анализа, N=314. Среднее 69,9%. Стандартное отклонение 25,5. Исходя из правила трех сигм, будем считать вы-

полнение стандарта достигнутым при значении стандарта лечения 44,4% и более. Количество записей, удовлетворяющих этому требованию, равно 273; для них среднее 76,4%.

Интенсивность лечения изменяется для случаев выполнения стандарта лечения в следующих пределах: минимальное значение  $\min=0,05$ , максимальное значение  $\max=0,55$ . Полученное среднее равно 0,238, стандартное отклонение 0,09. Согласно правилу трех сигм, вычислим интервал значений, которые принимает интенсивность лечения для дневного пребывания гастроэнтерологического отделения: от 0,148 до 0,328, то есть интервал (0,148; 0,328). В эти пределы укладываются значения интенсивности лечения для случаев оказания качественной медицинской помощи, то есть нами предложен критерий интенсивности лечения.

Аналогичные вычисления были проделаны для круглосуточного пребывания гастроэнтерологического отделения, дневного и круглосуточного пребывания нефрологического отделения. Полученные результаты представлены в табл. 1 и 2.

Следовательно, рассматриваемый показатель «интенсивность лечения» при исполнении стандарта лечения принимает в разных условиях различные числовые характеристики. Наибольшая интенсивность лечения в отделениях зарегистрирована при круглосуточном пребывании в сравнении с дневным стационаром. При дневном пребывании в нефрологическом отделении зафиксировано самое низкое

пороговое значение в интервале значений при исполнении стандарта лечения.

В связи с полученными данными можно сделать вывод, что интенсивность лечения в значениях от 0,1 до 0,5 удовлетворяет требованиям критерия оценки оказания медицинской помощи в различных условиях как при дневном, так и круглосуточном пребывании. Поэтому его можно использовать для оценки того, отвечает ли данная медицинская помощь принципам качества (показатель укладывается в интервал значений) или нет. Кроме того, удается выделить случаи недостаточной и избыточной интенсивности лечения, определить оптимальное значение данного показателя.

Формирование критерия оценки качества оказания медицинской помощи на основе показателя «удельный вес медикаментозного лечения». Алгоритм определения значений для формирования критерия из показателя похож на предыдущий, и само определение проводится аналогичным образом.

Рассмотрим определение интервала значений, при котором удельный вес медикаментозного лечения будет учитываться как качественный в условиях исполнения стандарта лечения (получения так называемого критерия оценки качества оказания медицинской помощи).

В гастроэнтерологическом отделении при дневном пребывании (круглосуточном пребывании) удельный вес медикаментозного лечения принимает значения: минимальное 0 (0); максимальное 100% (100%),

Таблица 1

**Определение значений стандарта лечения при возможности его исполнения в различных условиях (стандарт исполнения)**

| Параметр                                    | Гастроэнтерологическое отделение |                           | Нефрологическое отделение |                           |
|---|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|   | дневное пребывание               | круглосуточное пребывание | дневное пребывание        | круглосуточное пребывание |
| Среднее                                     | 69,9%                            | 66,4%                     | 74,2%                     | 62,0%                     |
| Количество записей                          | 314                              | 162                       | 40                        | 35                        |
| Стандартное отклонение                      | 25,5%                            | 27,68%                    | 38,54%                    | 41,14%                    |
| Стандарт исполнения                         | 44,4%                            | 38,72%                    | 35,66%                    | 20,9%                     |
| Количество записей для стандарта исполнения | 273                              | 137                       | 33                        | 27                        |
| Среднее для стандарта исполнения            | 76,4%                            | 74,7%                     | 89,9%                     | 80,37%                    |

Таблица 2

**Определение интервала значений, при котором интенсивность лечения будет считаться качественной при условии исполнения стандарта лечения (критерии оценки качества оказания медицинской помощи)**

| Параметр  | Гастроэнтерологическое отделение |                           | Нефрологическое отделение |                           |
|---|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|   | дневное пребывание               | круглосуточное пребывание | дневное пребывание        | круглосуточное пребывание |
| Минимум, усл.ед.  | 0,05                             | 0,1                       | 0,07                      | 0,06                      |
| Максимум, усл.ед.   | 0,55                             | 1,11                      | 0,44                      | 0,86                      |
| Среднее, усл.ед.  | 0,238                            | 0,288                     | 0,1813                    | 0,2978                    |
| Стандартное отклонение                                      | 0,09                             | 0,14                      | 0,104                     | 0,20499                   |
| Количество записей  | 273                              | 137                       | 33                        | 27                        |
| Интервал значений при исполнении стандарта лечения, усл.ед. | (0,148–0,328)                    | (0,148–0,428)             | (0,104–0,285)             | (0,0928–0,503)            |
| Удельный вес недостаточного лечения                         | 15,8%                            | 14,6%                     | 3,0%                      | 7,4%                      |
| Удельный вес избыточного лечения                            | 16,1%                            | 12,4%                     | 18,2%                     | 14,8%                     |

среднее 73,25% (64,82%), стандартное отклонение 21,771 (20,38), при количестве записей 273 (137). Вычисленный интервал значений при исполнении стандарта лечения будет в пределах от 51,5 до 95 (от 44,4 до 85,2). Удельный вес недостаточного лечения равен 21,6% (12,4%), удельный вес избыточного лечения 29,3% (12,4%).

В гастроэнтерологическом отделении при дневном пребывании (круглосуточном пребывании) удельный вес медикаментозного лечения принимает значения: минимальное 0 (0); максимальное 100% (100%), среднее 73,25% (64,82%), стандартное отклонение 21,771 (20,38), при количестве записей 273 (137). Вычисленный интервал значений при исполнении стандарта лечения будет в пределах от 51,5 до 95 (от 44,4 до 85,2). Удельный вес недостаточного лечения равен 21,6% (12,4%), удельный вес избыточного лечения 29,3% (12,4%).

В нефрологическом отделении при дневном пребывании (круглосуточном пребывании) удельный вес медикаментозного лечения принимает значения: минимальное 0 (33); максимальное 100% (100%), среднее 87,88% (91,3%), стандартное отклонение 33,14 (18,29), при количестве записей 33 (27). Вычисленный интервал значений при исполнении стандарта лечения будет в пределах от 54,7 до 100 (от 73,0 до 100). Удельный вес недостаточного лечения равен 12,1% (18,5%), удельный вес избыточного лечения 0% (0%).

Показатель удельного веса медикаментозного лечения изменяется в интервале значений от 44,4% до 100%, то есть удовлетворяет требованиям качества оказания медицинской помощи и является его критерием.

Рассмотрим стандарт диагностики для дневного пребывания гастроэнтерологического отделения (круглосуточного). Количество записей, взятых для анализа, N=316 (165). Среднее 60,6% (44,6%). Стандартное отклонение 16,42 (13,88). Исходя из правила трех сигм, выполнение стандарта может считаться достигнутым при значении стандарта лечения 44,18% и более (44,6%). Количество записей, удовлетворяющих требованию исполнения стандарта, равно 268 (143); для них среднее значение равно 66,3% (62,7%).

Стандарт диагностики для дневного пребывания гастроэнтерологического отделения (круглосуточного) определяется следующим образом. Количество записей, взятых для анализа, N=70 (51). Среднее 55,7% (58,6%). Стандартное отклонение 13,96 (12,25). Исходя из правила трех сигм, выполнение стандарта может считаться достигнутым при значении стандарта лечения 41,74% и более (46,35%). Количество записей, удовлетворяющих требованию исполнения стандарта, равно 63 (46); для них среднее значение равно 58,8% (60,85%).

Чтобы получить из показателя оценки качества оказания медицинской помощи критерий, надо определить, в каких пределах (интервале) возможны его изменения при исполнении соответствующего стандарта. Показатели, которые связаны со стандартом диагностики: интенсивность диагностических исследований (диагностики); удельный вес аппаратных и инструментальных исследований.

Интенсивность диагностики изменяется в случае выполнения стандарта лечения в следующих пределах: минимальное значение 0,38 (0,21), максимальное значение 3,75 (6,5). Полученное среднее 1,27 (1,56), стандартное отклонение 0,46 (0,85). Согласно

но правилу трех сигм, был вычислен интервал значений, которые принимает интенсивность лечения для дневного пребывания гастроэнтерологического отделения: [0,81; 1,73] ([0,71–2,4]). В эти пределы укладываются значения интенсивности диагностики для случаев оказания качественной медицинской помощи, то есть разработан критерий интенсивности лечения. Удельный вес недостаточной диагностики 12,3% (2,8%). Удельный вес при избытке данных исследований 12,7% (19,6%).

Аналогичные вычисления были проделаны для дневного и круглосуточного пребывания нефрологического отделения. Получены следующие результаты: минимальное значение 0,88 (1,23), максимальное значение 3,29 (4,43), среднее 2,11 (2,82), стандартное отклонение 0,5 (0,765). Согласно правилу трех сигм, был вычислен интервал значений, которые принимает интенсивность диагностики для дневного пребывания гастроэнтерологического отделения: [1,6; 2,6] ([2,055–3,58]). В эти пределы укладываются значения интенсивности диагностики для случаев оказания качественной медицинской помощи, то есть разработан критерий интенсивности диагностики. Удельный вес недостаточной диагностики 11,1% (8,7%). Удельный вес избыточной диагностики 14,3% (15,2%).

Следовательно, рассматриваемый показатель «интенсивность диагностики» изменяется от 0,71 до 3,585 (для гастроэнтерологического и нефрологического отделений), то есть удовлетворяет требованиям критерия оценки оказания медицинской помощи в различных условиях.

Удельный вес аппаратных и инструментальных исследований в виде показателя определяется для двух отделений и для круглосуточного и дневного пребывания. Параметры, определяемые при формировании критерия качества оказания медицинской помощи на основе показателя «удельный вес аппаратных и инструментальных исследований» при исполнении стандарта диагностики для гастроэнтерологического отделения при дневном пребывании (круглосуточном): минимум 0 (4%), максимум 43% (33%), среднее 13,63 (14,88), стандартное отклонение 6,274 (6,13), количество записей 268 (143). Согласно правилу трех сигм, был вычислен интервал значений, которые принимает удельный вес аппаратных и инструментальных исследований для гастроэнтерологического отделения: [7,4; 19,9] ([8,7; 21]). В эти пределы укладываются значения удельного веса аппаратных и инструментальных исследований для случаев оказания качественной медицинской помощи, то есть разработан критерий удельного веса аппаратных и инструментальных исследований при исполнении стандарта диагностики. Удельный вес недостаточного удельного веса аппаратных и инструментальных исследований 9,7% (3,5%). Удельный вес избыточного удельного веса аппаратных и инструментальных исследований 14,2% (16,1%).

Параметры, определяемые при формировании критерия качества оказания медицинской помощи на основе показателя «удельный вес аппаратных и инструментальных исследований» при исполнении стандарта диагностики для нефрологического отделения при дневном пребывании (круглосуточном): минимум 5 (5%), максимум 28% (36%), среднее 15,05 (16,1), стандартное отклонение 5,36 (6,5), количество записей 63 (46). Согласно правилу трех сигм, был вычислен интервал значений, которые принимает удельный вес аппаратных и инструментальных

исследований для нефрологического отделения: [9,7; 20,4] ( [9,6; 22,6] ). В эти пределы укладываются значения удельного веса аппаратных и инструментальных исследований для случаев оказания качественной медицинской помощи, то есть разработан критерий удельного веса аппаратных и инструментальных исследований при исполнении стандарта диагностики. Удельный вес недостаточного удельного веса аппаратных и инструментальных исследований 11,1% (15,2%). Удельный вес избыточного удельного веса аппаратных и инструментальных исследований 12,7% (19,6%).

При формировании критерия качества оказания медицинской помощи на основе показателя «удельный вес аппаратных и инструментальных исследований» при исполнении стандарта диагностики был получен интервал значений от 7,4 до 22,6%, то есть сформирован критерий.

Стандарт консультаций, то есть его исполнение, требует особого рассмотрения. Для дневного и круглосуточного пребывания гастроэнтерологического и нефрологического отделений получены следующие данные. Определялись значения стандарта консультаций при возможности его исполнения в различных условиях (стандарт исполнения). В гастроэнтерологическом отделении при дневном (круглосуточном) пребывании рассмотрен стандарт консультаций: среднее значение — 21,18% (7,74%), при количестве записей — 135 (105). Стандартное отклонение 33,5 (21,02), стандарт исполнения принимает значения более нуля (более нуля), при этом количество записей для стандарта исполнения составляет 50 (20). Среднее значение для стандарта исполнения 57,2% (40,7%).

В нефрологическом отделении при дневном (круглосуточном) пребывании рассмотрен стандарт консультаций: среднее значение 74,1% (67,17%), при количестве записей 46 (47). Стандартное отклонение 35,56 (38,3), стандарт исполнения 38,5 (28,9). При этом количество записей для стандарта исполнения составляет 36 (27). Среднее значение для стандарта исполнения 90,5% (79,3%).

Для дневного пребывания гастроэнтерологического отделения получен возможный максимум консультаций, равный 54,7%, для круглосуточного 28,8%.

Определяем интервал значений, при котором интенсивность консультаций будет считаться качественной в условиях исполнения стандарта консультаций (критерий оценки качества оказания медицинской помощи). Для гастроэнтерологического отделения при дневном пребывании (круглосуточном): минимум 0,05 (0,11), максимум 0,82 (2,0), среднее 0,26 (0,44), стандартное отклонение — 0,179 (0,42), количество записей 50 (20). Интервал значений при исполнении стандарта консультаций [0,078;0,436] ( [0,02;0,86] ). Удельный вес недостатка консультаций 20% (0%). Удельный вес избытка консультаций 8% (5%).

Для нефрологического отделения при дневном пребывании (круглосуточном): минимум 0,09 (0,08), максимум 0,75 (0,86), среднее 0,24 (0,34), стандартное отклонение 0,166 (0,196), количество записей 36 (27). Интервал значений при исполнении стандарта консультаций [0,074;0,405] ( [0,142;0,53] ). Удельный вес недостатка консультаций 0% (14,8%). Удельный вес избытка консультаций 16,7% (11,1%).

Определяем интервал значений, при котором результативность консультаций будет считаться качественной в условиях исполнения стандарта консультаций (критерий оценки качества оказания медицинской помощи). Для гастроэнтерологического отделения дневного пребывания (круглосуточного) получены следующие параметры: минимум 0 (0), максимум 2,0 (2,0), среднее 0,52 (0,547), стандартное отклонение 0,39 (0,59), количество записей 50 (20). Интервал значений при исполнении стандарта консультаций [0,131; 0,913] ( [0; 1,14] ). Удельный вес недостатка результативности консультаций 14% (20%). Удельный вес избытка результативности консультаций 20% (10%).

Для нефрологического отделения дневного пребывания (круглосуточного) получены следующие параметры: минимум 0 (0), максимум 2,0 (1,5), среднее 0,4972 (0,66), стандартное отклонение 0,49899 (0,39), количество записей 36 (27). Интервал значений при исполнении стандарта консультаций [0; 0,996] ( [0,26; 1,04] ). Удельный вес недостатка результативности консультаций 0% (18,5%). Удельный вес при избытке результативности консультаций 5,6% (3,7%).

В результате были сформированы итоговые критерии качества оказания медицинской помощи на основе предложенной методики оценки качества оказан-

Таблица 3

Итоговые критерии качества оказания медицинской помощи

| Критерий качества оказания медицинской помощи                              | Интервал необходимых значений |                           |                            |
|--|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|
|  | дневное пребывание            | круглосуточное пребывание | для обоих видов пребывания |
| Стандарт диагностики (в скобках указан процент удовлетворяющих стандарту)  | более 41,7% (58,8%)           | более 44,6% (60,9%)       | более 41,7 (58,8%)         |
| Интенсивность диагностики, усл.ед.   | 0,81–2,6                      | 0,71–3,6                  | 0,81–3,6                   |
| Удельный вес аппаратных и инструментальных исследований                    | 7,4%–20,4%                    | 8,7%–22,6%                | 7,4%–22,6%                 |
| Стандарт лечения (в скобках указан процент удовлетворяющих стандарту)      | более 35,7% (76,4%)           | более 20,9% (74,7%)       | более 20,9 (74,7%)         |
| Интенсивность лечения, усл.ед.   | 0,1–0,328                     | 0,09–0,5                  | 0,1–0,5                    |
| Удельный вес медикаментозного лечения                                      | 54,7%–100%                    | 44,4%–100%                | 44,4%–100%                 |
| Стандарт консультаций (в скобках указан процент удовлетворяющих стандарту) | более 38,5% (90,5%)           | более 28,9% (79,33%)      | более 28,9% (79,33%)       |
| Интенсивность консультаций, усл.ед.  | 0,074–0,436                   | 0,02–0,86                 | 0,02–0,86                  |
| Результативность консультаций, усл.ед.                                     | 0–0,996                       | 0–1,14                    | 0–0,996                    |



ния медицинской помощи с помощью одноименных показателей (табл. 3).

**Обсуждение.** Для оценки качества оказания медицинской помощи определяющим является такой показатель, как процент выполнения стандарта [5], поэтому этот показатель в ходе исследования был принят за основной (базовый). В ходе исследовательской работы возник вопрос: какой процент выполнения стандарта считать выполнением стандарта, а какой неисполнением его? Стандарты разделились на три типа: стандарт лечения, диагностики и стандарт консультаций. Специфика данных стандартов предопределила для каждого собственные числовые характеристики.

Чтобы получить из показателя оценки качества оказания медицинской помощи критерий, надо было определить, в каких пределах (интервале) возможны его изменения при исполнении соответствующего стандарта. Показатели, которые связаны со стандартом лечения, таковы: интенсивность лечебных мероприятий (лечения) и удельный вес медикаментозного лечения.

При формировании критерия оценки качества оказания медицинской помощи на основе показателя «удельный вес медикаментозного лечения» решается вопрос: можно ли считать качественной медицинской помощью терапию (лечение), состоящую только из применяемых медикаментозных средств, учитывая положение о том, что современное лечение — комплексное? Полученный критерий удельного веса медикаментозного лечения и интервал значений его показателя, при котором он удовлетворяет требованиям качества оказания медицинской помощи, свидетельствуют о том, что исключительно немедикаментозное лечение не может удовлетворять современным требованиям терапии.

Рассматриваемый показатель «интенсивность диагностики» удовлетворяет требованиям критерия оценки оказания медицинской помощи в различных условиях, как при дневном, так и круглосуточном пребывании. Поэтому его можно использовать для оценки того, отвечает ли данная медицинская помощь принципам качества (показатель укладывается в интервал значений) или нет. Кроме того, удается определить случаи недостаточной и избыточной интенсивности диагностики, выявить оптимальную характеристику для данного показателя.

При формировании критерия качества оказания медицинской помощи на основе показателя «удельный вес аппаратных и инструментальных исследований» при исполнении стандарта диагностики было установлено, исходя из интервала значений, что любой случай диагностики в той или иной мере должен использовать возможности аппаратного и инструментального исследования, ориентировочно составляя 20% всех диагностических исследований. В ином случае нельзя говорить о требуемом качестве оказания медицинской помощи.

Исполнение стандарта консультаций имело место только в нефрологическом отделении; в гастроэнтерологическом отделении нет ограничений в минимуме консультаций. Результативность медицинской

помощи — один из важнейших показателей, так как он демонстрирует, для чего проводятся консультации (для диагностики сопутствующих заболеваний). Высокая результативность консультаций определяет такие параметры оказания медицинской помощи, как продолжительность госпитализации, тяжесть состояния, назначение дополнительного лечения, а также высокую интенсивность лечения и диагностики.

**Заключение.** Таким образом, на базе предложенных показателей оценки качества оказания медицинской помощи разработана классификация показателей качества оказания медицинской помощи применительно к педиатрическому стационару [10], даны характеристики (интервалы значений) соответствующих критериев. Данная система показателей и критериев дополняет общепринятые параметры, характеризующие качество оказания медицинской помощи. Особенно важно, что эти показатели и критерии могут применяться как для оценки качества оказания медицинской помощи в отдельном структурном подразделении медицинского учреждения, так и для сравнения качества и эффективности оказания медицинской помощи круглосуточного и дневного пребывания (стационарозамещающих форм) в гастроэнтерологическом и нефрологическом отделениях.

Разработанные процедуры и алгоритмы могут применяться и в других педиатрических специализированных отделениях многопрофильных больниц при условии сбора соответствующих статистических данных.

#### Библиографический список

1. Ключникова И. В., Панков Д. Д., Бородулина Т. А. Дневной стационар как форма внедрения стационарозамещающих технологий в педиатрической практике // Российский педиатрический журнал. 2006. № 2. С. 40–43.
2. Калининская А. А., Стукалов А. Ф., Аликова Т. Т. Стационарозамещающие формы медицинской помощи: организация и эффективность деятельности // Здоровоохранение РФ. 2008. № 6. С. 5–8.
3. Милосердов В. П., Гроздова Т. Ю., Китавина Н. В. Развитие единой информационной системы управления качеством оказания медицинской помощи на территории Саратовской области // Главврач. 2010. № 8. С. 65–70.
4. Белов Л. А. Пути повышения качества медицинской помощи // Здоровоохранение. 2009. № 1. С. 62–63.
5. Стандарты организации работы в системе здравоохранения / Е. В. Деркач, В. В. Бальчевский, М. В. Авксентьева [и др.] // Главврач. 2005. № 4. С. 41–45.
6. Карташов В. Т. Качество медицинской помощи: ожидание и действительность // Здоровоохранение. 2008. № 5. С. 29–30.
7. Комаров Ю. М. Качество медицинской помощи как одно из приоритетных направлений развития здравоохранения // Здоровоохранение. 2009. № 10. С. 35–36.
8. Голубева Л. П., Боброва И. П. Экспертная оценка качества лечебно-диагностического процесса // Здоровоохранение. 2004. № 7. С. 38–42.
9. Кудрин В. С. Принципиальные основы организации оценивания медицинской деятельности // Здоровоохранение. 2001. № 1. С. 43–48.
10. Шигаев Н. Н. Системный подход к оценке качества медицинской помощи в дневном стационаре в педиатрии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. № 2 (20) С. 34–39.

УДК 616-082-092.11:616.24-002-085.851.859. (470.44) (045)

Оригинальная статья

### ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В СТАЦИОНАРАХ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**М. В. Еругина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доцент, доктор медицинских наук; **Т. Ю. Гроздова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доктор медицинских наук, заместитель

исполнительного директора ТФОМС Саратовской области по защите прав застрахованных граждан; **В. А. Савинов** — профессор кафедры терапии Саратовского военно-медицинского института, внештатный эксперт ТФОМС, доктор медицинских наук; **Г. Ю. Сазанова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, кандидат медицинских наук; **Е. М. Долгова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, кандидат медицинских наук; **Ю. Ф. Лоцманов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, студент 6 курса лечебного факультета; **Ю. В. Ушаков** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права.

## PROBLEMS AND SOLUTIONS ON ISSUES OF MEDICAL CARE QUALITY IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HOSPITALS OF SARATOV REGION

**M. V. Erugina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Public Health Care Organization and Medical Law, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **T. Yu. Grozdova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Public Health Care Organization and Medical Law, Professor, Doctor of Medical Science; **V. A. Savinov** — Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Therapy, Professor, Doctor of Medical Science; **G. Yu. Sazanova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Public Health Care Organization and Medical Law, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **E. M. Dolgova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Public Health Care Organization and Medical Law, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Yu. F. Lotsmanov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Faculty of Medicine, Student; **Yu. V. Ushakov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Public Health Care Organization and Medical Law, Post-graduate.

Дата поступления — 08.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Еругина М. В., Гроздова Т. Ю., Савинов В. А., Сазанова Г. Ю., Долгова Е. М., Лоцманов Ю. Ф., Ушаков Ю. В.** Пути решения проблем качества медицинской помощи больным внебольничной пневмонией в стационарах Саратовской области // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 368–372.

**Цель.** Провести медико-статистическое исследование оказания медицинской помощи пациентам с внебольничной пневмонией в городских и районных больницах Саратовской области, оценить качество обследования и лечения. **Материалы и методы.** Проведена экспертиза качества диагностики и лечения больных внебольничной пневмонией (ВП) в десяти терапевтических отделениях городских и районных больниц Саратовской области с использованием индикаторов качества (ИК). Для каждого случая ВП в экспертной карте качества медицинской помощи (КМП) оформлялась оценка соответствия качества диагностики и лечения ВП федеральным стандартам обследования и лечения и основным индикаторам качества. **Результаты.** Использование ИК у больных ВП позволило выявить низкую высеваемость возбудителей ВП, позднюю госпитализацию больных; низкую частоту выполнения бактериологического и бактериоскопического исследования мокроты до назначения антибиотиков; недостаточную частоту ступенчатого введения антибиотиков, предусмотренных ИК. Не в полном объеме оформлялись рекомендации по проведению диспансеризации реконвалесцентов, и отсутствовали рекомендации по вакцинации пневмовакциной. **Заключение.** Основными мероприятиями по улучшению КМП являются: организация в терапевтических стационарах активного внутриведомственного контроля за качеством диагностики и лечения каждого пролеченного больного ВП согласно разработанным индикаторам качества; своевременное проведение врачебной комиссии больницы по выработке управленческих решений; использование очной экспертизы КМП в первые 2–3 суток лечения больного с целью своевременной коррекции обследования и лечения; осуществление оптимизации использования ресурсов диагностики (лабораторной и инструментальной) и рациональной фармакотерапии.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, качество медицинской помощи, индикаторы качества.

**Erugina M. V., Grozdova T. Yu., Savinov V. A., Sazanova G. Yu., Dolgova E. M., Lotsmanov Yu. F., Ushakov Yu. V.** Problems and solutions on issues of medical care quality in community-acquired pneumonia in hospitals of Saratov region // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 368–372.

Qualitative assessment of diagnostics and treatment of patients with community-acquired pneumonia (CAP) was carried out in ten therapeutic departments of urban and district hospitals of Saratov region, using quality indicators (QIs). Each case of CAP was assessed in expert health care quality (HCQ) card according to the diagnostic and treatment quality federal standards and the basic QI. The application of QI in CAP patients allowed revealing the following: low CAP agent isolation rate; late hospitalization of CAP patients; low frequency of sputum bacteriological and bacterioscopic investigations prior to antibiotic therapy; insufficient frequency of step-by-step introduction of antibiotics. Recommendations on CAP patients dispenserization were not properly prescribed; recommendations on vaccination were absent. The basic measures of HCQ improvement are as follows: organizing for each CAP patient therapeutic and diagnostic quality control according to QI; quick administrative decisions; using of HCQ expertise during the first 2–3 days of treatment to correct diagnosis and treatment; optimizing hospital diagnostic resources (laboratory and instrumental) and rational pharmacotherapy.

**Key words:** community-acquired pneumonia, health care quality, quality indicators.

**Введение.** Внебольничная пневмония (ВП) — распространенная инфекционная патология респираторных отделов дыхательных путей с высоким уровнем заболеваемости в Российской Федерации от 4,14 до 15% [1–3]. ВП относится к заболеваниям, представляющим серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему [4, 5].

Приказом МЗ и СР РФ от 9 октября 1998 г. № 300 утверждены стандарты (протоколы) диагности-

ки и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (бронхиальная астма, хронический бронхит и внебольничная пневмония) (взрослое население); приказом МЗ и СР РФ от 8 июня 2007 г. № 411. [6] утверждены объемы обследования, диагностики, лечения ВП тяжелого течения в условиях специализированных стационаров России. Однако реальная практика обследования и лечения больных ВП нетяжелого и тяжелого течения в лечебно-профилактических учреждениях России существенно отличается от указанных стандартов обследования и лечения [7–9].

**Ответственный автор** — Лоцманов Юрий Фиделевич.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 262737.  
E-mail: Lotsmanovdoc@rambler.ru

**Цель:** провести медико-статистическое исследование оказания медицинской помощи пациентам с внебольничной пневмонией в городских и районных больницах Саратовской области с оценкой качества обследования и лечения и использованием индикаторов качества, а также разработать мероприятия по совершенствованию оказания квалифицированной помощи больным ВП в условиях стационара.

**Методы.** Для достижения цели исследование проводилось в четырех пульмонологических и шести терапевтических отделениях городских и районных больниц. На каждого больного ВП составлялся акт экспертизы качества стационарной медицинской помощи, заполнялась разработанная нами карта экспертизы качества медицинской помощи (КМП) больному с ВП на этапе стационарного и амбулаторного лечения с последующей оценкой выполнения стандартов обследования и лечения.

Карта экспертной оценки качества оказания медицинской помощи больному ВП, разработанная нами, содержала: вероятные возбудители ВП и возможные факторы риска, участвующие в формировании ВП; характеристику пневмонии по степени тяжести течения; сопутствующие и фоновые заболевания; особенности клинического течения, в том числе физикальные исследования дыхательной и сердечно-сосудистой системы и осложнения; результаты клинических лабораторных исследований крови и мокроты; биохимические показатели крови, предусмотренные стандартами обследования и лечения; коагулограмму; результаты исследования плевральной жидкости и др. при тяжелом течении ВП.

Инструментальные исследования содержали рентгенографию органов грудной полости в 2–3 проекциях, рентгеномографию легких, компьютерную томографию легких (по показаниям), фибробронхоскопию с цитологией и гистологией и микроскопией биоптата, УЗИ органов брюшной и плевральной полости; по показаниям — рентгенографию придаточных пазух носа.

В карте экспертной оценки КМП отражено выполнение стандартов лечения при нетяжелом и тяжелом течении ВП: в первую очередь антибактериальной терапии с использованием амоксицилина с клавулановой кислотой в/в; респираторных фторхинолонов — левофлоксацина в/в; макролидов в/в; цефалоспоринов III–IV поколения в/в; применением дезинтоксикационных средств; физиотерапевтического лечения (после консультации физиотерапевта).

В карту экспертной оценки КМП включены также длительность стационарного лечения; сроки госпитализации; объем обследования и лечения на догоспитальном этапе; результаты контроля КМП, проводимого в отделениях с заполнением экспертной карты контроля заведующим отделением; своевременность осмотра больных ВП лечащим врачом и заведующим отделением; обоснование госпитализации и клинического диагноза при поступлении; указание времени первой дозы введения антибактериальных средств; своевременный переход на ступенчатую антибактериальную терапию; соответствие назначенного обследования и лечения федеральным стандартам.

В заключение внештатным врачом-экспертом ФОМС оценивались своевременность и полнота проводимых диагностических и лечебных меро-

приятий; эффективность стартовой и ступенчатой антибактериальной терапии; исход заболевания и качество рекомендаций для участковых и семейных врачей поликлиники по реабилитации и диспансеризации лиц, перенесших ВП с факторами риска.

Экспертной оценке КМП было подвергнуто 208 медицинских карт стационарных больных ВП, находившихся на лечении в пульмонологических и терапевтических отделениях городских и районных больниц области в течение 2008–2009 гг. В каждом стационаре проводился ретроспективный анализ от 15 до 35% случайно отобранных эпизодов ВП, зарегистрированных за указанный период.

Характеристика пациентов: исследовали 208 медицинских карт и листов врачебных назначений больных ВП в возрасте от 17 до 85 лет (средний возраст  $48,6 \pm 10,6$  года), из них 69% мужчин и 31% женщин. Полученный материал подвергался статистической обработке: в качестве статистического критерия достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента. Все полученные данные анализировали методами вариационной статистики. Показатели с нормальным распределением приведены в их среднем значении с ошибкой среднего  $M \pm m$ .

Для каждого случая ВП в карте экспертизы КМП оформлялась оценка соответствия качества диагностики и лечения ВП стандартам обследования и лечения и следующим индикаторам качества (ИК):

1) рентгенографическое исследование органов грудной клетки в двух проекциях при наличии клинических признаков в течение первых суток пребывания в стационаре;

2) бактериоскопия мазка мокроты с окраской по Граму и бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности высеванной культуры к антибиотикам до их назначения;

3) бактериологическое исследование крови у больных тяжелой ВП до назначения антибиотиков;

4) введение первой дозы системного антибиотика стартовой терапии в течение 4–6 часов с момента госпитализации;

5) соответствие стартового режима антибактериальной терапии (АБТ) российским рекомендациям (приказам МЗ и СР РФ № 300 и № 411);

6) применение ступенчатой АБТ для пациентов среднетяжелого и тяжелого течения ВП, нуждающихся в парентеральном назначении антибиотиков;

7) рекомендации по диспансерному наблюдению за реконвалесцентами ВП, их реабилитации, проведению вторичной профилактики ВП — (вакцинацией пневмококковой вакциной и гриппозной вакциной для пациентов из группы риска).

**Результаты.** Экспертная оценка осуществлялась с установления возбудителя заболевания ВП — этиологического фактора инфекционного заболевания респираторного аппарата, каковым является ВП, так как от выявленного возбудителя зависит выбор наиболее эффективной стартовой антибактериальной терапии (этиотропное лечение). Возбудитель ВП установлен в отделениях стационаров области только у 21 больного, что составляет 10%, значительно уступая другим отечественным исследователям (30–50%) [10].

Не выявлен возбудитель ВП у 187 больных, что составляет 90% всех случаев заболеваний, значительно превышая среднестатистические данные по



Российской Федерации (50–70%) в клинических рекомендациях [3].

В нашем исследовании частота выполнения рентгенографического исследования органов грудной клетки в течение первых 24 часов с момента госпитализации в стационар составляла 76,4%, в 9,6% случаев у больных ВП проведено флюорографическое исследование легких на догоспитальном этапе. На вторые сутки после госпитализации у 29 больных ВП (14%) проведена рентгенография легких.

Бактериоскопическое исследование мазка мокроты, окрашенного по Граму, выполнено до назначения антибиотиков у 11,5 пациентов (24 из 208 больных ВП). Бактериологическое исследование мокроты с целью высеивания бактериальной флоры проводилось до назначения антибактериальной терапии в 7,2% случаев (у 15 из 208 больных ВП), что несколько выше данных аналогичного исследования в 29 ЛПУ России (6,1% больных) [7].

Бактериологическое исследование крови при тяжелом течении ВП выполнялось в 13,6% всех случаев ВП; образцы крови были взяты до начала применения антибактериальной терапии только у 8,2% больных. Наши данные превышали аналогичные результаты в 29 ЛПУ России: согласно исследованиям 8,2% против 1,1% соответственно, что статистически достоверно  $p < 0,05$ .

Время введения первой дозы антибактериального препарата было указано в историях болезни только у 21,6% (44 больных), в историях болезни 164 больных сроки начала антибактериальной терапии не регистрировались вообще. Наши результаты введения первой дозы антибиотика больным ВП ниже, чем в аналогичных исследованиях: 21,6% против 76,5% соответственно, что статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

Выбор стартового режима антибактериальной терапии соответствовал рекомендациям отечественных пульмонологов при лечении нетяжелых и среднетяжелых форм ВП — 46,7%, при лечении больных ВП тяжелого течения — 62,4%, в среднем адекватность стартового режима соответствовала 49,3%. Наш показатель был несколько ниже, чем аналогичный показатель в существующих исследованиях: 49,3 и 55,4% соответственно, различия не являются статистически значимыми.

Ступенчатая АБТ проводилась только у 31 пациента ВП тяжелого и среднетяжелого течения, что составляло 14,8%. Практически не использовалась стратегия ступенчатой антибактериальной терапии в пульмонологических отделениях. Наши данные достоверно уступают аналогичным результатам в исследованиях: 14,8 и 18,2% соответственно, что статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

В выписных эпикризах историй болезни больных ВП редко оформлялись подробные рекомендации по проведению диспансерного наблюдения за реконвалесцентами в условиях поликлинического этапа: выполнению мероприятий, направленных на устранение выявленных факторов риска — курения, алкоголя, очагов хронической инфекции, неблагоприятных профессиональных факторов, а также на реабилитацию дыхательной системы, внедрение здорового образа жизни. Не выделялись лица с факторами риска повторного возникновения ВП для проведения им мер по профилактике ВП за счет введения пневмококковой вакцины. Практически во всех историях

болезни отсутствовали рекомендации по вакцинации пневмококковой и гриппозной вакцинами.

**Обсуждение.** Для большинства изученных профилактических учреждений характерны: крайне недостаточная высеваемость возбудителя ВП, обусловленная поздней диагностикой заболевания на догоспитальном этапе, поздней госпитализацией в стационар; низкая частота выполнения бактериоскопии мокроты по Граму [3, 7], низкий охват бактериологическим посевом мокроты на бакфлору в первые часы лечения до назначения антибиотика. Отмечается несвоевременное введение первой дозы антибиотика, без учета рекомендаций федеральных стандартов и недостаточная практика использования ступенчатой АБТ а также отсутствие рекомендаций по проведению вакцинаций пневмококковой и противогриппозной вакцинами.

Проведенная экспертиза качества обследования и лечения больных ВП достоверно установила, что выполнение таких индикаторов качества, как своевременное установление возбудителя ВП, выполнение рентгенографии легких в двух проекциях в первые сутки пребывания в стационаре, своевременное начало АБТ, а также соответствие выбора стартовой и ступенчатой АБТ существующим национальным стандартам не соблюдались в большинстве изученных отделений лечебно-профилактических учреждений.

**Заключение.** Основными направлениями улучшения качества обследования, лечения и профилактики ВП на стационарном этапе являются: организация зав. отделением активного внутриведомственного контроля состояния КМП каждому больному ВП в терапевтических стационарах (до 100% всех случаев ВП) по разработанным индикаторам КМП и своевременное проведение врачебных комиссий и медицинского совета больницы с анализом причин невыполнения федеральных стандартов обследования и лечения с разбором результатов в коллективах отделений. Необходимо использование при осуществлении внутриведомственного контроля КМП такой эффективной в клиническом и лечебно-диагностическом плане экспертизы, какой является очная с клиническим осмотром больного в первые дни пребывания его в стационаре, уточнением диагностики, лечения и реабилитации в строгом соответствии с федеральными стандартами. Осуществление оптимизации использования ресурсов лечебного учреждения — диагностики (лабораторной и инструментальной) и рациональной фармакотерапии, считая центральным звеном в качественном лечебно-диагностическом процессе лечащего врача и заведующего отделением.

Использование в наших исследованиях индикаторов качества, содержащих федеральные стандарты обследования, диагностики и лечения больных ВП, позволило объективизировать анализ КМП в условиях терапевтических и пульмонологических стационаров, выявить и охарактеризовать основные направления лечебно-профилактического процесса, воздействием на которые возможно разрабатывать конкретные мероприятия по повышению качества медицинской помощи этой категории больных с оформлением методических рекомендаций для практических врачей по своевременной диагностике, алгоритмам лечения и оказанию неотложной помощи при лечении ВП на этапах оказания медицинской помощи.



**Библиографический список**

1. Антипин А. Н. Повышение качества и эффективности лечения больных с ВП на основе инструментальных средств медицинских технологических процессов: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 211 с.
2. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в военных лечебно-профилактических учреждениях/А. И. Синопальников, С. А. Рачина, А. В. Яценко, Е. П. Шаль // Военно-медицинский журнал. 2009. № 2. С. 14–20.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике/А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский [и др.]. М.: ООО ИД «М-Вести», 2006. 76 с.
4. Синопальников А. И., Козлов Р. С. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение: рук-во для врачей // Приложение к СССХХХ тому «Военно-медицинского журнала». М.: ООО «Издательский дом М-Вести», 2008. 272 с.
5. Комплексное лечение внебольничной пневмонии в условиях терапевтического стационара: учеб. пособие/И. М. Борисов, Т. Г. Шаповалова, П. Е. Крайнюкова [и др.]. Саратов: Изд-во Сарат. мед. у-та, 2010. 84 с.
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 8 июня 2007 № 411 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с пневмонией при оказании специализированной помощи». М., 2007.
7. Оценка адекватности медицинской помощи при внебольничной пневмонии в стационарах различных регионов РФ: опыт использования индикаторов качества/С. А. Рачина, Р. С. Козлов, Е. П. Шаль [и др.] // Пульмонология. 2009. № 3. С. 5–13.
8. Савинов В. А. Внебольничные пневмонии у военнослужащих. Саратов: Изд-во СарВМИ, 2007. 182 с.
9. Чучалин А. Г. Пульмонология. Белая книга. М.: Наука, 2003. С. 42–44.
10. Этиология внебольничной пневмонии в Карелии/Т. Карапетян, Н. Доршакова, Н. Лариа [и др.] // Врач. 2008. № 2. С. 39–41.

УДК 614.2

Оригинальная статья

**ДОГОСПИТАЛЬНАЯ ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ, ОКАЗАННАЯ ЛИЦАМ 15–24 ЛЕТ**

**Н. И. Болотникова** — ГОУ ВПО Астраханская ГМА Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсами информатики, культурологии и истории медицины.

**PREHOSPITAL MEDICAL EMERGENCY AID GIVEN TO PERSONS AGED 15–24**

**N. I. Bolotnikova** — Astrakhan State Medical Academy, Department of Public Health and Public Health Services with Courses of Computer Science, Culture Science and History of Medicine, Post-graduate.

Дата поступления — 10.11.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Болотникова Н. И. Догоспитальная экстренная медицинская помощь, оказанная лицам 15–24 лет // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 372–376.**

Целью исследования являлся качественный и количественный анализ структуры вызовов бригад интенсивной терапии СМП г. Астрахани за 2008 г. Были проанализированы методом сплошного наблюдения все случаи экстренной догоспитальной помощи лицам юного рабочего возраста г. Астрахани на основании выкопировки данных из «Карт вызовов скорой медицинской помощи», заполненных врачами бригад интенсивной терапии, выезжавших к горожанам 15–24 лет (уч. форма 110/у).

В структуре вызовов БИТ-бригад больные с внезапными заболеваниями составляли 55,5% от общего числа лиц 15–24 лет, которым была оказана экстренная догоспитальная медицинская помощь, остальные 46,5% — пострадавшие в результате несчастных случаев. В результате исследования выявлена зависимость количества и характера нозологий, с которыми пациенты обращались за экстренной медицинской помощью, от пола и возраста, что, несомненно, необходимо в планировании организации этой помощи.

**Ключевые слова:** экстренная догоспитальная медицинская помощь, нозология, лица юного рабочего возраста.

**Bolotnikova N. I. Prehospital medical emergency aid given to persons aged 15–24 // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 372–376.**

The research goal is a quantitative and a qualitative analysis of emergency calls in Astrakhan during 2008. The method of complete observation was used in the research work. Data from the call charts of Emergency Service were thoroughly analyzed. Cases of emergency aid to the young working population ages 15–24 were under the study. 55,5% of cases were patients with acute diseases and 46,5% of emergency cases were as a result of accidents. The correlation between the number and character of nosology, and the age and sex of patients were determined. It was proved that the results of the given research would significantly improve the Emergency Service organization.

**Key words:** emergency aid, nosology, young working population.

**Введение.** Как подчеркивала О. В. Гринина (1992) [1], возраст — это основная координата при изучении здоровья любой общественной группы населения, вне возрастного состава нельзя рассматривать ни заболеваемость, ни рождаемость, ни смертность, нельзя анализировать важнейшие социально-гигиенические показатели, в том числе эффективность оказания медицинской помощи. В настоящее время служба скорой медицинской помощи оказалась одной из самых востребованных из-за ухудшения здоровья населения, ослабления медицинской профилактики,

снижения доступности медицины в целом [2–6]. Вместе с тем в научной литературе вопросы возрастно-половой структуры обращений за экстренной медицинской помощью недостаточно освещены. В связи с этим исследование проводилось в возрастно-половом аспекте: изучалась структура обращаемости за экстренной медицинской помощью в возрастных группах, отличавшихся друг от друга на 5 лет, объединенных в группу «юный рабочий возраст» — 15–24 года по классификации Б. Ц. Урланиса [7].

Целью исследования явился качественный и количественный анализ структуры вызовов бригад интенсивной терапии СМП г. Астрахани за 2008 г.

**Методы.** Углубленный анализ обращаемости населения г. Астрахани возрастной группы 15–24 года

**Ответственный автор** — Болотникова Надежда Игоревна.  
Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 12, 12.  
Тел.: 89265691195, 8 (8512) 38-58-39.  
E-mail: nbolotnikova@mail.ru.

за экстренной медицинской помощью был сделан на основании компьютерной базы данных по обслуживаемым бригадами интенсивной терапии (БИТ-бригадами) вызовам в 2008 г. Формирование базы данных происходило на основе «Карты вызова скорой медицинской помощи». Общий объем совокупности составил 2881 вызов. Были вычислены интенсивные и экстенсивные показатели обращаемости в отдельных возрастных группах у мужчин и женщин. Группировка заболеваний, из-за которых лица 15–24 лет обращались за медицинской помощью, была проведена в соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-Х). Заболевания некоторых классов, встречающихся в практике скорой медицинской помощи в единичных случаях, были объединены и отнесены в группу «прочих». Некоторые группы болезней, в которых число вызовов было стабильно значительным, подразделялись на составные части, изучались отдельно по наиболее чисто встречающимся заболеваниям.

Материал был обработан на персональном компьютере с использованием стандартных и специально разработанных для данного исследования программ. При обработке полученных результатов использовались следующие медико-статистические подходы: расчет относительных показателей, определение средних величин, оценка достоверных раз-

личий по критерию Стьюдента, анализ динамических рядов.

**Результаты.** Доля лиц в юном рабочем возрасте среди населения г. Астрахани составляла 18,2% (мужчин было 19,9% от числа всех лиц мужского пола г. Астрахани, женщин — 16,7% от числа всех лиц женского пола по данным переписи 2002 г.). Частота вызовов БИТ = бригад к мужчинам юного рабочего возраста была равна 22,3%, к женщинам той же возрастной группы 24,2%.

В 2008 г. среднесуточная нагрузка на БИТ-бригаду была равна  $7,9 \pm 0,6$  вызова к пациентам 15–24 лет, причем к мужчинам этого возраста было выполнено  $3,9 \pm 0,4$  вызова, к женщинам  $4,0 \pm 0,2$  вызова. Среднее время выполнения вызова составило 64 минуты.

Поводами к экстренному вызову БИТ-бригад к пациентам 15–24 лет в 2008 г. были: травмы (головы, конечностей, внутренних органов, сочетанные травмы — 21,1%), отравления (9,7%), аварии (транспортные происшествия, при которых получали травмы пострадавшие, — 7,2%), без сознания (7,0%), боли в животе, возникшие внезапно (6,9%), плохо (5,8%), гипертермия (4,8%), судороги (4,3%), избили (3,4%), рвота (3,0%) (табл. 1). Остальные мотивы имели удельный вес от 2,7 до 0,1%.

Госпитализацией окончились 44,6% всех вызовов, мужчин 15–24 лет было госпитализировано меньше, чем женщин того же возраста — 45,6%.

Таблица 1

Характеристика вызовов БИТ-бригад к лицам 15–24 лет обоих полов в 2008 г., %

| Мотив вызова                         | Ранг | Возраст |       |       |
|--------------------------------------|------|---------|-------|-------|
|                                      |      | 15–19   | 20–24 | 15–24 |
| Теряет сознание                      |      | 2,1     | 1,8   | 1,9   |
| Без сознания                         | III  | 7,7     | 6,4   | 7,0   |
| Боли в животе                        | IV   | 7,6     | 6,2   | 6,9   |
| Болит голова                         |      | 1,4     | 1,9   | 1,7   |
| Болит горло                          |      | 0,7     | 0,3   | 0,5   |
| Болит в груди                        |      | 0,8     | 1,0   | 0,9   |
| Умер/умирает                         |      | 0,3     | 0,5   | 0,4   |
| Гипертермия                          | VIII | 6,3     | 3,7   | 4,8   |
| Задыхается                           |      | 2,1     | 2,1   | 2,1   |
| Синеет                               |      | 0,1     | 0,3   | 0,2   |
| Судороги                             | IX   | 5,2     | 3,6   | 4,3   |
| Рвота                                |      | 3,7     | 2,4   | 3,0   |
| Сыпь                                 |      | 0,4     | 0,2   | 0,3   |
| Падение с высоты                     |      | 0,9     | 0,9   | 0,9   |
| Одышка                               |      | 0,3     | 0,1   | 0,2   |
| Травма головы                        | I    | 10,7    | 13,5  | 12,8  |
| Травма конечностей                   | V    | 6,8     | 6,4   | 6,7   |
| Травма внутренних органов            |      | 0,7     | 0,6   | 0,7   |
| Сочетанная травма                    |      | 0,7     | 1,0   | 0,9   |
| Отравление лекарственными веществами | VII  | 7,7     | 4,2   | 5,6   |
| Отравление нелек.в-вами              |      | 1,2     | 0,5   | 0,9   |
| Пищевое отравление                   |      | 0,6     | 0,5   | 0,5   |
| Отравление алкоголем                 |      | 2,2     | 1,3   | 1,8   |
| Отравление наркотиками               |      | 0,2     | 0,4   | 0,3   |

| Мотив вызова             | Ранг | Возраст |       |       |
|--------------------------|------|---------|-------|-------|
|                          |      | 15–19   | 20–24 | 15–24 |
| Отравление неизв. в-вом  |      | 0,8     | 0,4   | 0,6   |
| Подавился (инород. тело) |      | 0,2     | 0,1   | 0,1   |
| Носовое кровотечение     |      | 0,2     | 0,2   | 0,2   |
| Авария-ДТП               | II   | 6,4     | 8,0   | 7,2   |
| Укус насекомого          |      | 0,8     | 0,2   | 0,5   |
| Укус собаки              |      | 0,1     | 0,2   | 0,2   |
| Аллергические реакции    |      | 1,2     | 1,5   | 1,4   |
| Плохо                    | VI   | 5,5     | 5,9   | 5,8   |
| Н.сл. с электрошоком     |      | 0,4     | 0,1   | 0,3   |
| Головокружение           |      | 0,5     | 0,5   | 0,5   |
| Побледнел                |      | 0,2     |       | 0,2   |
| Плохо с сердцем          |      | 1,4     | 2,1   | 1,6   |
| Низкое АД                |      | 0,7     | 1,1   | 1,0   |
| Высокое АД               |      | 2,1     | 1,7   | 1,9   |
| Обморок                  |      | 0,8     | 0,5   | 0,7   |
| Повесился                |      | 0,4     | 0,4   | 0,4   |
| Утопление                |      | 0,1     | 0,2   | 0,2   |
| Ножевое ранение          |      | 2,1     | 2,4   | 2,3   |
| Порезал вены             |      | 2,3     | 2,1   | 2,2   |
| Термич. ожог             |      | 0,5     | 0,5   | 0,5   |
| Хим. ожог                |      | 0,2     |       | 0,1   |
| Огнестрельное ранение    |      | 0,2     | 0,4   | 0,3   |
| Переохлаждение           |      |         |       |       |
| Пена изо рта             |      | 2,1     | 0,4   | 1,2   |
| Избили                   | X    |         | 5,2   | 3,4   |
| Маточное кровотечение    |      |         | 0,9   | 0,6   |
| Роды                     |      |         | 2,9   | 1,4   |
| <i>Итого</i>             |      | 100,0   | 100,0 | 100,0 |

Следует указать на то, что лиц в возрасте 15–19 лет было госпитализировано 50,7% от числа всех вызовов; а лиц в возрасте 20–24 года — только 40,5%. Доля безрезультатных вызовов (к практически здоровым людям) была невысокой — 1,1% (табл. 2) в 2008 г.

Четыре класса заболеваний, включая группу тех, кто остался без диагноза (внешние причины заболеваемости — 46,5%, болезни нервной системы — 12,6%, случаев, когда врачи БИТ-бригад не ставили диагноза, — 8,5%, заболеваний дыхательной системы — 7,7%, болезни органов пищеварения — 6,6%), определили основную структуру вызовов, обслуженных врачами БИТ-бригад СМП г. Астрахани в 2008 г. (81,9%). Меньшая доля заболеваний (18,1%) была представлена следующими классами: осложнениями беременности и родов (6,4%), болезнями мочеполовых органов (3,6%), заболеваниями системы кровообращения (2,0%), инфекционными и паразитарными (1,3%) и прочими болезнями (7,8%).

Следует указать на то, что внутри возрастной группы 15–24 года имелись значительные изменения в структуре обращений за экстренной медицин-

ской помощью. Так, с возрастом заметно снизился удельный вес обращений из-за болезней органов дыхания в возрастной группе 15–19 лет он был равен 9,1%, в группе 20–24 лет — 6,7%, подобная тенденция наблюдалась и в классе заболеваний органов пищеварения (в группе 15–19 лет — 7,9%, в группе 20–24 года — 5,7%). Нарастание удельного веса обращений из-за заболеваний органов кровообращения отмечено в возрастной группе 20–24 года (2,8%) по сравнению с возрастной группой 15–19 лет (1,0%). Но в этих возрастных группах удельный вес внешних причин заболеваемости почти не менялся (15–19 лет — 46,3%, 20–24 года — 46,9%).

Структура вызовов врачей БИТ-бригад к мужчинам 15–24 лет имела некоторые отличия от подобных показателей у женщин того же возраста. Так, больше половины (58,4%) всех вызовов этих бригад к мужчинам определялась внешними причинами заболеваний, среди которых преобладали нападения (23,9%), повреждения с неопределенными намерениями (23,3%), ДТП (21,5%); на втором ранговом месте находились случаи, когда врачи БИТ-бригад не ставили диагнозов (10,4%), и отравления (12,7%)

Таблица 2

## Характеристика структуры вызовов к лицам 15–24 лет БИТ-бригад в 2008 г., %

| Возраст | Пол      | Классы тяжести         |              |                    |         |        |         |        |       |        |         |          |        |       |        |         |          |         |        |         | Итого | Всего |          |           |        |       |
|---------|----------|------------------------|--------------|--------------------|---------|--------|---------|--------|-------|--------|---------|----------|--------|-------|--------|---------|----------|---------|--------|---------|-------|-------|----------|-----------|--------|-------|
|         |          | Кома неясной этиологии | Без диагноза | Практически здоров | I класс | II кл. | III кл. | IV кл. | V кл. | VI кл. | VII кл. | VIII кл. | IX кл. | X кл. | XI кл. | XII кл. | XIII кл. | XIV кл. | XV кл. | XVI кл. |       |       | XVII кл. | XVIII кл. | XX кл. |       |
| 15–19   | Мужской  | 0,2                    | 8,4          | 0,7                | 1,7     | 0,2    |         | 1,1    | 1,9   | 9,7    |         | 0,2      | 1,5    | 9,6   | 4,7    |         | 0,5      | 1,3     |        |         | 0,2   | 0,2   | 57,9     | 100,0     | 37,8   |       |
|         |          | 0,4                    | 11,5         | 1,9                | 1,0     |        |         | 0,3    | 2,0   | 9,9    |         |          | 2,9    | 5,0   | 4,1    | 0,1     | 0,6      | 1,2     |        |         |       |       | 58,9     | 100,0     | 62,2   |       |
| 20–24   | Ранг     | 0,4                    | 10,4         | 1,5                | 1,3     | 0,1    |         | 0,6    | 1,3   | 9,8    |         | 0,1      | 2,4    | 6,7   | 4,3    | 0,1     | 0,5      | 1,3     |        |         | 0,1   | 0,1   | 58,4     | 100,0     | 100,0  |       |
| 15–24   | Женский  | 0,1                    | 6,7          | 1,3                | 0,8     |        |         | 0,3    | 1,8   | 16,6   |         |          | 0,6    | 8,7   | 10,6   | 0,3     | 0,5      | 6,7     | 8,2    |         |       | 0,3   | 36,5     | 100,0     | 42,2   |       |
|         |          |                        | 6,8          | 0,5                | 1,9     | 0,1    |         | 0,1    | 1,5   | 14,4   |         |          | 2,6    | 8,3   | 7,3    | 0,3     | 1,0      | 5,2     | 15,5   |         |       | 0,1   | 34,4     | 100,0     | 57,8   |       |
| 15–19   | Ранг     | 0,1                    | 6,8          | 0,8                | 1,4     | 0,1    |         | 0,2    | 1,6   | 15,4   |         |          | 1,8    | 8,5   | 8,7    | 0,3     | 0,8      | 5,8     | 12,9   |         |       | 6,2   | 35,1     | 100,0     | 100,0  |       |
| 20–24   | Оба пола | 0,2                    | 7,5          | 1,0                | 1,2     | 0,1    |         | 0,7    | 1,8   | 13,4   |         | 0,1      | 1,0    | 9,1   | 7,9    | 0,2     | 0,5      | 4,2     | 4,4    |         |       | 0,3   | 0,1      | 46,3      | 100,0  | 40,0  |
|         |          | 0,2                    | 9,2          | 1,2                | 1,4     | 0,05   |         | 0,2    | 1,8   | 12,1   |         |          | 2,8    | 6,6   | 5,7    | 0,2     | 0,8      | 3,2     | 7,6    |         |       | 0,05  |          | 46,9      | 100,0  | 60,0  |
|         |          | 0,2                    | 8,5          | 1,1                | 1,3     | 0,1    |         | 0,4    | 1,8   | 12,6   |         | 0,1      | 2,0    | 7,1   | 6,1    | 0,2     | 0,7      | 3,6     | 6,4    |         |       | 0,1   | 0,1      | 46,5      | 100,0  | 100,0 |
| 15–24   | Ранг     |                        | III          | X                  | IX      |        |         |        |       | II     |         |          | VIII   | IV    | V      |         |          | VII     | VI     |         |       |       | I        |           |        |       |

Таблица 3

## Структура вызовов XX класса, %

| Возраст, лет | Пол      | Последствия попадания инородных тел | ДТП  | Сл. падения | Сл. утопления | Н.с. с электрошоком | Хим. ожоги | Терм. ожоги | Сл. отп. алкоголем | Прочие сл. отравлений | Самоповреждения | Нападения | Повреждение с неопред. намерен. | Аллерг. реакция | Отек Квинке | Всего |
|--------------|----------|-------------------------------------|------|-------------|---------------|---------------------|------------|-------------|--------------------|-----------------------|-----------------|-----------|---------------------------------|-----------------|-------------|-------|
| 20–24, 15–19 | Мужской  | 0,2                                 | 21,5 | 2,9         | 0,4           | 0,5                 | 0,4        | 1,41        | 5,0                | 7,7                   | 7,3             | 23,9      | 23,3                            | 5,4             | 0,1         | 100,0 |
| 20–24, 15–19 | Женский  | 0,4                                 | 18,6 | 1,2         |               |                     | 0,4        | 1,7         | 4,0                | 30,6                  | 6,2             | 11,5      | 16,9                            | 7,5             | 0,9         | 100,0 |
| 20–24, 15–19 | Оба пола | 0,3                                 | 20,4 | 2,2         | 0,2           | 0,3                 | 0,4        | 1,3         | 4,6                | 16,7                  | 6,9             | 19,1      | 20,9                            | 6,2             | 0,4         | 100,0 |

(табл. 3). В структуре вызовов к мужчинам 15–24 лет на третьем ранговом месте были заболевания нервной системы (9,8%), где главными являлись расстройства вегетативной нервной системы (45,1%) и приступы судорог при эпилепсии (51,9%), на четвертом — заболевания органов дыхания, среди них лидировали ОРВИ (56,8%).

У женщин 15–24 лет внешние причины заболеваемости составляли меньший удельный вес в структуре вызовов БИТ-бригад, чем у мужчин того же возраста (35,1%). Среди этих причин главными были отравления (34,6%), ДТП (18,6%), повреждения с неопределенными намерениями (16,9%); на втором месте в структуре вызовов находились заболевания нервной системы (15,4%), где основными являлись расстройства вегетативной нервной системы (64,7%) и приступы судорог при эпилепсии (31,8%); на третьем месте оказались осложнения беременности и родов (12,4%), среди которых преобладали одноплодные роды (46,9%) и угроза прерывания беременности (43,4%); на четвертом — заболевания органов дыхания (8,7%), среди них главенствовали ОРВИ (52,1%).

У женщин 15–24 лет наблюдались незначительные повозрастные колебания удельного веса обращений за экстренной медицинской помощью из-за внешних причин заболеваний. Так, в возрастной группе 15–19 лет удельный вес причин составлял 36,5%, в возрастной группе 20–24 года он несколько снизился до 34,4%. Подобные колебания удельного веса обращений за экстренной медицинской помощью были отмечены из-за болезней нервной системы: в группе 15–19 лет он был равен 16,6%, в группе 20–24 лет — 14,4%. Некоторое снижение показателей выявлено в классе болезней органов пищеварения (в группе 15–19 лет — 10,6%, в группе 20–24 года — 7,6%) и дыхания (15–19 лет 8,7%, 20–24 года 8,3%).

Заметное повозрастное увеличение было отмечено из-за заболеваний органов кровообращения: в возрастной группе 15–19 лет удельный вес обращений из-за этих причин составлял лишь 0,6%, а возрастной группе 20–24 года удельный вес вырос почти в 4 раза, достигнув 2,6%, некоторое повышение показателя наблюдалось и в классе мочеполовых заболеваний (15–19 лет 5,2%, 20–24 года 5,8%).



**Обсуждение.** В структуре вызовов БИТ-бригад больные с внезапными заболеваниями составляли 53,5% от общего числа лиц 15–24 лет, которым была оказана экстренная догоспитальная медицинская помощь. Среди этих заболеваний пациенты с неврологической патологией составляли 12,6%, с болезнями дыхательной системы 7,7%, пищеварительной системы 6,6%; роды и патология беременности были причиной 6,4% вызовов, меньшее значение имели заболевания уха и сосцевидного отростка — 3,6% вызовов. Лица 15–24 лет, или лица в юном рабочем возрасте, пострадавшие в результате несчастных случаев (травмы и отравления) и которым оказана экстренная догоспитальная медицинская помощь врачами БИТ-бригад, составляли 46,5%, из них 40% — пострадавшие с травмами и 21,3% — больные с отравлениями. Следует подчеркнуть зависимость количества и характера нозологий, с которыми пациенты обращались за экстренной медицинской помощью, от пола и возраста, что, несомненно, необходимо в планировании организации этой помощи.

**Заключение.** В результате проведенного исследования структуры работы БИТ-бригад г. Астрахани было установлено, что в ней преобладали внезапно возникшие заболевания, где основными были болезни нервной, дыхательной и пищеварительной систем.

На основании исследования может быть разработан прогноз обращений населения города (лиц юного

рабочего возраста) за экстренной медицинской помощью.

Создание компьютерного банка данных на основании работы БИТ-бригад дает возможность осуществлять мониторинг обращаемости населения за экстренной догоспитальной медицинской помощью, что является основой для управления этой службой и ее дальнейшего усовершенствования.

#### Библиографический список

1. Гринина О.В. Основные типы социально-гигиенических исследований здоровья населения // Методологические и методические проблемы оценки состояния здоровья населения: матер. Всесоюз. науч. конф. СПб.: Наука, 1992. С. 18–19.
2. Боев В.А., Перепелкина Н.Ю. Динамика основных показателей деятельности службы скорой медицинской помощи Оренбурга // Казанский медицинский журнал. 2008. Т. 89, № 1. С. 56–59.
3. Бойков А.Н. Опыт работы скорой и неотложной медицинской помощи в условиях разделения в крупном городе // Менеджер здравоохранения. 2008. № 1. С. 36–40.
4. Матер А.А. Уровень и структура обращаемости населения г. Краснодара за скорой медицинской помощью // Кубанский научный медицинский вестник. 2006. № 3–4 (84–85). С. 81–83.
5. Медик В.А., Токмачев М.С. Статистика станций скорой помощи // Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. М.: ОАО «Изд-во Медицина», 2006. С. 365–369.
6. Тараканова Л.И. Клинико-статистический анализ работы реанимационной бригады отделения скорой медицинской помощи города Петрозаводска // Скорая медицинская помощь. 2005. Т. 6, № 2. С. 18–21.
7. Урланис Б.Ц. Избранное. М.: Мысль, 1985. 253 с.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

**Т. Н. Жевак** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры патофизиологии, кандидат медицинских наук; **Н. П. Чеснокова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры патофизиологии, профессор, доктор медицинских наук; **Т. В. Шелехова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры гематологии и профпатологии, профессор, доктор медицинских наук.

## CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA: CONTEMPORARY CONCEPTIONS OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS (REVIEW)

**T. N. Zhevak** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **N. P. Chesnokova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **T. V. Shelekhova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Haematology and Professional Pathology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 03.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Жевак Т. Н., Чеснокова Н. П., Шелехова Т. В.** Хронический лимфолейкоз: современные концепции этиологии, патогенеза и особенностей клинического течения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 377–385.

В обзоре представлен анализ данных литературы и результатов собственных исследований авторов по проблемам этиологии, патогенеза, классификации и особенностей клинического течения хронического лимфолейкоза. Авторы акцентируют внимание не только на современных концепциях канцерогенеза, отражающих роль активации протоонкогенов, супрессии антионкогенов и генов апоптоза в механизмах развития неоплазий, но и на «специфических механизмах» индукции онкогенной трансформации клеток В-системы лимфоцитов с последующим развитием стадий промоции, опухолевой прогрессии и формированием выраженных клинических проявлений хронического лимфолейкоза. В статье указывается на возможность дальнейшего совершенствования использования характера иммунофенотипа и онкомаркеров в диагностике клинических вариантов хронического лимфолейкоза и оценке эффективности его терапии.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, протоонкогены, маркерные молекулы, цитокины, апоптоз.

**Zhevak T. N., Chesnokova N. P., Shelekhova T. V.** Chronic lymphocytic leukaemia: contemporary conceptions of etiology, pathogenesis and peculiarities of clinical manifestations (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 377–385.

The research work presents an analysis of literature review and results of investigations on the problems of etiology, pathogenesis, classification and peculiarities of clinical manifestations of chronic lymphocytic leukaemia. Special attention is paid to both contemporary conceptions of carcinogenesis, reflecting the role of proto-oncogenes activation, anti-oncogenes and apoptosis genes suppression in mechanisms of neoplasia development and «specific mechanisms» of oncogenic transformation induction of B-lymphocytes and the subsequent development of the stages of promotion, progression and marked clinical manifestations of formation. Possibility of further improvement of use of immune phenotype character and oncomarkers in diagnostics of chronic lymphocytic leukaemia clinical variants and in evaluation of effectiveness of its therapy has been indicated in the article.

**Key words:** chronic lymphocytic leukaemia, proto-oncogenes, marker molecules, cytokines, apoptosis.

**Эпидемиологические сведения.** Группа новообразований кроветворной и лимфоидной тканей — гемобластозы — включает разнообразные по морфологии и клиническим проявлениям заболевания. Ежегодно в мире регистрируется 11,5% заболевших хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) от общего числа заболевших гемобластозами [1]. По данным А. И. Воробьева (2007) [2], среди всех лимфатических опухолей в мире хронический лимфолейкоз развивается приблизительно в 7% случаев. Это наиболее распространенный вид лейкоза в странах Европы и Северной Америки. В этих странах на его долю приходится около 30% от всех лейкозов [1, 3].

ХЛЛ — в основном болезнь людей пожилого возраста. Более 70% заболевают в возрасте старше 60 лет, средний возраст заболевших составляет 65–69 лет. Менее 10% заболевают в возрасте до 40 лет.

**Ответственный автор** — Жевак Татьяна Николаевна.  
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Бахметьевская, 39, кв. 9.  
Тел.: +79272261977.  
E-mail: zhevakt@rambler.ru

Некоторые авторы, однако, отмечают, что ХЛЛ в возрасте до 35 лет не является больше казуистической редкостью [4, 5]. ХЛЛ чаще встречается у мужчин, соотношение заболевших мужчин и женщин составляет в среднем 2:1 [5], хотя описаны колебания этого показателя в разных странах: например, это соотношение равно 1,4:1 в Швейцарии и 3,2:1 в Китае [6].

Ежегодная заболеваемость ХЛЛ составляет 3–3,5 на 100000 жителей, увеличиваясь до 20 на 100000 для лиц старше 65 и до 50 на 100000 после 70 лет [1, 7]. Благодаря современной терапии продолжительность жизни больных ХЛЛ неуклонно растет и в настоящее время часто достигает 20–25 лет [1].

**Этиологические факторы и факторы риска развития хронического лимфолейкоза.** При изучении этиологии онкологических заболеваний большое внимание уделяется выявлению канцерогенов и выяснению механизмов их действия. Канцерогены играют важную роль в индукции многих онкозаболеваний, в частности в развитии рака легких, рака

щитовидной железы, рака кожи, рака молочной железы, миелолейкозов и ряда других. Однако не установлено прямой связи между действием канцерогенов и развитием хронического лимфолейкоза, хотя некоторыми исследователями предприняты попытки выявить взаимосвязь влияния различных физических, химических и биологических факторов и частоты возникновения хронического лимфолейкоза [1]. Так, не наблюдалось увеличения частоты ХЛЛ среди лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующей радиации. В то же время известно, что ионизирующее излучение имеет наибольшее значение в возникновении ряда других миелопролиферативных заболеваний [8, 9]. Не обнаружено также увеличения частоты ХЛЛ среди лиц, работавших с такими канцерогенами, как бензол [10], автомобильный бензин [11], газолин [12], а также среди работавших в течение многих лет с полимерами и пластмассами, в то время как в некоторых исследованиях в этих группах наблюдения установлена повышенная частота неходжкинских лимфом [13, 14]. В ряде исследований продемонстрировано увеличение частоты острых миелоидных лейкозов среди курильщиков сигарет, однако большие когортные исследования не показали влияния курения на частоту развития ХЛЛ [15]. Не обнаружено увеличения частоты ХЛЛ среди больных такими хроническими инфекциями, как сифилис и туберкулез, или аутоиммунными заболеваниями [16].

Лишь немногие исследователи указывают на возможность влияния экзогенных факторов на развитие ХЛЛ. Так, результаты обследования фермеров, у которых был установлен повышенный риск возникновения волосатоклеточного лейкоза, выявили и незначительное повышение у них частоты ХЛЛ, причем чаще всего среди лиц, пользовавшихся в работе ДДТ и другими пестицидами [17]. Увеличение частоты возникновения ХЛЛ, по данным некоторых авторов, обнаружено также у обслуживающих высоковольтные электрические линии и у проживающих вблизи них: частота ХЛЛ была в 1,5–3,7 раза выше популяционной, причем отмечена зависимость заболеваемости от дозы излучения [18].

В ряде исследований показана роль наследственности в возникновении ХЛЛ. Хронический лимфолейкоз — самая частая форма лейкоза у кровных родственников как по горизонтальной, так и по вертикальной линии. Риск развития лимфолиферативного заболевания для родственников больных ХЛЛ в 30 раз выше, чем для лиц, не имеющих больных ХЛЛ в своих семьях, и этот риск в основном отмечен в отношении развития ХЛЛ [19]. Роль наследственного фактора подтверждается также обнаружением в семьях, где есть несколько больных ХЛЛ, у здоровых родственников определенных признаков ИДС, свойственных ХЛЛ, в виде снижения количества  $\gamma$ -глобулина в крови и угнетения способности лимфоцитов к бласттрансформации [1].

Кроме того, при ХЛЛ у кровных родственников отмечена особенность, которая присуща ряду наследственных заболеваний, — так называемый феномен антисипации: во втором поколении болезнь развивается раньше и характеризуется более быстрым прогрессированием, чем в предыдущем. M. Horwitz и соавт. впервые опубликовали данные о более раннем начале заболевания у детей по сравнению с родителями при ХЛЛ, указав, что эта разница составляет 15 лет. Причем, по данным авторов, средний возраст заболевших в первом поколении 66 лет, а во втором 51 год [20]. Эти данные подтверждены двумя други-

ми наблюдениями. В одном из них указывается, что средняя разница возраста начала заболевания между поколениями составляла 22 года [21], в другом — 16 лет [22].

Повышенная частота заболеваемости ХЛЛ среди кровных родственников заставляет предполагать наследование определенного гена или генов, играющих роль в возникновении заболевания. На протяжении нескольких лет для изучения хромосомных нарушений при ХЛЛ с успехом применяется метод FISH. Причем установлено, что интерфазный анализ позволяет выявлять изменения кариотипа клеток вне митоза, на стадии интерфазы. Последнее обстоятельство значительно расширяет возможности анализа хромосомных аберраций при ХЛЛ, характерной особенностью которого является сравнительно низкий митотический индекс. С помощью этого подхода нарушения кариотипа обнаруживают у 80% больных, тогда как обычное цитогенетическое исследование выявляет их только у 40–50% больных [23].

Для ХЛЛ наиболее характерны следующие нарушения кариотипа: дополнительная хромосома 12, делеция длинного плеча хромосом 6 и 13, различные перестройки длинного плеча хромосомы 11. В ряде случаев наблюдаются характерные для В-клеточных новообразований транслокации с участием района 14q32 (область локализации IgH), среди которых преобладают t(11;14)(q13;q32), t(2;14)(p13;q32), t(14;19)(q32;p13) [24].

По результатам использования метода интерфазного анализа (FISH) была представлена частота отдельных хромосомных перестроек у больных ХЛЛ: делеция 13q14 составила 64%, делеция 11q — 15%, трисомия 12–25%, делеция 17p — 8% [25].

При исследовании кариотипа методом сравнительной геномной гибридизации у 24 больных из семей, где не менее двух кровных родственников были больны ХЛЛ, у трети обследованных были обнаружены делеции короткого плеча хромосомы X — Xp11.2-p21. Такие делеции не отмечены при спорадическом ХЛЛ. Кроме того, у 5 из 24 больных выявлены делеции длинного плеча хромосомы 4–4q11-q21. Описан только один случай спорадического ХЛЛ с делецией длинного плеча хромосомы 4. Возможно, дальнейшие исследования позволят обнаружить локализованные в районах делеции гены — супрессоры опухолевого роста, которые играют определенную роль в патогенезе ХЛЛ [26].

В эксперименте на животных была также исследована роль гена *TCL1*, локализованного в регионе 14q32.1. Введение этого гена мышам показало, что у трансгенных мышей появляются клоны CD5<sup>+</sup> В-лимфоцитов с IgM на мембране. К 12 мес. жизни у трансгенных мышей развилось заболевание, чрезвычайно напоминающее ХЛЛ. Известно, что транслокация этого гена в регион Т-клеточного рецептора имеет значение в патогенезе Т-пролимфоцитарного лейкоза. В то же время повышенная экспрессия гена *TCL1* имеет место у всех больных В-ХЛЛ. В дальнейшем при исследовании региона хромосомы 14–14q32.3, часто делетированного у больных ХЛЛ, авторы обнаружили два гена — *miR15* и *miR16*, которые оказались делетированными или супрессированными у большинства обследованных больных ХЛЛ [1].

*Классификационная характеристика хронического лимфолейкоза.* В настоящее время различают В- и Т-клеточные варианты хронического лимфолейкоза. Первый наблюдается значительно чаще и со-

ставляет более 90% всех случаев хронических лимфолейкозов в Европе и США [2]. Видимо, поэтому многие авторы относят хронический лимфолейкоз к В-клеточным лимфопрролиферативным заболеваниям. По определению М.А. Волковой (2007) [1], хронический лимфолейкоз — это В-клеточное лимфопрролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого является клон лимфоцитов, имеющих размеры и морфологию нормального зрелого лимфоцита и иммунофенотип, соответствующий иммунофенотипу В-лимфоцитов поздних стадий дифференцировки.

В нашей стране и за рубежом широко распространена классификация К.Р. Rai и соавт. (1975), отражающая течение ХЛЛ и делящая его на стадии в зависимости от клинических проявлений. Другая классификация ХЛЛ, опубликованная в 1981 г. J.L. Binet и соавт., получила распространение в Европе (таблица).

Классификация ХЛЛ, представленная в работах А.И. Воробьева (2007) [2], объединяет по существу обе упомянутые классификации и позволяет их сопоставить.

В основу классификаций К.Р. Rai и соавт. (1975), J.L. Binet и соавт. (1981), а также классификации в модификации А.И. Воробьева (2007) [2] положен единый принцип: учет массы опухоли и её распространения, наличие или отсутствие угнетения здоровых ростков кроветворения. Причем последний фактор оказывает даже большее влияние на продолжительность жизни больных, чем объем опухолевой массы, отражением которого являются количество лейкоцитов, лимфоцитоз, размеры лимфатических узлов и органов.

Описанные классификации характеризуются относительной четкостью признаков, лежащих в основе стадирования, они позволяют корректно сравнивать результаты, получаемые при лечении больных разными препаратами и разными клиниками. Но эти классификации не отражают характер и степень выраженности паранеопластических расстройств, системных метаболических и функциональных сдвигов,

способствующих опухолевой прогрессии, а также не всегда позволяют прогнозировать течение заболевания и эффективность комплексной терапии. Приведенные классификации стадий ХЛЛ удобны при апробации методов лечения на большом числе больных, но они никак не отражают чувствительность опухоли к цитостатикам, не определяют целесообразность их выбора, а также методов комплексной симптоматической терапии, в частности противоинфекционной [2].

**Патогенез.** Патофизиологические механизмы возникновения и развития ХЛЛ остаются недостаточно изученными, несмотря на доступность малигнизированных клеток для исследования. В настоящее время при изучении патогенеза ХЛЛ большое внимание уделяется генетическим аномалиям, особенно выявляемым при цитогенетическом исследовании интерфазных ядер, соотношению между пролиферативной активностью и апоптозом, изменению структуры и функции В-клеточного рецептора.

Нормальные В-лимфоциты, содержащие набор немутировавших генов варибельной области иммуноглобулинов (V-гены), вырабатывают аутоантитела и антитела, способные связывать множество антигенов, включая углеводные остатки гликопротеинов, бактерий и вирусов, нуклеиновые кислоты и фосфолипиды, представляющие первую линию защиты против микроорганизмов [27]. Повторяющаяся антигенная стимуляция приводит, по мнению авторов, к появлению генетических аномалий, в результате чего возникает неопластическая трансформация В-клеток, происходит образование клона лейкоэмических клеток и развивается лимфолейкоз. При этом чужеродные антигены и аутоантигены могут стать важными стимулами для развития ХЛЛ, в частности при повторных воздействиях антигенов микроорганизмов. Начальные генетические повреждения, выявляемые при ХЛЛ, вероятно, возникают в незрелых В-клетках, о чем может свидетельствовать наличие антигенов CD5 в малигнизированных клетках.

Рядом исследований установлено, что существует два варианта В-клеточного ХЛЛ. Морфо-

**Классификация ХЛЛ по А.И. Воробьеву (2007)**

| Стадии хронического лимфолейкоза по Rai (1975) |  | Стадии хронического лимфолейкоза по Binet (1981) |  |
|--|--|--|--|
| Стадия 0                                       | Только лимфоцитоз в крови более 15,0x10 <sup>9</sup> /л, в костном мозге — более 40%; прогноз — хороший, продолжительность жизни соответствует популяционной                   | Стадия А   | Содержание гемоглобина более 100 г/л, тромбоцитов более 100x10 <sup>9</sup> /л, увеличение лимфатических узлов в 1–2 областях; медиана выживаемости — как в популяции  |
| Стадия I                                       | Лимфоцитоз сочетается с увеличением лимфоузлов; прогноз — промежуточный, медиана выживаемости — 9 лет  | Стадия В   | Содержание гемоглобина и тромбоцитов выше тех же показателей, но лимфоузлы увеличены в трех и более областях; медиана выживаемости — 7 лет   |
| Стадия II                                      | Лимфоцитоз + спленомегалия и (или) увеличение печени, независимо от размеров лимфоузлов; прогноз — промежуточный, медиана выживаемости — 6 лет                                 | —  | —  |
| Стадия III                                     | Лимфоцитоз и снижение уровня гемоглобина менее 110 г/л, независимо от увеличения лимфоузлов, селезенки, печени; прогноз — плохой, медиана выживаемости — менее трех лет        | Стадия С   | Содержание гемоглобина менее 100 г/л, тромбоцитов — менее 100x10 <sup>9</sup> /л при любом количестве зон с увеличенными узлами и независимо от увеличения селезенки и печени; медиана выживаемости — 2 года |
| Стадия IV                                      | Лимфоцитоз плюс тромбоцитопения ниже 100x10 <sup>9</sup> /л, независимо от анемии и размеров лимфоузлов, селезенки и печени; прогноз — плохой, медиана выживаемости — 1,5 года | —  | —  |



логический субстрат опухоли при одном из вариантов — В-лимфоциты, контактировавшие с антигеном и являющиеся клетками памяти, при втором — В-лимфоциты, не контактировавшие с антигеном (наивные). На поверхностных мембранах не контактировавших с антигеном наивных В-лимфоцитов экспрессируются продукты не подвергшихся мутациям генов иммуноглобулинов IgM и IgD. Именно такие клетки определяются у ряда больных В-ХЛЛ. В то же время результаты других исследований указывают на происхождение субстратных клеток при В-ХЛЛ из активированных, ранее взаимодействовавших с антигеном В-лимфоцитов. Об этом свидетельствуют данные исследования *IgV<sub>H</sub>-генов* в лимфоцитах [1].

Как известно, в лимфатическом узле после встречи В-лимфоцитов с антигеном начинается их пролиферация, в результате которой образуются вторичные фолликулы. В терминальных центрах вторичных фолликулов происходят многочисленные соматические мутации генов, кодирующих белки переменных регионов Н- и L-цепей иммуноглобулинов. Соматические гипермутации направлены на повышение аффинности, то есть соответствия активным центром вырабатываемых антител детерминантам того антигена, после контакта с которым начался процесс пролиферации лимфоцитов. Каждый раз при такой мутации происходит замена всего одного-двух нуклеотидов в молекуле ДНК и соответственно изменение структуры иммуноглобулина. Мутации происходят случайным образом. Если в результате произошедшей замены аффинность вырабатываемого антитела снижается, лимфоцит подвергается апоптозу; если повышается, он продолжает делиться, образуя клон лимфоцитов, которые затем превращаются в плазматические клетки или в клетки памяти, производящие высокоаффинные по отношению к данному антигену антитела. Показано, что примерно в половине случаев В-ХЛЛ опухолевые лимфоциты не имеют признаков соматических мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов*, в другой половине имеют, что свидетельствует об участии лимфоцитов второй группы в Т-зависимом иммунном ответе [28, 29].

Эти данные сформировали представление о том, что в тех случаях, когда лимфоциты при В-ХЛЛ имеют признаки мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов*, морфологическим субстратом опухоли являются клетки памяти, а при В-ХЛЛ без признаков мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов* — наивные клетки. Сравнение интенсивности экспрессии различных антигенов на поверхности В-лимфоцитов при ХЛЛ показало, что лимфоциты с признаками мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов* интенсивно экспрессируют антигены CD71, CD62L, CD39. На поверхности клеток без признаков мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов* высока плотность экспрессированных антигенов CD38, CD69, CD40, HLA-DR [30].

Другая точка зрения относительно иницирующих механизмов развития ХЛЛ нашла отражение в последующих работах [31]. Анализ длины теломер патологических лимфоцитов (CD5<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>) без признаков соматических мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов* показал, что теломеры в этих клетках достоверно значительно короче, чем в лимфоцитах здоровых доноров того же возраста и даже в лимфоцитах при ХЛЛ с наличием соматических мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов*. Отсутствие ошибки в этих результатах подтверждается высокой активностью в лимфоцитах с укороченными теломерами фермента теломеразы, функция которой — восстанавливать длину теломер, и активность которой поэтому наиболее высока в клетках с короткими теломерами. Те-

ломеры укорачиваются при каждом делении клетки [32], а деление лимфоцитов происходит после контакта с антигеном. Отсюда очевидно, что лимфоциты с более короткими, чем в норме, теломерами, безусловно, контактировали с антигеном. Это показывает, что при обоих вариантах ХЛЛ морфологическим субстратом опухоли являются клетки, контактировавшие с антигеном и превратившиеся в клетки памяти. Это подтверждается и одинаковой экспрессией при обоих вариантах характерного для клеток памяти антигена CD27 [30, 33], и в значительной степени сходным профилем экспрессируемых генов, характерным для клеток памяти, при обоих вариантах ХЛЛ [34, 35].

Таким образом, можно полагать, что аутоантигены или суперантигены патогенных микроорганизмов могут играть важную роль в патогенезе заболевания. Одним из доказательств роли антигенной стимуляции в развитии ХЛЛ может служить сходство поверхностного иммунофенотипа лейкоэмических клеток и ранее взаимодействовавших с антигеном активированных В-клеток (увеличение экспрессии антигенов CD23, CD25, CD69, CD71 и CD27, уменьшение экспрессии антигенов CD22, CD79b, FcR11b и IgD).

Дифференцировка В-лимфоцита и продолжительность его жизни зависят от характера антигена, с которым происходит контакт. Отсюда понятна роль «В-клеточного рецептора», посредством которого осуществляется этот контакт и к ядру клетки проводятся сигналы как дифференцировки и пролиферации, так и апоптоза. При антигенной стимуляции, лежащей в основе клональной экспансии, через «В-клеточный рецептор» должен поступать эффективный сигнал в ядро клетки. Лейкемические клетки у разных подгрупп больных В-ХЛЛ могут отличаться в этом плане.

Стимулирующие и ростовые сигналы, исходящие из микроокружения, обеспечивают способность В-клеток к пролиферации и подавляют апоптоз. Эти сигналы передаются через «В-клеточный рецептор», рецепторы для цитокинов или хемокинов и другие лиганды, а также в результате непосредственного контакта с аксессуарными и стромальными клетками [27].

Как известно, «В-клеточный рецептор» является комплексом *гомодимера иммуноглобулина поверхностной мембраны*, который связывается с антигеном, и *нековалентно связанных трансмембранных гетеродимеров Igα/Igβ (CD79a/CD79β)*, участвующих в передаче полученного в результате контакта с антигеном сигнала к ядру клетки, после чего в зависимости от характера сигнала в клетке начинается процесс пролиферации или апоптоза. Связывание молекул Igα и Igβ с поверхностным IgM в нормальном лимфоците индуцирует апоптоз, в то время как их связывание с IgD передает сигнал дифференцировки лимфоцитов до секретирующих иммуноглобулины плазматических клеток [36].

Получены данные, свидетельствующие о том, что В-ХЛЛ можно разделить на две подгруппы в зависимости от реакции на сигналы, поступающие через В-клеточный рецептор. В одной группе лимфоциты не реагируют на эти сигналы, в другой реагируют так же, как нормальные клетки [37, 38]. Сравнение реакции на сигналы, проводимые через «В-клеточный рецептор», с мутационным статусом клеток показало, что лимфоциты с отсутствием признаков мутаций *IgV<sub>H</sub>-генов* реагируют значительно активнее на сигналы активации, чем клетки с признаками мутаций [39], которые демонстрируют полную или почти полную анергию по отношению к этим сигналам. Кроме того,

перекрестное связывание молекул «В-клеточного рецептора» с антителами к IgM в опытах *in vitro* мимикрирует связывание антигена с «В-клеточными рецепторами» и обеспечивает передачу сигналов в клеточное ядро, что, возможно, имеет место при отсутствии мутаций IgV<sub>H</sub>-генов [27]. Предпринятые попытки выяснить причину анергии пока не увенчались успехом [40]. Можно предположить, что анергичность этих клеток связана с предшествующими антигенными воздействиями или с изменением структуры «В-клеточных рецепторов», связанных с соматическими мутациями или с неспособностью вступать в контакт с соответствующими антигенами *in vivo*. Другое возможное объяснение неспособности «В-клеточного рецептора» к передаче сигналов — невозможность его отсоединения от аксессуарных молекул, необходимых для эффективной передачи сигнала, и наличие мутаций, приводящих к изменениям в этих аксессуарных структурах. Важно отметить, что в этих случаях сохраняется способность реагировать на стимулы, передаваемые через IgD [27].

Отличительным признаком В-системы лимфоцитов при ХЛЛ является низкая экспрессия «В-клеточного рецептора». Генетические дефекты компонентов «В-клеточного рецептора», за исключением сообщения о мутациях в гене CD79B, не установлены. Транскрипция и внутриклеточный синтез компонентов «В-клеточного рецептора» остаются нормальными. Высказана также точка зрения, что нарушена сборка «В-клеточного рецептора» и транспортировка из эндоплазматического ретикулума на поверхностную мембрану клетки из-за особенностей вторичной структуры и дефектов гликозилирования в  $\mu$ -цепях и цепях CD79A (но не в CD79B). Причем, если мутации V-генов приводят к изменениям структуры «В-клеточного рецептора» и потере способности связывать стимулирующий антиген, экспансия В-лимфоцитов может приостанавливаться.

Низкий уровень экспрессии «В-клеточного рецептора» на лейкоэмических клетках при ХЛЛ коррелирует с уменьшенной способностью к индукции активности тирозинкиназы, нарушениями внутриклеточной мобилизации ионов кальция и фосфорилирования тирозина.

Пролиферация клеток при В-ХЛЛ может происходить как в результате связывания активационных молекул с «В-клеточным рецептором», так и без соединения с ним. Как показано в опытах *in vitro*, при взаимодействии с клетками стромы, связывание антигена CD38 с его натуральным лигандом CD31 позволяет клеткам В-ХЛЛ избежать апоптоза. Подобные механизмы предотвращения апоптотической гибели лейкоэмических клеток, вероятно, действуют и *in vivo*.

Характерным признаком В-ХЛЛ считается аккумуляция зрелых трансформированных В-клеток, избежавших запрограммированной клеточной гибели в фазе G0/G1 клеточного цикла. Эти клетки обладают низкой пролиферативной активностью, что нашло подтверждение в гипотезе, согласно которой в накоплении значительного количества В-клеток решающая роль принадлежит дефектам апоптоза. При ХЛЛ транслокации антиапоптотического гена BCL2 встречаются крайне редко (менее чем в 1% случаев). Роль BCL2 в развитии ХЛЛ не совсем ясна, так как в опытах *in vitro* не установлена корреляция между апоптозом и количеством экспрессируемого белка BCL2. Наряду с этим отмечается гиперэкспрессия

других белков, относящихся к семейству BCL2 (BCL-XL, BAG-1, BCL-XS).

Накопление лейкоэмических клеток, находящихся в ранних фазах клеточного цикла (G0/G1), может также быть обусловлено дисрегуляцией регуляторных генов клеточного цикла. При ХЛЛ у большинства больных в лейкоэмических клетках увеличивается содержание белка CDKN1B — негативного регулятора циклина. Белок играет ключевую роль в переходе клеток в последующие стадии клеточного цикла. Полагают, что гиперэкспрессией белка CDKN1B может быть обусловлена аккумуляция большого количества В-клеток в ранних фазах клеточного цикла. Эти данные согласуются с гипотезой, что развитие ХЛЛ в большей степени обусловлено накоплением малигнизированных клеток, чем их пролиферацией [27].

Изложенная гипотеза подтверждается и другим исследованием, в ходе которого обнаружено, что Т-лимфоциты больных ХЛЛ синтезируют и секретируют большее количество ИЛ-4, чем Т-лимфоциты здоровых доноров. Добавление ИЛ-4 к культуре лимфоцитов больных ХЛЛ прекращало их спонтанный апоптоз, что коррелировало с повышением уровня BCL-2 в лимфоцитах. У получавших лечение больных ХЛЛ обнаружена повышенная восприимчивость лейкоэмических лимфоцитов к антиапоптотическому действию ИЛ-4 [1]. Экспансия клонов клеток ХЛЛ поддерживается также такими цитокинами, как фактор роста эндотелия сосудов, хемокинами, подобными SDF-1 [27].

В дальнейших исследованиях при изучении клеточной кинетики удалось показать, что ХЛЛ не является статическим заболеванием, обусловленным только накоплением долгоживущих лимфоцитов. Это, скорее, динамический процесс, в основе которого лежит селективное выживание отдельных клонов лейкоэмических клеток. В последующем происходит активация лейкоэмических клеток антигеном CD154, экспрессирующимся на мембранах Т-клеток, и антигеном CD31 эндотелиальных клеток, сочетающаяся с нарушением регуляции экспрессии CD38 и, возможно, ZAP-70, что сопровождается стимуляцией клеточного деления и усилением резистентности к апоптозу. Из центров пролиферации клетки поступают в системную циркуляцию, где на их поверхности начинает снижаться уровень активационных маркеров. Клетки, на которых еще сохраняются активационные маркеры, под влиянием хемокинов возвращаются в центры пролиферации, где при участии CD38 повторяется клеточный цикл [27].

Депрессии апоптоза и выживаемости В-лимфоцитов при ХЛЛ способствует их взаимодействие с Т-лимфоцитами, которые рекрутируются опухолевыми клетками, конститутивно экспрессирующими привлекающие Т-клетки хемокины CLL17 и CLL22 [27]. При ХЛЛ имеет место увеличение содержания Т-лимфоцитов, способствующее пролиферации лейкоэмических В-лимфоцитов как в связи с усилением продукции ИЛ-4, так и при взаимодействии В- и Т-лимфоцитов через систему CD40/CD40L (лиганд). Как известно, молекула CD40, экспрессируемая на В-лимфоцитах в условиях нормы, является членом семейства рецепторов к ФНО $\alpha$ , участвующих в процессах дифференцировки и пролиферации В-лимфоцитов. В то же время лиганд к CD40 экспрессируется активированными Т-лимфоцитами. При взаимодействии CD40/CD40L продуцируется белок *survivin*, являющийся мощным ингибитором апоптоза и индуктором пролиферации В-клеток [41].

Как при многих опухолях, при ХЛЛ обнаружена повышенная васкуляризация костного мозга и лимфатических узлов, особенно при прогрессировании болезни. Обнаружено характерное для гипоксии, возникающей при росте опухоли, увеличение способности В-лимфоцитов секретировать фактор роста эндотелия сосудов VEGF, а также корреляция между уровнем VEGF в плазме и стадией ХЛЛ.

При ХЛЛ изменен и уровень молекул адгезии: обнаружено повышение экспрессии клетками  $\beta_2$ -интегрина на поверхностных мембранах малигнизированных клеток при ХЛЛ параллельно увеличению количества лимфоцитов в крови и увеличение уровня растворимых молекул адгезии в сыворотке (sVCAM-1) при больших опухолевых массах. В то же время отмечен низкий уровень экспрессии  $\alpha$  — цепи молекулы адгезии CD22 на поверхности В-клеток при ХЛЛ, что авторы связывают с дефектами структуры гена CD79A [1].

Кроме того, интересны исследования, касающиеся уровня интерлейкина-6. Действие ИЛ-6 осуществляется через интерлейкиновый рецептор, имеющий две цепи. Цепь  $\alpha$  представляет собой гликопротеин длиной 80 кД, рр 80, с которым ИЛ-6 связывается первоначально. Затем этот комплекс связывается с  $\beta$ -цепью, являющейся трансмембранной молекулой длиной 130 кД, рр 130. Именно этот комплекс является полноценным рецептором, способным к проведению сигнала. В-лимфоциты при ХЛЛ экспрессируют рр 80, его уровень в крови выше, чем у здоровых доноров того же возраста. Известно, что уровень ИЛ-6 повышен при множественной миеломе и некоторых неходжкинских лимфомах, а также при аутоиммунных болезнях [1]. Вероятно, повышение уровня ИЛ-6 может способствовать развитию аутоиммунных осложнений.

Таким образом, описанные молекулярно-клеточные механизмы индукции ХЛЛ, несмотря на некоторые особенности, полностью согласуются с общепринятой концепцией канцерогенеза, согласно которой возникает активация протоонкогенов, обеспечивающих формирование атипизма малигнизированных клеток, на фоне подавления активности генов супрессии и апоптоза. Как следствие, нарушено соотношение между пролиферативной активностью малигнизированных клеток и возможностью апоптоза.

*Особенности клинического течения ХЛЛ.* В данном разделе представлены результаты собственных наблюдений 120 больных с ХЛЛ, находящихся на обследовании и стационарном лечении в клинике гематологии и профпатологии г. Саратова в период с 2009 по 2010 г., а также анализ данных литературы по проблемам диагностики, особенностей клиники и возможного прогноза заболевания.

В целях диагностики ХЛЛ использовались следующие общепринятые методы и критерии: оценка клеточного состава периферической крови, морфология лимфоцитов, наличие атипичных лимфоцитов, лимфоцитарная инфильтрация костного мозга (более 30% лимфоцитов) при диффузной или диффузно-интерстициальной лимфатической гиперплазии, характерный иммунофенотип В-лимфоцитов, наличие онкомаркеров, увеличение лимфатических узлов и селезенки, оценка общесоматического и иммунного статуса, а также цитокинового профиля с использованием таких современных методов, как проточная цитометрия, иммуноферментный анализ и ряда других.

Клинические, морфологические и цитогенетические исследования позволяют считать ХЛЛ неодно-

родным заболеванием, имеющим множество форм с различной клинической картиной, темпами нарастания признаков прогрессирования, длительностью болезни и ответом на терапию. Различают быстро прогрессирующую («активную»), «застывшую» («тлеющую») и промежуточные формы течения заболевания [1].

Проведенные нами клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у ряда больных заболевание неуклонно прогрессирует и, несмотря на лечение, даже при современной терапии продолжительность жизни их составляет всего 4–5 лет. В то же время примерно у 15–20% больных клинические и гематологические признаки заболевания на протяжении многих лет остаются стабильными и минимально выражены. У другой части больных даже без лечения в течение 10–15 лет, а в отдельных случаях 20–30 лет отмечается лишь незначительное увеличение количества лейкоцитов ( $10\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ ), процент лимфоцитов в крови составляет 60–70, в костном мозге 45–55, число эритроцитов, содержание гемоглобина и число тромбоцитов нормальные. При таком варианте трепанобиопсия подвздошной кости редко выявляет диффузный тип инфильтрации, чаще нодулярный. Периферические лимфатические узлы при этом варианте не увеличены или увеличены очень незначительно, печень и селезенка не увеличены. При этой «застывшей», по выражению И. А. Кассирского, или «тлеющей», как ее называют в зарубежной литературе, форме ХЛЛ продолжительность жизни может не зависеть от наличия данной болезни. Однако спустя несколько лет у некоторых больных и при этом варианте течения болезни появляются признаки прогрессирования болезни, иногда очень быстро, с присоединением инфекционных и аутоиммунных осложнений [1]. Е. Montserrat и С. Rozman (1993) [42] проанализировали течение ХЛЛ более чем у 400 больных на протяжении многих лет. Они установили, что прогрессирование болезни наблюдается в течение пяти лет только у 13% больных «тлеющим» ХЛЛ и у 57% обычной, «активной», по выражению авторов, формой болезни, а 10-летний период переживания 78% больных первой и 43% второй формой.

Между двумя крайними формами болезни — быстро прогрессирующей и «застывшей» — имеются многочисленные случаи промежуточного течения, которое характерно для большинства случаев ХЛЛ и при котором признаки прогрессирования обычно появляются на 2–3-м году заболевания. Такой процесс отличается спокойным развитием и в течение ряда лет довольно успешно контролируется терапией. При современной терапии продолжительность жизни в большинстве случаев составляет 7–10 лет.

Известны редкие случаи спонтанных ремиссий при ХЛЛ. В современной литературе с тех пор, когда диагноз ХЛЛ ставят на основании не только морфологического, но также иммунологического исследования, таких случаев описано не более 25. Кооперативная группа по изучению ХЛЛ из Великобритании сообщила о 10 случаях спонтанных ремиссий у больных с иммунологически доказанным ХЛЛ (у 5 мужчин и 5 женщин в возрасте от 47 до 73 лет). У восьми больных была стадия А, у двух — стадия В по Binet с генерализованной лимфаденопатией и увеличенной селезенкой. Абсолютное количество лимфоцитов в момент установления диагноза ХЛЛ составляло у разных больных от  $5,7 \times 10^9/\text{л}$  до  $124 \times 10^9/\text{л}$ . Клетки CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> или CD5<sup>+</sup>CD23<sup>+</sup> с рестрикцией L-цепи при постановке диагноза составляли от 20 до 50% от



всех лимфоцитов. Продолжительность заболевания была от 6 до 12 лет. Никто из больных лечения не получал, и причина развития ремиссии неизвестна. Ремиссия выражалась не только в снижении количества лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов, но и в нормализации размеров лимфатических узлов и селезенки. Иммунологическое исследование при констатации ремиссии только у одного больного выявило 6% клеток CD5<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> среди лимфоцитов, у остальных этот клон вообще не определялся. До настоящего времени не предложено какого-либо объяснения таких случаев [43].

По нашим наблюдениям, ХЛЛ часто долгое время может оставаться незамеченным и диагностируется случайно при обращении к врачу по другому поводу или при проведении профосмотра. Проведенный анализ крови выявляет небольшой лейкоцитоз и абсолютный лимфоцитоз в периферической крови более  $5 \times 10^9/\text{л}$ . При этом в ряде случаев удается выявить небольшое увеличение лимфатических узлов, чаще всего это шейные, над- и подключичные лимфатические узлы и лимфатические узлы в подмышечных областях. Они имеют тестоватую консистенцию, мягкие, подвижные, не спаянные между собой и с окружающими тканями. Обычно они безболезненны, болезненность появляется при присоединении местной инфекции. Часто именно присоединение респираторной инфекции, сопровождающееся увеличением лимфоузлов и их болезненностью, позволяет поставить диагноз хронического лимфолейкоза. Размеры лимфатических узлов у разных больных могут изменяться в очень широких пределах — от 0,5–2,0 до 10 и более см в диаметре и варьировать у одного больного в разных областях. Позднее увеличенные лимфатические узлы могут сливаться между собой, образуя конгломераты. У большинства больных увеличиваются периферические лимфоузлы, лимфоузлы брюшной полости, селезенка и иногда печень. Медиастинальные лимфатические узлы увеличиваются редко и обычно незначительно. Прорастания в соседние органы нами отмечено не было.

Возвращаясь к описанию картины периферической крови, необходимо отметить, что она очень вариабельна. Абсолютное количество лейкоцитов и лимфоцитов при ХЛЛ нарастает медленно. Высокий лейкоцитоз с преобладанием лимфоцитов в периферической крови появляется после длительного развития заболевания. Лейкоцитоз нарастает и может достигнуть высоких цифр: по нашим наблюдениям —  $200\text{--}250 \times 10^9/\text{л}$ , а по данным литературы —  $500\text{--}1000 \times 10^9/\text{л}$  [1]. Лимфоцитоз нарастает параллельно увеличению числа лейкоцитов и при высоком лейкоцитозе может составлять 60–99%. В периферической крови преобладают зрелые лимфоциты, но при высоком лейкоцитозе возможно появление 3–5% пролимфоцитов. Часто присутствуют атипичные лимфоциты.

Как уже отмечалось, в начале болезни при незначительных изменениях крови и увеличении лимфатических узлов жалобы у больных обычно отсутствуют. При более выраженных изменениях периферической крови и значительном увеличении лимфоузлов появляются жалобы на повышенную утомляемость, некоторую слабость и на повышенную потливость.

В миелограмме на ранних этапах болезни обнаруживается обычно 40–50% лимфоцитов, при высоком же лейкоцитозе наблюдается их преобладание — лимфоциты могут составлять 95–98% всех клеточ-

ных элементов костного мозга, может появиться 3–5% пролимфоцитов.

Содержание гемоглобина, количество эритроцитов и тромбоцитов на ранних стадиях болезни, как правило, нормальные, при высоком лейкоцитозе обычно наблюдается их снижение за счет вытеснения здоровых ростков кроветворения увеличивающимся клоном лимфоцитов, а также в результате присоединения аутоиммунного механизма. При аутоиммунных процессах уровень гемоглобина, количество эритроцитов и тромбоцитов обычно оказываются значительно более низкими.

Помимо темпов нарастания опухолевой массы, в течении и исходах ХЛЛ большое значение имеют аутоиммунные и особенно инфекционные осложнения, которые решают судьбу большинства больных. В их развитии центральная роль принадлежит нарушению иммунного статуса больных ХЛЛ. Характеризуя иммунный статус больных В-ХЛЛ, следует отметить, что, по данным литературы, при ХЛЛ количество В-лимфоцитов увеличено. Количество Т-лимфоцитов также повышено, что, по-видимому, является проявлением иммунологической реакции на антигенную стимуляцию и наличие самих опухолевых клеток [1].

Касаясь механизмов развития аутоиммунных осложнений, следует отметить, что было установлено, что не содержащие мутаций  $IgV_H$ -генов клетки больных ХЛЛ, в отличие от имеющих мутации, способны вырабатывать полиреактивные и аутореактивные антитела [27]. Вероятно клеткам, не содержащим мутаций  $IgV_H$ -генов, принадлежит важная роль в развитии аутоиммунной агрессии.

Аутоиммунный механизм, видимо, может поддерживаться и увеличением уровня  $\beta_2$ -микроглобулина, который является L-цепью молекулы гистосовместимости I класса. Он связан с одним из иммуноглобулиноподобных участков (доменов) расположенной на поверхности клетки части  $\alpha$ -цепи молекулы и выполняет функцию стабилизатора молекулы.  $\beta_2M$  всегда в небольших количествах обнаруживается в сыворотке, но при ХЛЛ его уровень может резко возрастать.

В свою очередь, развитие инфекционных осложнений может быть объяснено следующими фактами. Содержание В-лимфоцитов при ХЛЛ высокое, но нарушена их плазматизация, и наблюдается гипогаммаглобулинемия. Может быть снижено количество всех трех обычно исследуемых иммуноглобулинов — IgA, IgG и IgM [2]. Частота гипоглобулинемии возрастает по мере течения болезни и через 7–8 лет отмечается у 70% больных [44]. Отмечается связь со стадией заболевания — снижение уровня иммуноглобулинов всех классов, особенно IgG и IgA в 2 раза и более в терминальной стадии [1]. Гипоиммуноглобулинемия может быть обусловлена, например, нарушением взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, повышенным содержанием Т-супрессоров, неспособностью лейкозных В-лимфоцитов отвечать на регуляторные цитокины, вырабатываемые нормальными Т-лимфоцитами [2, 45]. Кроме того, имеются данные, что при ХЛЛ в клеточной культуре НК-киллеры угнетают секрецию иммуноглобулинов нормальными В-клетками [46]. При использовании чувствительных методов определения почти у 60% больных обнаруживается моноклональный иммуноглобулин [47]. Моноклональный иммуноглобулин содержит тяжелую цепь  $\mu$ - или  $\delta$ - или обе тяжелые цепи иммуноглобулинов и одну из легких цепей  $\kappa$  или  $\lambda$ . Моноклональность цитоплаз-



матического иммуноглобулина доказывається четче, чем поверхностного [48].

Ранее проведенное нами исследование также позволило обнаружить, что содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови обследованных нами больных ХЛЛ снижено, особенно IgA ( $1,36 \pm 0,61$  г/л) и IgM ( $0,47 \pm 0,2$  г/л) [49]. Таким образом, очевидно, что обследуемый нами контингент больных подвержен инфекциям, в частности в связи со снижением уровня IgA инфекциям слизистых оболочек. Низкий уровень IgM свидетельствует о снижении защиты против бактериальных инфекций.

**Заключение.** Резюмируя изложенное, следует заключить, что проблемы патогенеза ХЛЛ остаются в значительной мере неразрешенными, в частности остается открытым вопрос о роли этиологических факторов в механизмах онкогенной трансформации В-системы лимфоцитов, приводящей к последующему развитию стадии промощии и опухолевой прогрессии. Практически не изучены вопросы, касающиеся характера системных паранеопластических сдвигов, отражающих динамическое взаимодействие реакций адаптации и дезадаптации в динамике ХЛЛ. Не установлены в значительной мере и возможности расширения диагностических критериев оценки эффективности комплексной терапии и прогрессирования заболевания. В настоящее время становится очевидной необходимость дальнейшего изучения характера изменений иммунофенотипа, экспрессии онкомаркеров, а также иммунного статуса, цитокинового профиля, системных метаболических расстройств при ХЛЛ, корригирующих с качественными и количественными изменениями клеточного состава периферической крови, длительностью течения заболевания и тяжестью клинических проявлений патологии.

#### Библиографический список

1. Клиническая онкогематология: руководство для врачей/под ред. проф. М.А. Волковой (2-е изд.). М.: ОАО Изд-во Медицина. 2007. 1120 с.
2. Руководство по гематологии/под ред. академика А.И. Воробьева (4-е изд.). М: Ньюдиамед. 2007. 1275 с.
3. Bloomfield C. D., Foon K. A., Lemine E. G. Basic Principles and Clinical Management of Cancer. N. Y., 1993. P. 459–468.
4. Sgambati M. T., Linet M. S., Devesa S. S. Chronic Lymphoid Leukemias. N. Y.: Marsel Dekker, Inc. 2001. P. 33–62.
5. Rai K. R., Patel D. V. Haematology, Basic Principles and Practice, Churchill Livingstone Inc. N. Y.; London, 1997. P. 308–1322.
6. Cancer Incidence in Five Continents/D.M. Parkin, S.L. Whelan, J. Ferlay [et al.]. Vol. 7. IARC Scientific Publication Number 143. Lyon, France, 1997. P. 12–24.
7. Linet M. S., Blattner W.A. Chronic Lymphocytic Leukemia. Switz., 1988. P. 11–15.
8. Boice J. D., Lubin J. H. Occupational and environmental radiation and cancer // *Cancer Causes Control*. 1997. Vol. 8, № 3. P. 309–322.
9. Ron E. Ionizing radiation and cancer risk: Evidence from epidemiology // *Radiat. Res*. 1998. Vol. 150. P. 530–541.
10. Utterback D.F., Rinsky R.A. Benzene exposure assessment in rubber hydrochloride workers: A critical evaluation of previous estimates // *Amer. J. Ind. Med*. 1995. Vol. 27, № 5. P. 661–667.
11. Raabe G.K., Wong O. Leukemia Mortality by Cell Type in Petroleum Workers with Potential Exposure to Benzene // *Environm Hlth Perspect*. 1996. Vol. 104, suppl. 6. P. 1381–1392.
12. Risk of Cancer and Exposure to Gasoline Vapors/E. Lynge, A. Andersen, R. Nilsson [et al.] // *Amer. J. Epidem*. 1997. Vol. 145. P. 449–458.
13. An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers/N. Sathiakumar, J. Graff, M. Macaluso [et al.] // *Occup. Environ. Med*. 2005. Vol. 62, № 12. P. 822–829.
14. Mortality among workers exposed ethylene oxide/K. Steenland, L. Stayner, A. Greife [et al.] // *New Engl. J. Med*. 1991. Vol. 324. P. 1402–1407.
15. Cigarette smoking and leukemia: results from the Lutheran Brotherhood Cohort Study/M. S. Linet, J. K. McLaughlin, A. W. Hsing [et al.] // *Cancer Causes Control*. 1991. Vol. 2, № 6. P. 413–417.
16. Leukemia, lymphoma, and multiple myeloma following selected medical conditions/M. M. Doody, M. S. Linet, A. G. Glass [et al.] // *Cancer Causes Control*. 1992. Vol. 3. P. 449–456.
17. Alavanja M. C., Blair A., Masters M. N. Cancer mortality in the U. S. flour industry // *J. nat. Cancer Inst*. 1990. Vol. 82, № 10. P. 840–848.
18. Comparative analyses of the studies of magnetic fields and cancer in electric utility workers: studies from France, Canada, and the United States/L. I. Kheifets, E. S. Gilbert, S. S. Sussman [et al.] // *Occup. Environm. Med*. 1999. Vol. 56, № 8. P. 567–574.
19. Familial chronic lymphocytic leukaemia: a survey and review of published studies/M. R. Yuille, E. Matutes, A. Marossy [et al.] // *British journal of haematology*. 2000. Vol. 109, № 4. P. 794–799.
20. Horwitz M., Goode E. L., Jarvik G. P. Anticipation in familial leukemia // *Amer. J. Hum. Genet*. 1996. Vol. 59, № 5. P. 990–998.
21. Yuille M. R., Houlston R. S., Catovsky D. Anticipation in familial chronic lymphocytic leukemia families // *Leukemia*. 1998. Vol. 12. P. 1696–1698.
22. Goldin LR, Pfeiffer RM, Li X, Hemminki K. Familial risk of lymphoproliferative tumors in families of patients with chronic lymphocytic leukemia: results from the Swedish Family-Cancer Databas // *Blood*. 2004. Vol. 104. P. 1850–1854.
23. Döhner H., Stilgenbauer S., Lichter P. Chromosomal Abnormalities in Chronic Lymphocytic Leukemia // *New Engl. J. Med*. 2001. Vol. 344. P. 1254–1255.
24. CD40L stimulation enhances the ability of conventional metaphase cytogenetics to detect chromosome aberrations in B-cell chronic lymphocytic leukaemia cells/R. Buhmann, C. Kurzeder, J. Rehklaue [et al.] // *British Journal of Haematology*. 2002. Vol. 118, № 4. P. 968–975.
25. Chromosome anomalies detected by interphase fluorescence in situ hybridization: correlation with significant biological features of B-cell chronic lymphocytic leukaemia/G.W. Dewald, S.R. Brockman, S.F. Paternoster [et al.] // *British journal of haematology*. 2003. Vol. 121, № 2. P. 287–295.
26. Chromosomal imbalances in familial chronic lymphocytic leukaemia: a comparative genomic hybridisation analysis FREE/B. Summersgill, P. Thornton, S. Atkinson [et al.] // *Leukemia*. 2002. Vol. 16. P. 1229–1232.
27. Хронический лимфолейкоз: современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и диагностике заболевания/Д. Ф. Глузман, Г. М. Складенко, В. А. Надгорная [и др.] // *Здоров'я України*. 2009. Тематичний номер. С. 38–40.
28. Chronic lymphocytic leukemia B-cells express restricted sets of mutated and unmutated antigen receptors/F. Fais, F. Chiotto, S. Hashimoto [et al.] // *J. Clin. Invest*. 1998. Vol. 102. P. 1515–1525.
29. Schroeder H.W. Jr., Dighiero G. The pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia: analysis of the antibody repertoire // *Immunol. Today*. 1994. Vol. 15, № 6. P. 288–294.
30. B-cell chronic lymphocytic leukemia cells express a surface membrane phenotype of activated, antigen-experienced B lymphocytes/R. N. Damle, F. Chiotto, A. Valetto [et al.] // *Blood*. 2002. Vol. 99, № 11. P. 4087–4093.
31. Telomere length and telomerase activity delineate distinctive replicative features of the B-CLL subgroups defined by immunoglobulin V gene mutations/R. N. Damle, F. M. Battilwalla, F. Chiotto [et al.] // *Blood*. 2004. Vol. 103. P. 375–382.
32. Klingelhutz A. J., Foster S. A., Mc Dougall J. K. Telomerase activation by the E6 gene product of human papillomavirus type 16 // *Nature*. 1996. Vol. 380. P. 79–82.
33. Ranheim E.A., Cantwell M. J., Kippis T. J. Expression of CD27 and its ligand, CD70, on chronic lymphocytic leukemia B-cells // *Blood*. 1995. Vol. 85. P. 3556–3565.
34. Gene expression profiling of B-cell chronic lymphocytic leukemia reveals a homogeneous phenotype related to memory B-cells/U. Klein, Y. Tu, G.A. Stolovitzky [et al.] // *J. exp. Med*. 2001. Vol. 194, № 11. P. 1625–1638.

35. Relation of Gene Expression Phenotype to Immunoglobulin Mutation Genotype in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia/A. Rosenwald, A.A. Alizadeh, G. Widhopf [et al.] // *J. exp. Med.* 2001. Vol. 194, № 11. P. 1639–1647.
36. Apoptosis or plasma cell differentiation of CD38-positive B-chronic lymphocytic leukemia cells induced by cross-linking of surface IgM or IgD/S. Zupo, R. Massara, M. Dono [et al.] // *Blood.* 2000. Vol. 95. P. 1199–1206.
37. Altered signal transduction secondary to surface IgM cross-linking on B-chronic lymphocytic leukemia cells: Differential activation of the phosphatidylinositol-specific phospholipase C/C. Hivroz, B. Geny, J.C. Brouet [et al.] // *J. Immunol.* 1990. Vol. 144, № 6. P. 2351–2358.
38. Defective calcium response in B-chronic lymphocytic leukemia cells: Alteration of early protein tyrosine phosphorylation and of the mechanism responsible for cell calcium influx/F. Michel, H. Merle-Beral, E. Legac [et al.] // *J. Immunol.* 1993. Vol. 150. P. 3624–3633.
39. Differential signaling via surface IgM is associated with VH gene mutational status and CD38 expression in chronic lymphocytic leukemia/S. Lanham, T. Hamblin, D. Oscier [et al.] // *Blood.* 2003. Vol. 101, № 3. P. 1087–1093.
40. Stevenson F.K., Caligaris-Cappio F. Chronic lymphocytic leukemia: revelations from the B-cell receptor // *Blood.* 2004. Vol. 103. P. 4389–4395.
41. Survivin is expressed on CD40 stimulation and interfaces proliferation and apoptosis in B-cell chronic lymphocytic leukemia/L. Granziero, P. Chia, P. Circosta [et al.] // *Blood.* 2001. Vol. 97. P. 2777–2783.
42. Montserrat E., Rozman C. Chronic lymphocytic leukaemia: prognostic factors and natural history // *Bailliere's clinical Haematology.* 1993. Vol. 6. P. 849–857.
43. Spontaneous clinical regression in chronic lymphocytic leukaemia/R. Thomas, I. Ribeiro, P. Shepherd [et al.] // *British Journal of Haematology.* 2002. Vol. 116, № 2. P. 341–345.
44. Serum immunoglobulins in chronic lymphocytic leukemia/I. Ben-Bassat, Many, M. Modan [et al.] // *Amer. J. Med. Sci.* 1979. Vol. 278, № 1. P. 4–9.
45. Jefferson D.Jr., Thomas R. Absolute CD4 and CD8 Counts and CD4-to-CD8 Ratios in Eight Patients with Indolent B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia // *Southern Medical Journal.* 2004. Vol. 97, № 3. P. 236–239.
46. Kay N.E., Perri R.T. Evidence that large granular lymphocytes from B-CLL patients with hypogammaglobulinemia down-regulate B-cell immunoglobulin synthesis // *Blood.* 1989. Vol. 73. P. 1016–1019.
47. Моноклональные легкие цепи в моче больных хроническим лимфатическим лейкозом/Г.И. Абелев, Э.П. Карамова, Н.Е. Андреева [и др.] // *Иммунология.* 1983. № 6. С. 33–37.
48. Benign monoclonal B-cell lymphocytosis — a benign variant of CLL: clinical, immunologic, phenotypic, and cytogenetic studies in 20 patients/T. Han, M. Ozer, M. Gavigan [et al.] // *Blood.* 1984. Vol. 64. P. 244–252.
49. Жевак Т.Н. Особенности клинического течения хронического лимфолейкоза // *Научные чтения: матер. науч.-практ. конф. молодых ученых СГМУ. Саратов, 2011. С. 23–28.*

УДК [612.821–056.22/.32:616.891.6]:159.923–053.81–072.8 (045)

Краткое сообщение

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ СО СРЕДНЕЙ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ГАРМОНИЧНОГО И ТРЕВОЖНОГО ТИПОВ ЛИЧНОСТИ

**В.Г. Халтурина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедр нормальной физиологии и пропедевтики внутренних болезней; **В.Ф. Киричук** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук; **А.И. Кодочигова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук; **М.М. М. А. Эль-бубу** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры биохимии; **М.Г. Кучеров** — ГУЗ Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Центр планирования семьи и репродукции, сексопатолог, кандидат медицинских наук.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CLINICALLY HEALTHY PERSONS WITH AN AVERAGE TEETH RESISTANCE TO CARIES HARMONIOUS AND ANXIOUS PERSONALITY TYPES

**V.G. Khalturina** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Normal Physiology, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Post-Graduate*; **V.F. Kirichuck** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science*; **A.I. Kodochigova** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Professor, Doctor of Medical Science*; **M.M. M. A. El-bubu** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Biochemistry, Post-Graduate*; **M.G. Kucherov** — *Penza Regional Children's Clinical Hospital n.a. N.F. Filatov, Center for Family Planning and Reproduction, Sexopathologist, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 13.05.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Халтурина В.Г., Киричук В.Ф., Кодочигова А.И., Эль-бубу М.М. М. А., Кучеров М.Г.** Сравнительный анализ психофизиологических особенностей клинически здоровых лиц со средней кариесрезистентностью гармоничного и тревожного типов личности // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011. Т. 7, № 2. С. 385–387.

При анализе результатов психофизиологического исследования клинически здоровых лиц в возрасте от 18 до 30 лет со средней степенью устойчивости гармоничного и тревожного типов личности установлено, что представителей тревожного типа было больше, чем гармоничного, и в их личностном радикале присутствовали повышенная невротизация, тревожность и противоречивые внутриличностные тенденции, которые являются фактором риска возникновения и прогрессирования кариеса зубов. В связи с этим рационально включать в план профилактических мероприятий по предупреждению прогрессирования кариозного процесса у представителей клинически здоровых лиц тревожного психофизиологического типа методы коррекции выявленных изменений личностного реагирования.

**Ключевые слова:** кариес, кариесрезистентность, психофизиологический тип личности, уровень тревожности.

**Khalturina V.G., Kirichuck V.F., Kodochigova A.I., El-bubu M.M. M. A., Kucherov M.G.** Comparative analysis of psychophysiological characteristics of clinically healthy persons with an average teeth resistance to caries harmonious and anxious personality types // *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2011. Vol. 7, № 2. P. 385–387.

When analyzing the results of psychophysiological study of healthy individuals aged 18 to 30 years with an average teeth resistance to caries of harmonious and anxious personality types, it was revealed that the number of representatives of anxious type were more than of harmonic type; and high neuroticism, anxiety and conflicting intrapersonal tendencies which are the risk factors for dental caries origin and progression, were observed in their personal radical. In this regard, the plan of preventive arrangements for carious process progression in clinically healthy persons of anxious psycho-type seems to be the rational measure.

**Key words:** caries, caries resistance, psychophysiological type of personality, anxiety level.

**Введение.** Самым распространенным видом патологии человеческого организма являются стоматологические заболевания [1]. Первое место среди них занимает поражение твердых тканей зуба — кариес и его осложнения, которые впоследствии могут привести к полной вторичной адентии. По данным эпидемиологических обследований, распространенность кариеса существенно колеблется от 70 до 90% [2]. Высокий уровень распространенности и интенсивности кариеса и его осложнений остается нерешенной проблемой современной стоматологии, вопрос профилактики данного заболевания актуален. В связи с этим более широко рассматривается природа возникновения кариеса, а с позиции психосоциального направления в медицине, т.е. изучения влияния психосоциальных факторов на его возникновение, работы, найденные нами, единичные [3, 4]. Мало изучен факт влияния психофизиологических типов личности на развитие и прогрессирование кариеса и его осложнений [4].

Цель исследования: изучить и сравнить особенности личностного реагирования клинически здоровых лиц со средней кариесрезистентностью гармоничного и тревожного типов личности.

**Методы.** Под нашим наблюдением находились 43 студента высших и средних учебных заведений Саратова мужского и женского пола в возрасте от 18 до 30 лет. Все они были признаны клинически здоровыми после тщательного медицинского обследования. На стоматологическом осмотре большинство из них предъявляли различные жалобы: на наличие кариозных полостей, затрудненное пережевывание пищи, боли различного характера, отсутствие некоторых зубов, эстетические дефекты. У каждого из них было найдено от 1 до 9 пораженных зуба. Гигиена полости рта в 95% случаев признана удовлетворительной. После стоматологического осмотра был рассчитан индекс КПУ, который оценивался по количеству кариозных (К), пломбированных (П), удаленных (У) зубов на одного пациента. Обследованные нами лица в зависимости от рассчитанного индекса КПУ были отнесены к группе со средней кариесрезистентностью.

Для анализа особенностей личностного реагирования использовали следующие методы: сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ) и психогеометрический тест. Полученные результаты были статистически обработаны с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.

**Результаты.** Обследованные нами лица со средней кариесрезистентностью были разделены на две группы по принадлежности к гармоничному и тревожному типам личности по классификации В. Ф. Киричука, А. И. Кодочиговой, М. Г. Кучерова [5]. Преобладали лица тревожного типа, их количество составляло 79,08%; лиц гармоничного типа было 20,92%.

При психофизиологическом обследовании по СМОЛ клинически здоровых лиц молодого возраста

со средней кариесрезистентностью гармоничного психофизиологического типа личности было выявлено, что на усредненном профиле шкал СМОЛ значения Т-баллов всех шкал находились в промежутке между 40 и 55 Т-баллами, отсутствовали отчетливо сформированные пики по клиническим шкалам, а максимальная амплитуда колебания между их показателями не превышала 10 Т-баллов. При работе со стимульным материалом психогеометрического теста у клинически здоровых лиц молодого возраста со средней кариесрезистентностью гармоничного типа личности среди фигур отрицания доминировал прямоугольник (41%) ( $p < 0,05$ ).

При анализе результатов обследования по СМОЛ клинически здоровых лиц со средней кариесрезистентностью тревожного психофизиологического типа было установлено, что на усредненном профиле шкал СМОЛ самыми высокими точками являлись значения Т-баллов по шкалам коррекции (К), ипохондрии (1), психастении (7), с пикообразованием по ним, а самыми низкими точками профиля были значения Т-баллов по шкалам депрессии (2), гипомании (9) СМОЛ. При психогеометрическом тестировании респонденты преимущественно выбирали зигзаг (35%), который преобладал также среди фигур отрицания (47%) ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Анализ результатов психофизиологического обследования клинически здоровых лиц со средней кариесрезистентностью показывает, что представители данной группы гармоничного типа личности отличались отсутствием противоречивости интрапсихических характеристик, достаточной устойчивостью к воздействию стрессовых агентов; механизмы их психофизиологической адаптации функционировали эффективно. Представители тревожного типа преобладали в группе клинически здоровых лиц со средней кариесрезистентностью и обладали повышенной невротизацией, тревожностью, заниженной самооценкой, возникновением большого количества неприятных соматических ощущений, которые они не стремились предъявлять окружающим [сочетание повышения по шкалам коррекции (К), ипохондрии (1) и психастении (7) СМОЛ ( $p < 0,05$ )]. Они имели фатально-пессимистичный настрой по отношению к исходу текущих событий и собственным возможностям, предъявляли завышенные требования к себе и окружающим [сочетание повышения по шкале коррекции (К) и понижения по шкале гипомании (9) СМОЛ ( $p < 0,05$ )]. Ресурсными возможностями у данной группы лиц со средней кариесрезистентностью можно считать смену периодов неуверенности в себе и возможности реализации собственных планов с эпизодами активности, оптимистичности, коммуникабельности [сочетание понижения значений Т-баллов по шкалам депрессии (2) и гипомании (9) СМОЛ ( $p < 0,05$ )]. Повышенные уровни невротизации и тревожности являются факторами риска развития кариеса зубов и способствуют прогрессированию кариозного процесса, развитию осложнений, ведущих к потере зубов [3].

**Ответственный автор** – Халтурина Варвара Геннадиевна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 720487.  
E-mail: varya75@mail.ru



**Заключение.** Таким образом, клинически здоровые лица тревожного психофизиологического типа личности со средним уровнем устойчивости зубов к кариесу нуждаются в персонализированном подходе к предупреждению прогрессирования этого заболевания и его осложнений и во включении методов коррекции выявленных изменений личностного реагирования в план профилактических мероприятий.

#### Библиографический список

1. Сидалиев А.А. Влияние социально-экономических факторов на динамику распространенности кариеса у детей школьного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2009. 70 с.

2. Персин Л.С., Елизарова В.М., Дьякова С.В. Стоматология детского возраста. М.: Медицина, 2003. 640 с.

3. Ларина М.В. Психогенные факторы риска развития кариеса зубов у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2006. 14 с.

4. Стоматологическое здоровье подростков с различными типами высшей нервной деятельности/М.И. Кленовская, Е.В. Омелянович, О.В. Омелянович [и др.] // Современная стоматология. 2004. № 4. С. 61–65.

5. Кучеров М.Г. Психофизиологические типы личности клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2006. 177 с. Кучеров М.Г. Психофизиологические типы личности клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2006. 177 с.

УДК 616.127–005.4: [614.23.007.62: [316:61] -084»312»(045)

Авторское мнение

### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ВРАЧЕЙ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

**Е. А. Кровякова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедр нормальной физиологии и пропедевтики внутренних болезней; **В. Ф. Киричук** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой нормальной физиологии им. И.А. Чувешского, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук; **А. И. Кодочигова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук.

### TOPICALITY OF ISCHEMIC HEART DISEASE PROPHYLAXIS IN SPECIALISTS OF MEDICAL-SOCIAL EXPERTISE

**Е. А. Krov'yakova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Normal Physiology, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Post-graduate; **V. F. Kirichuk** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **A. I. Kodochigova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 13.05.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Кровякова Е.А., Киричук В.Ф., Кодочигова А.И.** Актуальность профилактики ишемической болезни сердца у врачей медико-социальной экспертизы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 387–389.

Выполнение профессиональных обязанностей врача медико-социальной экспертизы сопряжено с высокими интеллектуальными и эмоциональными нагрузками. Ежедневные экстремальные и психогенные ситуации приводят к психологической и профессиональной дезадаптации врачей, развитию у них тревожных, депрессивных состояний, которые усугубляются при наличии алекситимии. Негативные психоэмоциональные факторы повышают риск развития ишемической болезни сердца. С целью профилактики развития данной патологии у врачей медико-социальной экспертизы необходимо выявлять у них изменения в психоэмоциональной сфере и проводить персонализированную коррекцию выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** уровень тревожности, алекситимия, депрессия, стресс, медико-социальная экспертиза.

**Krov'yakova E.A., Kirichuk V.F., Kodochigova A.I.** Topicality of ischemic heart disease prophylaxis in specialists of medical-social expertise // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 387–389.

Realization of professional duties for specialist of medical-social expertise is accompanied with high intellectual and emotional obligations. Daily extreme and psychogenic situations lead to psychological and occupational maladjustment of physicians, development of anxiety and depression among them, which can be exacerbated by the presence of alexithymia. Negative psycho-emotional factors increase the risk of coronary heart disease. In order to prevent this pathology development in specialists of medical-social expertise, identification of changes in their psycho-emotional sphere and personified correction of revealed disorders are necessary.

**Key words:** anxiety level, alexithymia, depression, stress, medical-social expertise.

Врач — одна из самых древних профессий. Она существует и будет существовать столько, сколько сам человек. Согласно данным, опубликованным в ежегодном отчете о состоянии здравоохранения (ВОЗ, 2010), Россия занимает четвертое место в мире по числу врачей: на сегодняшний день это 614,1 тыс. человек.

В последние десятилетия показатели состояния здоровья и продолжительности жизни медицинских работников стали ниже среднестатистических, что свидетельствует о значительно меньшей продолжи-

тельности жизни врачей по сравнению с пациентами в совокупности на 10–20 лет [1].

На протяжении нескольких десятков лет уровень заболеваемости медицинских работников находится выше, чем у населения РФ в целом [2]. По результатам углубленных медицинских осмотров [3], наибольший удельный вес в структуре общей заболеваемости медработников составляют болезни системы кровообращения (42,3%).

Критическое состояние здоровья населения России, трансформация социально-экономического устройства, сложная демографическая ситуация — все это не могло не сказаться на условиях труда, быта и здоровья медицинских работников. Сами медики, по мнению Г.В. Артамоновой [4], среди фак-

**Ответственный автор** — Кровякова Елена Александровна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 8-917-209-48-91.  
E-mail: lenusik28@yandex.ru



торов, относящихся к ухудшению своего здоровья, выделяют стресс (14%) и жизненную неуверенность (13%). Общеизвестно, что врачи, которые спасают жизни и сохраняют здоровье людей, не всегда в достаточной мере заботятся о состоянии собственного здоровья. С сентября 2009 г. по июнь 2010 г. в 11 городах России было реализовано уникальное исследование на тему «Здоровье и образование врача». По итогам проекта удалось установить следующее: врачи хорошо знают проблематику, а также клинические рекомендации по лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Однако во многих случаях они не распространяют эти знания на оценку своего собственного риска. Отдавая свои знания и опыт пациентам, врачи практически не применяют эти знания к самим себе. 80% медицинских работников не обращаются к врачам [5].

Профессиональные требования, связанные с жесткой необходимостью межличностного общения при большом количестве стрессовых ситуаций, дополняют представление о профессиональной деятельности врача как об экстремальной, стрессогенной, несущей в себе опасность формирования психической и психосоматической дезадаптации [5].

Медицинские работники относятся к одной из социальных групп населения, испытывающей на себе все реальные проблемы современной общественной жизни, но призванной в известной мере амортизировать эти проблемы в ходе массовых контактов населения с медицинской сетью. Следовательно, они находятся в кругу как своих собственных жизненных проблем, так и проблем своих пациентов, испытывая двойную социально-психологическую нагрузку.

Общаясь с больными, иногда со смертельно больными людьми, врачи постоянно пребывают в атмосфере сильных эмоций, чаще всего негативных. Пациенты, как правило, находятся в состоянии сильного эмоционального возбуждения, страха, ожидая от врача не только профессиональной, но и сочувствия к себе как к личности. Родственники и сопровождающие больного близкие люди также испытывают стресс, который они поневоле переносят и на врача. Таким образом, медработник трудится в атмосфере, постоянно насыщенной негативными эмоциями. Каждодневная практика требует от врача постоянной максимальной сосредоточенности. От каждого его решения и действия зависит здоровье, а часто и жизнь пациента. Существование в подобных условиях требует от специалиста медицинского учреждения высокой эмоциональной устойчивости, стабильности, психологической надежности, умения противостоять стрессу, информационным и эмоциональным перегрузкам. Доказано, что врачам свойствен продолжительный, не прекращающийся многими часами и днями «эффект присутствия», когда за пределами рабочего дня врач мысленно остается в ситуации эмоционально-напряженной профессиональной деятельности [6], поэтому труд медицинского работника для его психического здоровья представляет больший риск, чем в других профессиях социальной сферы. Психоэмоциональные нагрузки на фоне хронического переутомления, играющего дезадаптирующую роль, способствуют возникновению преморбидных состояний и соматических заболеваний.

Значительные психоэмоциональные нагрузки могут привести к появлению у врачей всех профилей синдрома выгорания. Термин «эмоциональное выгорание» появился в 1974 г. Его ввел в оборот Х. Дж. Фрейденберг — американский психиатр, рабо-

тавший в альтернативной службе медицинской помощи. Он описал феномен, который наблюдал у себя и своих коллег (нервное истощение, потеря мотиваций и ответственности) и назвал его запоминающейся метафорой «выгорание». Данный синдром довольно хорошо известен и исследуется в зарубежной и отечественной психологии. Синдром «эмоционального выгорания» (синдром психического выгорания, информационный невроз, синдром менеджера) — состояние эмоционального, умственного истощения, физического утомления, возникающее в результате хронического стресса на работе. К его основным симптомам относят ухудшение отношений с коллегами и родственниками; нарастающий негативизм по отношению к пациентам, коллегам; злоупотребление алкоголем, никотином, кофеином; утрата чувства юмора, постоянное чувство неудачи и вины; повышенная раздражительность и на работе, и дома; упорное желание сменить род занятий; то и дело возникающая рассеянность; нарушение сна; обостренная восприимчивость к инфекционным заболеваниям; повышенная утомляемость, чувство усталости на протяжении всего рабочего дня. Развитие синдрома «эмоционального выгорания» характерно в первую очередь для профессий, где доминирует оказание помощи людям (медицинские работники, учителя, психологи, социальные работники, работники правоохранительных органов, сотрудники МЧС — спасатели, пожарные). Среди медицинских работников наиболее подвержены этому синдрому специалисты с такими личностными качествами, как повышенное чувство ответственности, готовность всегда прийти на помощь больному, стремление быть нужным, желание оказать психологическую поддержку, высокая степень нравственного долга перед пациентом и желание соответствовать определенным этическо-деонтологическим требованиям, переживание по поводу своей профессиональной компетентности [7].

Особый контингент среди врачей составляют врачи медико-социальной экспертизы (МСЭ). Врачи МСЭ ежедневно приходится общаться с людьми, чья психика трансформирована патологическим процессом, необходимостью постоянного медикаментозного лечения, потерей социального статуса, изменением отношений в семье, сужением круга интересов, влиянием болезни на сексуальную сферу. Нередко среди освидетельствуемых на группу инвалидности встречаются лица, ведущие асоциальный образ жизни, злоупотребляющие алкоголем, страдающие от наркотической зависимости, имеющие низкий уровень образования, склонные к аггравации, имеющие конкретную установку на получение группы инвалидности, стремящиеся получить как можно больше льгот и социальных гарантий, не желающие работать. Порой в случае отказа в группе инвалидности или ее понижения поведение инвалидов становится агрессивным и непредсказуемым. Ситуация экспертной оценки трудоспособности по своим объективным причинам относится к числу потенциально конфликтных. В ходе экспертизы возможность избежать конфликта зависит от умения врача подавить свои негативные эмоции, внимательно выслушать больного, терпеливо и доходчиво дать ответ пациенту на все интересующие его вопросы, проявить сочувствие и понимание к его проблемам. Все это требует от врача полной самоотдачи и большого эмоционального напряжения. Тем не менее, несмотря на искреннее сочувствие врача МСЭ пациенту, вынести экспертное решение бюро МСЭ имеет право только в четком со-

ответствии с нормативно-правовой базой по медико-социальной экспертизе, что зачастую воспринимается освидетельствуемым как бюрократизм, бездушие, черствость, некомпетентность. Неудовлетворенные решением бюро МСЭ больные и инвалиды пишут многочисленные жалобы в различные инстанции всех уровней, на которые врачам приходится давать объяснения в устной и письменной формах. Ежедневное погружение в психопатологическую среду не проходит бесследно для здоровья врачей МСЭ и, безусловно, отражается на их работоспособности.

В настоящее время доказана роль негативных психоэмоциональных факторов в возникновении и прогрессировании ишемической болезни сердца — основной «убийце» населения России.

Исследования последних лет также подтверждают, что стрессовые нагрузки, тревожные и депрессивные расстройства являются независимыми факторами риска ИБС. Согласно проведенным исследованиям, ишемическая болезнь сердца чаще возникает при наличии высокой личностной тревожности, чем без нее [8].

Наличие депрессии значительно отягощает клиническое течение ИБС. Достоверно установлено, что у лиц с депрессией риск заболеть ИБС и перенести инфаркт миокарда почти в 2 раза выше, чем у лиц без депрессии [9].

У пациентов с диагнозом «ишемическая болезнь сердца» алекситимия встречается в 31–49% случаев. Кроме того, лица с алекситимией имеют большой риск развития депрессий, неврозов и расстройств поведения [10].

Учитывая все изложенное, можно сделать вывод, что медработники в целом, а врачи медико-социаль-

ной экспертизы в частности составляют группу особого риска возникновения данной патологии. В связи с этим на повестке дня остро стоят вопросы выявления психоэмоциональных нарушений и их коррекции с целью профилактики возникновения ИБС у данной категории специалистов.

#### Библиографический список

1. Гора Е. П. Проблема здоровья врачей // Национальная безопасность и геополитика России. М., 2003. № 11. С. 42–45.
2. Сычев М. А. Медико-социальное исследование заболеваемости врачей старше трудоспособного возраста и пути ее профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. С. 23.
3. Горблянский Ю. Ю. Актуальные вопросы профессиональной заболеваемости медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 1. С. 8–12.
4. Артамонова Г. В., Перепелица Д. И. Проблемы оценки состояния здоровья медицинских работников // Социология медицины. 2007. № 1 (10). С. 49–51.
5. Ларенцова Л. И. Профессиональный стресс стоматологов. М.: Медицинская книга. 2006. 153 с.
6. Бабанов С. А. Профессиональные факторы и стресс: синдром эмоционального выгорания // Трудный пациент. 2009. № 12. С. 42–46.
7. Юрьева Л. Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика, коррекция. Кострома.: Сфера, 2004. 272 с.
8. Белялов Ф. И. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца // Кардиология. 2002. № 8. С. 63–67.
9. Чазов Е. И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения // Клинические исследования лекарственных средств в России. 2001. № 2. С. 2–4.
10. Психосоматические соотношения у больных ишемической болезнью сердца с алекситимией / В. М. Провоторов, А. В. Будневский, А. Я. Кравченко [и др.] // Кардиология. 2001. № 2. С. 46–49.

УДК 616.24–005.98: 616–092.9

Оригинальная статья

### ОЦЕНКА АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАЗВИТИИ ТЯЖЕЛОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ У КРЫС И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ

**И. В. Терехов** — ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ МО РФ, старший преподаватель кафедры медицинского обеспечения, кандидат медицинских наук; **М. А. Дзюба** — ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ МО РФ, врач-интерн; **С. С. Бондарь** — ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ МО РФ, врач-интерн; **Л. Г. Наджарьян** — ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ МО РФ, врач-интерн.

### ASSESSMENT OF ALVEOLAR-CAPILLARY DISTURBANCES IN DEVELOPMENT OF SEVERE HEMODYNAMIC PULMONARY EDEMA IN RATS AND THEIR CORRECTION WITH SHF RADIATION

**I. V. Terekhov** — Saratov Military Medical Institute, Department of Medical Provision, Candidate of Medical Science; **M. A. Dzyuba** — Saratov Military Medical Institute, Intern; **S. S. Bondar** — Saratov Military Medical Institute, Intern; **L. G. Nadzharian** — Saratov Military Medical Institute, Intern.

Дата поступления — 01.06.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Терехов И. В., Дзюба М. А., Бондарь С. С., Наджарьян Л. Г.** Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и их коррекция с помощью СВЧ-излучения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 389–392.

В работе исследуется влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности плотностью потока мощности (ППМ) 0,01–0,2 мкВт/см<sup>2</sup> на состояние альвеолярно-капиллярной проницаемости и выживаемость крыс при гемодинамическом отеке легких. Установлена неодинаковая чувствительность животных разного пола к отекогенному действию адреналина и сверхвысокочастотному (СВЧ) излучению. Показано, что СВЧ-излучение ППМ 0,05 мкВт/см<sup>2</sup> является оптимальным с точки зрения увеличения выживаемости как у самцов, так и у самок. При этом режиме воздействия достигается увеличение выживаемости животных на 59,2 и 95,5% соответственно. Выдвинута гипотеза о модулирующем действии СВЧ-излучения на функциональное состояние эндотелия. На модели летального гемодинамического отека легких у крыс показана возможность электромагнитного излучения (ЭМИ) СВЧ в монорежиме применения частично восстанавливать реактивность сердечно-сосудистой системы и существенно продлевать жизнь животным.

**Ключевые слова:** адреналиновый отек легких, крысы, выживаемость, СВЧ-излучение нетепловой мощности, эндотелиальная функция.

**Terekhov I. V., Dzyuba M. A., Bondar S. S., Nadzharian L. G. Assessment of alveolar-capillary disturbances in development of severe hemodynamic pulmonary edema in rats and their correction with SHF radiation // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 389–392.**

The article presents the study on the effect of SHF radiation of 0.01–0.2-mcW/cm intensity on alveolar-capillary permeability state and rat survival with hemodynamic adrenaline pulmonary edema in vitro. Animals of different sex showed dissimilar sensitivity to edema adrenaline action and to super high frequency of SHF radiation. SHF radiation of 0,05 mW/cm is optimal from the viewpoint of its effect for the period of survival of both male and female rats, accompanied by prolongation of their life span to 59.2% and 95.5% respectively. The hypothesis of modulating action of low intensity SHF radiation on endothelial functional state has been considered. It results in rehabilitation of cardiovascular system reactivity and significant prolongation of life span.

**Key words:** adrenaline pulmonary edema, rats, survival, SHF radiation of nonthermal intensity, endothelial function.

**Введение.** Действие на организм чрезмерных по силе внешних факторов, как правило, сопровождается недостаточностью имеющейся оперативной реактивности, что приводит к кратковременному снижению резистентности организма [1]. Развивающаяся на фоне кратковременного, но мощного воздействия дезадаптация способна привести организм к гибели, при этом зачастую организм не способен самостоятельно справиться с возникшей ситуацией, несмотря на то что заложенный потенциал его реактивности остается фактически неиспользованным. В связи с этим особую актуальность приобретает разработка способов восстановления реактивности организма, находящегося в экстремальной ситуации.

В качестве перспективных физиотерапевтических факторов следует рассматривать воздействия крайневых высокочастотных излучений (КВЧ). Однако КВЧ-устройства являются достаточно дорогостоящими, а также имеют проблемы с надежностью при эксплуатации, что заставляет искать альтернативные диапазоны ЭМИ для воздействия на патологические процессы. Таким диапазоном может являться сверхвысокочастотный (СВЧ) диапазон, включающий частоту 1000 МГц, которая, по мнению ряда исследователей, является резонансной частотой колебаний водных кластеров [2, 3]. При этом модельные построения исследователей связывают частоты КВЧ- и СВЧ-колебаний молекул воды в единую молекулярно-волновую систему [2–5].

**Методы.** Исследование проводилось на 240 крысах Wistar обоего пола массой 180–250 г из вивария Саратовского военно-медицинского института (зав. — Т.И. Ивашкина). Отек легких моделировался внутримышечным введением в бедро животного раствора адреналина гидрохлорида в концентрации 1 мг/мл в дозе 2,5 мг/кг массы тела.

Развитие отека легких (ОЛ) оценивалось по следующим показателям: 1) макроскопические кровоизлияния в виде геморрагических участков и пятен в легком; 2) пена или жидкость, выходящая изо рта либо трахеи. Выраженность отека легких определяли по легочному индексу (ЛИ):

ЛИ = масса легких, г × 100/масса тела животного, г.

Рандомизация осуществлялась путем генерации случайных чисел средствами MS Excel. Животные маркировались, и им присваивались цифровые индексы от 1 до 240 (общего числа крыс). С помощью генератора случайных чисел создавался массив случайных, равномерно распределенных чисел, при этом первые 20 номеров списка формировали контрольную группу, последующие 20 — первую и т.д.

Первая я группа крыс облучалась ЭМИ ППМ 0,01 мкВт/см<sup>2</sup>, вторая — ППМ 0,02 мкВт/см<sup>2</sup>, третья —

0,05 мкВт/см<sup>2</sup>, четвертая — 0,1 мкВт/см<sup>2</sup>, пятая — 0,2 мкВт/см<sup>2</sup>. В контрольной группе облучение не проводилось. Животные после инъекции находились в условиях привычного содержания.

В качестве источника электромагнитного излучения был использован аппарат низкоинтенсивной СВЧ-терапии «Aquatone-02», разработанный научно-производственной фирмой «Телемак» (г. Саратов). Генератор ЭМИ позволяет регулировать мощность генерации от 0,1 мВт до 1 мВт, а также устанавливать время генерации. Кроме этого, в приборе реализована возможность амплитудной и частотной модуляции сигнала. Излучатель прибора представляет собой коническую рупорную антенну магнитного типа, согласованную с пространством. При проведении исследований животные облучались с расстояния 20 см.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 6.0. В процессе исследования анализировалось среднее значение признака (M), среднеквадратичное отклонение (y), медиана выборки (Me), 25 и 75-й процентиля. Полученные числовые данные выражали в виде M±y или Me (25; 75). Корреляционный анализ выполняли по методу Пирсона. Межгрупповые различия средних значений исследуемых показателей оценивали с помощью критерия χ<sup>2</sup>.

**Результаты.** Введение животным адреналина закономерно сопровождалось развитием отека легких, что проявлялось увеличением легочного индекса и соответствующими клинико-морфологическими изменениями. При этом воздействие ЭМИ сопровождалось существенными изменениями состояния альвеолярно-капиллярных нарушений, о чем можно судить по величине ЛИ.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что самки характеризуются большей чувствительностью к адреналину. Кроме того, воздействие ЭМИ на самок сопровождается более выраженным снижением ЛИ, чем у самцов, что указывает на большую чувствительность особей женского пола и к ЭМИ. Результаты теста Левена (Levene) показывают, что дисперсии исследуемых групп можно считать однородными (значение F-критерия — 0,68; p=0,64), что позволяет использовать однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для сравнения средних значений выживаемости животных и выраженности отека легких в исследуемых группах. Результаты посттестовых (post-hoc) сравнений позволяют оценить вероятность (статистическую значимость) различий средних значений легочного индекса в группах.

Полученные данные свидетельствуют о существенных различиях степени отека легких у самцов и самок. Анализ результатов посттестовых вероятностей позволяет утверждать, что 1-й и 3-й режимы воздействия характеризуются статистически неразличимыми показателями ЛИ у самцов и самок. При

**Ответственный автор** — Терехов Игорь Владимирович.  
Адрес: 410600, г. Саратов, Ильинская пл., 17.  
Тел.: 89372668614.  
E-mail: trt@mail.ru



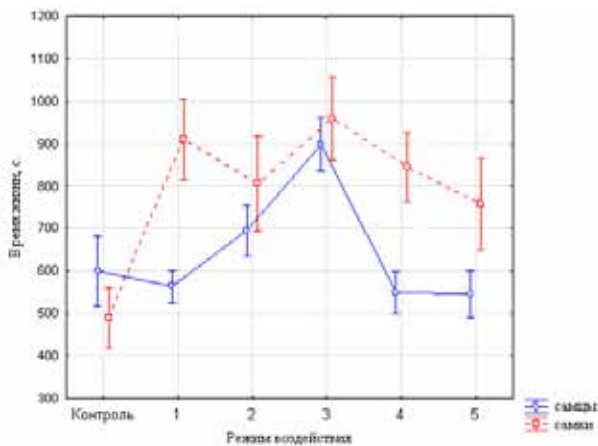


Рис. 1. Время жизни крыс при различных режимах облучения

Примечание: результаты представлены как  $M \pm 95\%$ -ный доверительный интервал.

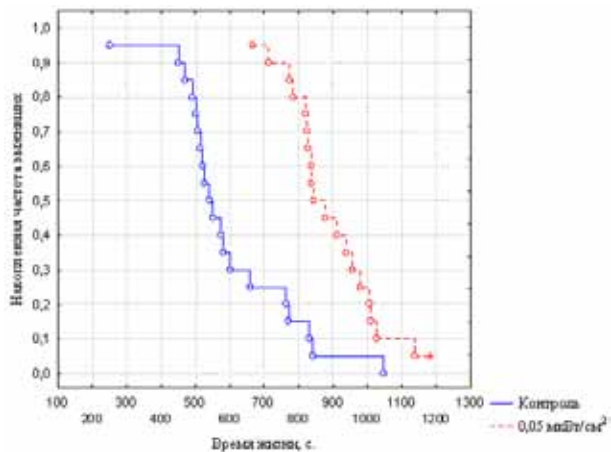


Рис. 2. Функция выживаемости самцов крыс при облучении ЭМИ ППМ 0,05 мкВт/см<sup>2</sup>.

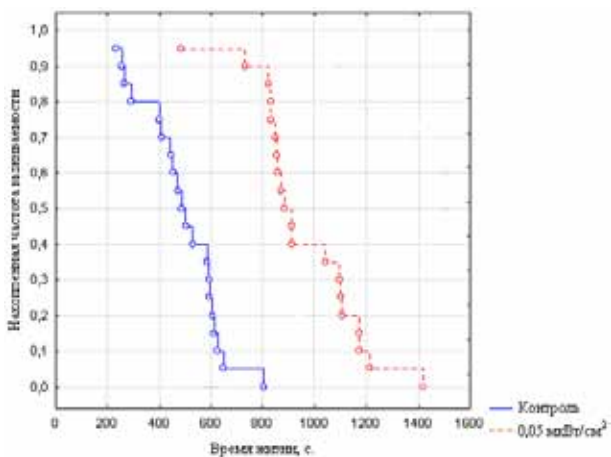


Рис. 3. Функция выживаемости самок крыс при облучении ЭМИ ППМ 0,05 мкВт/см<sup>2</sup>.

других режимах облучения наблюдаются существенные половые различия в степени ОЛ.

Результаты исследования показывают, что для самок оптимальными режимами облучения, характеризующимися наибольшим снижением ЛИ, являются 1-й и 5-й, различающиеся между собой по уровню падающей мощности на порядок. В группе самцов статистически значимого снижения ЛИ на этих режимах отмечено не было. При этом зафиксировано статистически значимое увеличение ЛИ (с 15,3 до 17,5 ед.) при 4-м режиме ( $p=0,01$ ).

Результаты оценки средних значений времени жизни животных в группах представлены на рис. 1. Время жизни в контроле свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий ( $p=0,14$ ) средних значений этого показателя у самок ( $495 \pm 150$  с) и самцов ( $598 \pm 80$  с).

Установлена высокая эффективность ЭМИ на организм самок в широком диапазоне мощностей излучения, при этом максимальное увеличение продолжительности жизни, наблюдаемое на 3-м режиме воздействия, составляет 95,5%. Самцы характеризуются неравномерной чувствительностью к ЭМИ (рис. 2). Наибольший эффект излучения, выражающийся в увеличении времени жизни на 59,2%, наблюдается при ППМ 0,05 мкВт/см<sup>2</sup> (3-й режим воздействия), причем в этом режиме воздействия эффект излучения у самцов достигает такого уровня, как у самок. Результаты исследования, представленные на рис. 2, свидетельствуют, что 1, 4 и 5-й режимы воздействия для самцов не сопровождаются значимым биологическим эффектом.

Таким образом, анализ полученных результатов указывает на то, что оптимальный биологический эффект у крыс обоего пола регистрируется при ППМ 0,05 мкВт/см<sup>2</sup>.

Анализ кривой выживаемости Каплана — Мейера свидетельствует о существенных различиях между рассматриваемыми группами, причем если в группе контроля к 664-й секунде доля выживших животных составляет 25%, то в группе облученных — уже 90%, что подтверждает способность ЭМИ замедлять развитие отека легких.

Результаты оценки выживаемости самок крыс представлены на рис. 3. У самок, так же как и у самцов, к 630-й секунде накопленная выживаемость в контроле составляет 10%, а в группе облученных — 95%, что, с одной стороны, свидетельствует о более высокой чувствительности самок к отоксическому действию адреналина, а с другой — о более выраженном ответе их организма на СВЧ-излучение.

Оценка внутригрупповых корреляций позволила установить, что ЛИ и время жизни в контрольной группе характеризуются слабой, статистически незначимой связью как у самцов ( $r=-0,12$ ;  $p=0,62$ ), так и у самок ( $r=0,09$ ;  $p=0,69$ ). Воздействие ЭМИ статистически значимо изменяет характер связи ЛИ и времени жизни у самцов при 3-м режиме воздействия ( $r=-0,85$ ;  $p=0,045$ ), характеризующийся тесным отрицательным характером изменений изучаемых показателей при реализуемом режиме облучения. У самок сильная отрицательная статистически значимая связь между ЛИ и временем жизни наблюдается при 4-м режиме воздействия ( $r=-0,92$ ;  $p=0,0028$ ), при котором отмечается минимальная выраженность степени отека легких.

**Обсуждение.** Касаясь механизма саногенного действия ЭМИ на организм, находящийся в состоянии гемодинамической перегрузки малого круга



кровообращения, можно предполагать, что электромагнитное излучение СВЧ-диапазона нетепловой мощности вызывает активацию эндотелиальных клеток, сопровождающуюся выбросом ими в системный кровоток вазодилатирующих субстанций, таких, как NO, гистамин, брадикинин и т.п. [6, 7]. Кроме того, под влиянием низкоинтенсивного ЭМИ СВЧ-диапазона возможно возникновение эффекта торможения капиллярной диффузии, способного приводить к замедлению развития ОЛ [2].

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что воздействие СВЧ-волн в оптимальном для организма режиме мощности способно оказывать специфическое влияние на сердечно-сосудистую систему, следствием чего является ослабление патогенных влияний на сердце и сосуды чрезмерной адренергической стимуляции.

Можно считать логичным и ожидаемым явлением обнаружение сильной отрицательной связи между степенью отека легких и временем жизни, так как усиление отека легких приводит к усугублению дыхательной недостаточности, следствием чего и является сокращение времени жизни. Однако у животных, не подвергнутых облучению, сила связи рассмотренных показателей весьма мала. Учитывая полученные данные, можно предположить, что при достаточно быстром развитии отека в группе контроля животные гибнут не столько от дыхательной недостаточности, которая не успевает развиться, сколько от других причин, возможно осложненных со стороны сердечно-сосудистой системы. На это указывает слабая корреляция между временем жизни и тяжестью отека легких.

Очевидно, что уменьшение выраженности отека легких связано со снижением транссудации жидкости через микроциркуляторное русло и может быть обусловлено вазодилатацией и соответствующим падением давления в сосудах малого круга кровообращения. Вероятно, что воздействие ЭМИ способно активировать эндотелий-зависимый механизм вазодилатации и снижать активность симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, положительно влияя таким образом на степень отека легких и выживаемость животных.

Результаты исследования, выявившие особенности воздействия ЭМИ СВЧ нетепловой мощности на организм, находящийся под влиянием мощной адренергической стимуляции, позволяют говорить о перспективности дальнейших разработок в данном направлении. Влияние ЭМИ, несмотря на малую мощность, является модулирующим фактором, способным восстанавливать измененную реактивность

сердечно-сосудистой системы. Вполне возможно, что указанные режимы воздействия не являются полностью оптимальными и существуют более эффективные режимы облучения ЭМИ СВЧ. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

#### Выводы:

1. Установлена неодинаковая чувствительность самок и самцов крыс к влиянию СВЧ-излучения нетепловой мощности, что проявляется существенными половыми различиями в саногенных эффектах ЭМИ.

2. Установлено, что самки крыс являются более чувствительными к отекогенному действию адреналина и влиянию ЭМИ СВЧ. При этом ЭМИ в диапазоне ППМ 0,01–0,2 мкВт/см<sup>2</sup> является эффективным фактором, способным угнетать у самок крыс альвеолярно-капиллярную проницаемость. Максимальная эффективность ЭМИ в отношении выживаемости самок наблюдается при ППМ 0,05 мкВт/см<sup>2</sup>, что проявляется удлинением времени их жизни на 95,5%. Максимальная эффективность ЭМИ в отношении отека достигается при ППМ 0,1 мкВт/см<sup>2</sup>, что проявляется уменьшением ЛИ на 62,5% в сравнении с контролем.

3. Самцы более устойчивы к действию адреналина и характеризуются менее выраженной реакцией на ЭМИ. При этом максимальная эффективность ЭМИ в отношении времени жизни животных достигается при ППМ 0,05 мкВт/см<sup>2</sup> и выражается в увеличении времени жизни на 59,2%. Статистически значимых влияний ЭМИ на состояние альвеолярно-капиллярной проницаемости у самцов не отмечено.

#### Библиографический список

1. Власов В.В. Реакция организма на внешние воздействия: общие закономерности развития и методологические проблемы исследования. Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1994. 344 с.
2. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т. 31, вып. 23. С. 29–33.
3. Трансрезонансная функциональная топография: биофизическое обоснование/В.И. Петросян, М.С. Громов, С.В. Власкин. [и др.] // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. № 1 (29). С. 23–26.
4. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем/В.И. Петросян, Н.И. Сеницын, В.А. Елкин [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. № 5/6. С. 62–129.
5. Особая роль системы «миллиметровые волны — водная среда» в природе/Н.И. Сеницын, В.И. Петросян, В.А. Елкин [и др.] // Научные технологии. 2000. № 2. С. 33–37.
6. Pulmonary Edema Induced by Angiotensin II in Rats/K. Shimakura, M. Sanaka, L. Wang [et al.] // Jpn. J. Pharmacol. 1995. Vol. 67. P. 383–389.
7. The involvement of bradykinin in adrenaline-induced pulmonary edema in rats/Y. Hao, S. Okamura, L. Wang, S. Mineshita // J. Med. Dent. Sci. 2001. Vol. 48. P. 79–85.

УДК 61:57

Оригинальная статья

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДЫ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН СИМПАТИЧЕСКОГО СТВОЛА, ВЫЗЫВАЮЩИХ УСИЛЕНИЕ СОКРАЩЕНИЙ ЖЕЛУДКА

**В.М. Смирнов** — ГОУ ВПО Российский ГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой нормальной физиологии, доктор биологических наук; **Д.С. Свешников** — ГОУ ВПО Российский ГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, доцент кафедры нормальной физиологии, кандидат медицинских наук; **В.Ф. Киричук** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой нормальной физиологии, доктор медицинских наук; **И.Л. Мясников** — ГОУ ВПО Российский ГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, доцент кафедры нормальной физиологии, кандидат медицинских наук; **А.В. Кучук** — ГОУ ВПО Российский ГМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры нормальной физиологии, кандидат медицинских наук.

### STUDY OF SYMPATHETIC TRUNK FIBERS NATURE FOR CAUSE DETERMINATION OF INCREASE OF STOMACH CONTRACTIONS

**V.M. Smirnov** — Russian State Medical University n.a. N.I. Pirogov, Head of Department of Normal Physiology, Doctor of Biological Science; **D.S. Sveshnikov** — Russian State Medical University n.a. N.I. Pirogov, Department of Normal Physiology, Associate Professor, Doctor of Medical Science; **V.F. Kirichuk** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Normal

*Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; I.L. Myasnikov — Russian State Medical University n.a. N.I. Pirogov, Department of Normal Physiology, Associate Professor, Candidate of Medical Science; A.V. Kuchuk — Russian State Medical University n.a. N.I. Pirogov, Department of Normal Physiology, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 24.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Смирнов В.М., Свешников Д.С., Киричук В.Ф., Мясников И.Л., Кучук А.В. Исследование природы нервных волокон симпатического ствола, вызывающих усиление сокращений желудка // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 392–395.**

В экспериментах обнаружили, что раздражение симпатического нерва в грудной полости у собак чаще вызывает не торможение, а усиление сокращений желудка. Стимуляторный эффект увеличивается при блокаде  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов, но устраняется предварительной блокадой 5-HT<sub>1,2</sub>-рецепторов, локализующихся преимущественно на гладких мышцах. Сделали вывод, что в составе симпатического нерва имеются серотонинергические волокна, стимулирующие сокращения желудка.

**Ключевые слова:** желудок, симпатический нерв, серотонинергические волокна, регуляция.

**Smirnov V.M., Sveshnikov D.S., Kirichuk V.F., Myasnikov I.L., Kuchuk A.V. Study of sympathetic trunk fibers nature for cause determination of increase of stomach contractions // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 392–395.**

The investigation has revealed that stimulation of sympathetic nerve in the thoracic cavity in dogs provides no inhibition but increase in stomach contractions in most cases. This effect is raised with the blockage of  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenergic receptors and it is removed by blockage of 5-HT<sub>1,2</sub>-receptors. It has been stated that there are serotonergic fibers that increase stomach contractility.

**Key words:** stomach, sympathetic nerve, serotonergic fibers, regulation.

**Введение.** Известно, что симпатический нерв может не только тормозить, но и стимулировать сокращение желудка [1]. По мнению D. Delbro и B. Lisander (1980), стимуляторные реакции являются результатом активации тонких афферентных волокон по механизму аксон-рефлекса, функциональное значение которых неясно. На основании данных литературы о том, что серотонин стимулирует моторику желудочно-кишечного тракта [2, 3] и что раздражение брыжеечного и внутренностного нервов в 1,5–3 раза увеличивает высвобождение серотонина в перфузат кишки, предположили, что и в наших опытах раздражение чревного нерва стимулирует деятельность желудка также с помощью серотонина. Предпосылкой для нашего заключения являлись данные литературы о наличии серотонинергических нейронов в интрамуральном нервном аппарате ЖКТ [2, 3]. Для получения надежных результатов необходимо было раздражать симпатический нерв без примеси парасимпатических волокон, поскольку при раздражении смешанного нерва, естественно, могут наблюдаться разнонаправленные — тормозные и стимуляторные реакции. В частности, ранее мы установили, что ускорение ЧСС при раздражении блуждающего нерва возникает только у тех животных, у которых в составе этого нерва имеются симпатические нервные волокна. Все другие исследователи для вызова усиления моторики ЖКТ симпатическим нервом раздражали его в брюшной полости, где он содержит и парасимпатические волокна блуждающего нерва. В подобных опытах, естественно, мог наблюдаться разнонаправленный эффект — тормозной и стимуляторный [1, 4].

Основываясь на морфологических данных [5], полагали, что в грудной полости большой чревной нерв не содержит примеси парасимпатических волокон блуждающего нерва. Кроме того, часть наших опытов [4] выполнена в хронических условиях, когда перерезали один правый блуждающий нерв за 2–3 недели до основной части опыта, а в завершающей стадии раздражали правый симпатический нерв. К

**Ответственный автор** — Смирнов Виктор Михайлович.  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1.  
Тел.: (495) 434–5556.  
E-mail: vmsmirnov1@gmail.com

этому времени нервные волокна блуждающего нерва, даже при наличии их в составе симпатического нерва до операции, дегенерировали бы.

**Методы.** Исследования выполнили на 9 беспородных собаках обоего пола, весом 10–15 кг в хирургической стадии наркоза (нембутал 60 мг/кг, в/в), при искусственной вентиляции легких и вскрытой грудной клетке. В начале каждого опыта производили контрольное раздражение симпатического ствола в грудной полости (искусственное дыхание), для выяснения функционального состояния нерва и степени выраженности реакций желудка, затем вводили фентоламин — блокатор  $\alpha$ -адренорецепторов и пропранолол —  $\beta$ -адреноблокатор с целью улучшения выявляемости эффекта и получения более надежных результатов. Полагали, что последующая блокада 5-HT<sub>1,2</sub>-рецепторов гладких мышц должна устранить стимуляторный эффект от раздражения симпатического ствола. В качестве препарата избрали лизергол, который блокирует преимущественно 5-HT<sub>1,2</sub>-рецепторы [6, 7].

Лизергол вводили в дозе 1 мг/кг (теоретически рассчитанная концентрация в тканях животных составляла 10<sup>-4</sup>М) на фоне действия фентоламина и пропранолола.

**Результаты.** В опытах на 9 собаках изучили 27 реакций желудка на раздражение симпатического ствола 5 В, 10 В и 15 В, частотой 20 Гц (табл. 1). Продолжительность каждой стимуляции составляла 30 с. Раздражения начинали через 5–10 минут после внутривенного введения лизергола.

Как видно из табл. 1, раздражение симпатического ствола 5В у интактных животных вызывало усиление сокращений у 44% (у 33% наблюдались тормозные реакции). При раздражении 10В и 15В стимуляторные реакции возникали у 89% животных.

Такое же раздражение нерва на фоне действия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов вызывало стимуляторные реакции у 100% животных, и степень выраженности их была значительно выше. При раздражении симпатического ствола 5 В, на фоне совместного действия адреноблокаторов и лизергола стимуляторных реакций было только две, и они были слабовыраженными. Раздражение нерва амплитудой 10 В и 15 В сопровождалось снижением числа стимуляторных

Таблица 1

Частота встречаемости различных реакций желудка на раздражения симпатического ствола, в различных условиях (в каждой графе указано число животных и их процент с одинаковым типом реакций от общего числа в серии на 9 собаках)

| характер ответных реакций | до введения фентоламина и пропранолола |              |              | на фоне действия $\alpha$ -и $\beta$ -адреноблокаторов |             |             | на фоне совместного действия адреноблокаторов и лизергола |              |              |
|---------------------------|--|--------------|--------------|--|-------------|-------------|---|--------------|--------------|
|                           | амплитуда раздражающего стимула        |              |              |  |             |             |   |              |              |
|                           | 5В                                     | 10В          | 15В          | 5В   | 10В         | 15В         | 5В  | 10В          | 15В          |
| стимуляторные             | 4<br>(44,4%)                           | 8<br>(88,9%) | 8<br>(88,9%) | 7<br>(77,8%)   | 9<br>(100%) | 9<br>(100%) | 2<br>(22,2%)  | 7<br>(77,8%) | 7<br>(77,8%) |
| тормозные                 | 3<br>(33,3%)                           | 0<br>(0%)    | 0<br>(0%)    | 0<br>(0%)  | 0<br>(0%)   | 0<br>(0%)   | 1<br>(11,1%)  | 0<br>(0%)    | 0<br>(0%)    |
| отсутствие реакции        | 2<br>(22,2%)                           | 1<br>(11,1%) | 1<br>(11,1%) | 2<br>(22,2%)   | 0<br>(0%)   | 0<br>(0%)   | 6<br>(66,7%)  | 2<br>(22,2%) | 2<br>(22,2%) |
| всего проб                | 27                                     |              |              | 27   |             |             | 27  |              |              |

Таблица 2

Степень выраженности прироста ( $M \pm m$ ) гидростатического давления в полости желудка в мм. рт. ст., в ответ на раздражение симпатического ствола (в серии на 9 собаках) в различных условиях

| амплитуда и частота раздражающих стимулов | до введения адреноблокаторов | на фоне действия адреноблокаторов фентоламина и пропранолола | на фоне совместного действия адреноблокаторов и лизергола |
|---|------------------------------|--|---|
|   | ПРИРОСТ ДАВЛЕНИЯ (мм рт ст)  |  |   |
| 5В, 20 Гц                                 | +0,48 $\pm$ 0,58             | +4,75 $\pm$ 1,16   | +0,3 $\pm$ 0,38 (p>0,05)                                  |
| 10В, 20 Гц                                | +2,51 $\pm$ 0,62             | +7,26 $\pm$ 1,57   | +1,62 $\pm$ 0,48 (p<0,05)                                 |
| 15В, 20 Гц                                | +2,66 $\pm$ 0,55             | +8,12 $\pm$ 1,12   | +4,37 $\pm$ 1,09 (p<0,01)                                 |

эффектов со 100 до 77,8%, и степень выраженности была значительно меньше. Тормозные эффекты отсутствовали, что объясняется продолжающимся действием адреноблокаторов.

Наиболее выражено действие лизергола сказалось на динамике прироста внутриполостного давления, которое на раздражение симпатического ствола 5В вообще не выявлялось, а при раздражении нерва 10 В и 15 В частотой 20 Гц стимуляторный эффект желудка уменьшился в 4,5 и 1,9 раза соответственно по сравнению с тем, который был до введения лизергола (табл. 2).

Сравнение величин прироста давления в желудке на раздражение симпатического ствола до и на фоне действия лизергола показало, что эти различия достоверны. Наиболее яркие реакции желудка в этой серии экспериментов представлены на рис. 1 и 2.

На рис. 1-А показана типичная реакция желудка (ярковыраженное усиление сокращений) на раздражение симпатического нерва до введения фармакологических препаратов, которое стало еще больше при раздражении симпатического нерва в условиях блокады  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов (см. рис. 1-Б — наблюдается даже «зашкаливание» самописца). Такое же раздражение симпатического нерва в условиях дополнительной блокады 5-НТ<sub>1,2</sub>-рецепторов стимуляторным эффектом не сопровождалось (см. рис. 1-В).

Особенностью реакций желудка на раздражение симпатического нерва, представленных на рис. 2, является то, что до введения фармакологических препаратов стимуляторный эффект был слабым (см. рис. 2-А), в условиях блокады  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов очень сильным (см. рис. 2-Б)

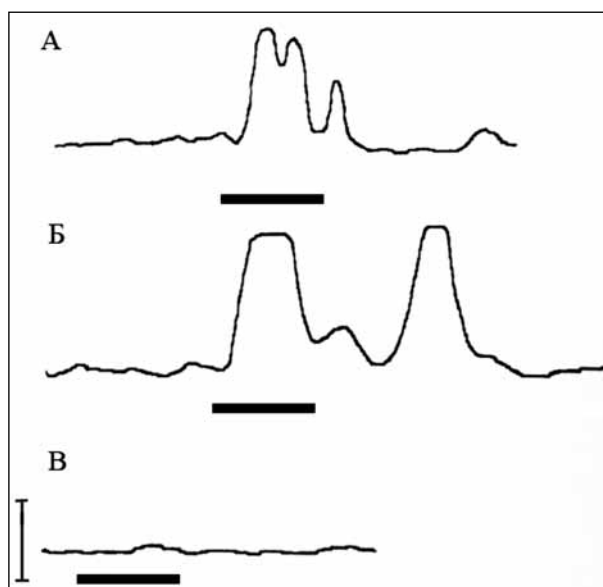


Рис. 1. Реакции желудка на раздражение симпатического ствола (10 В; 20 Гц) в условиях действия различных фармакологических препаратов: А — до введения фармакологических препаратов, Б — на фоне действия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов (фентоламина и пропранолола), В — на фоне действия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов и лизергола — блокатора 5-НТ<sub>1,2</sub>-рецепторов. На каждом фрагменте запись давления в полости желудка и нулевая линия, она же (более жирная часть линии) отметка раздражения — 30 с. Шкала 20 мм рт. ст. для всех фрагментов

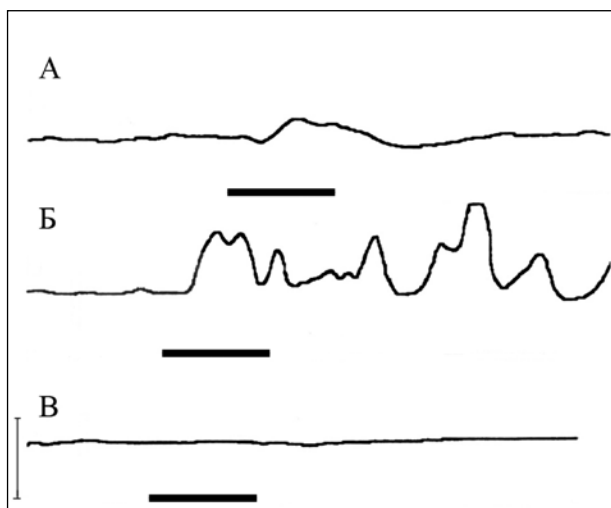


Рис. 2. Реакции желудка на раздражение симпатического ствола (15 В; 20 Гц) в условиях действия различных фармакологических препаратов: А — до введения фармакологических препаратов, Б — на фоне действия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов (фентоламина и пропранолола), В — на фоне действия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов и лизергола — блокатора 5-НТ<sub>1,2</sub>-рецепторов. На каждом фрагменте запись давления в полости желудка и нулевая линия, она же (более жирная часть линии) отметка раздражения — 30 с. Шкала 20 мм рт. ст. для всех фрагментов

и полностью отсутствовал при дополнительной блокаде 5-НТ<sub>1,2</sub>-рецепторов гладких мышц (см. рис. 2-В).

**Обсуждение.** Следует отметить, что действие лизергола само по себе не вызвало существенного изменения исходного внутриполостного давления. Так,

гидростатическое давление на фоне действия адреноблокаторов составляло  $11,23 \pm 1,67$  мм рт. ст., а после введения лизергола оно незначительно уменьшилось и составило  $10,77 \pm 1,63$  мм рт. ст. ( $P > 0,05$ ), т.е. оставалось практически неизменным.

**Заключение.** Таким образом, блокада лизерголом 5-НТ<sub>1,2</sub>-рецепторов желудка препятствует выявлению стимуляторных реакций. Это свидетельствует о том, что нервные волокна, с помощью которых усиливаются сокращения желудка при раздражении симпатического ствола, являются серотонинергическими, свои влияния данные волокна реализуют с помощью 5-НТ<sub>1,2</sub>-рецепторов, в то же время лизергол не влияет на вагусные реакции, полученные при раздражении блуждающего нерва.

#### Библиографический список

1. Delbro D., Lisander B. Non-adrenergic cholinergic excitatory pathways in a sympathetic supply to the feline stomach: An efferent system or afferent with excitatory axon collaterals // *Acta Physiol. Scand.* 1980. Vol. 110, № 2. P. 137–144.
2. Пидевич И. Н. Фармакология серотонинреактивных структур. Л.: Медицина. 1977. 278 с.
3. Gershon M. Enteric serotonergic neurons... finally! // *J. Physiol.* 2009. Vol. 587, part 3. P. 507–508.
4. Смирнов В. М., Клевцов В. А., Лычкова А. Э. Механизм стимуляции сокращений желудка и двенадцатиперстной кишки большим чревным нервом // *Физиол. журнал СССР.* 1986. Т. 72, № 5. С. 650–655.
5. Абашидзе В. С. К сравнительной анатомии спинномозговых нервных сплетений и симпатических стволов позвоночных // Тбилиси: Изд-во АН ГССР. 1963. 189 с.
6. Talley N. Serotonergic neuroenteric modulators // *Lancet.* 2001. Vol. 358. P. 2061–2068.
7. Pauwels P. Diverse signalling by 5-hydroxytryptamine (5-HT) receptors // *Biochem. Pharmacol.* 2000. Vol. 60, № 12. P. 1743–1750.



## ИЗМЕНЕНИЯ МАТКИ И ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И НАКАНУНЕ РОДОВ (ОБЗОР)

**В. О. Бахмач** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра лучевой диагностики, аспирант; **М. Л. Чехонацкая** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой лучевой диагностики, профессор, доктор медицинских наук; **Н. Е. Яннаева** — ГУЗ Перинатальный центр г. Саратова, отделение патологии беременных, врач ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук; **Ф. Г. Забозлаев** — Российская медицинская академия последипломного образования, кафедра патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук; **Л. А. Гришаева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра лучевой диагностики, аспирант.

### UTERUS AND CERVIX UTERI CHANGES DURING PREGNANCY PERIOD (REVIEW)

**V. O. Bakhmach** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Roentgen Diagnostics, Post-graduate; **M. L. Chekhonatskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Roentgen Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science; **N. E. Yannaeva** — Saratov Perinatal Center, Department of Pathology in Pregnancy, Candidate of Medical Science; **F. G. Zabozaev** — Russian Medical Academy of Post-graduate Education, Department of Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **L. A. Grishaeva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Roentgen Diagnostics, Post-graduate.

Дата поступления — 28.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Бахмач В. О., Чехонацкая М. Л., Яннаева Н. Е., Забозлаев Ф. Г., Гришаева Л. А.** Изменения матки и шейки матки во время беременности и накануне родов (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 396–400.

В обзоре рассмотрены современные представления о механизмах регуляции сократительной деятельности матки, о гемодинамических сдвигах в шейке матки, происходящих до и во время родов и необходимых для нормального течения родового акта. Нарушения гемодинамических трансформаций шейки матки представлены как наиболее значимые причины возникновения аномалий родовой деятельности. Проанализированы критерии ультразвуковой диагностики степени «зрелости» шейки матки с точки зрения параметров ее кровотока. Определены направления дальнейших исследований в области данной научной проблемы.

**Ключевые слова:** гемодинамика шейки матки, степень зрелости шейки матки, аномалии родовой деятельности.

**Bakhmach V. O., Chekhonatskaya M. L., Yannaeva N. E., Zabozaev F. G., Grishaeva L. A.** Uterus and cervix uteri changes during pregnancy period (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 396–400.

The review considers the current understanding of mechanisms that regulate uterine contractions and the hemodynamic changes in the cervix uteri occurring prior to and during delivery. Disorders in hemodynamic transformation of cervix uteri are the most significant causes of delivery anomalies. The criteria for ultrasound diagnostics of the degree of maturity of cervix uteri have been analyzed. Cervix blood flow parameters have been taken into account. The further research perspectives in this field of scientific problems have been stated.

**Key words:** cervix uteri hemodynamics, maturity of cervix uteri, delivery anomalies.

Родовой акт — сложный физиологический процесс, сущность которого заключается в изгнании плода и последа, закончивших цикл внутриутробного развития. Клиническими признаками начавшихся родов являются регулярные схватки, нарастающие по силе, продолжительности и частоте, а также структурные изменения шейки матки в виде ее укорочения, сглаживания и раскрытия маточного зева и продвижения плода по родовому каналу [1–3].

Течение родов, их длительность, величина кровопотери, исход родов для матери и ребенка в основном зависят от моторной функции матки. Оценка характера сократительной деятельности матки, ее регуляция, были и остаются одними из основных задач современного акушерства [4–8].

Физиологическая родовая деятельность не может осуществляться без слаженной работы миллиардов гладкомышечных клеток различных отделов матки. Любой диссонанс в этом процессе будет приводить к нарушению сократительной функции органа в целом. Попытки изучить функциональную анатомию матки предпринимались с середины XIX в., когда достиг-

ла высокого уровня развития световая микроскопия. С середины XX в. появились такие понятия, как «веретеновидная форма утеромиоцита», «трехслойная структура матки», «водитель ритма», «доминанта дна», «гипертонус нижнего сегмента матки» [9]. Современный уровень развития физиологии, анатомии, биохимии, электронной микроскопии значительно изменили представления о функциональной анатомии миометрия в процессе родов [5, 10].

В настоящее время не вызывает сомнения, что для разработки наиболее эффективных методов профилактики и терапии аномалий родовой деятельности требуются фундаментальные знания о механизме сокращения миометрия на молекулярном и клеточном уровне, а также понимание процессов, приводящих к структурным изменениям в шейке матки во время родов.

В современной научной литературе единого мнения по этому вопросу не существует.

В течение последних четырех десятилетий сокращение тела матки и раскрытие шейки матки во время родов рассматривали преимущественно с позиций «контракции — ретракции — дистракции», «гидравлического клина», «тройного нисходящего градиента» [9], при которых волна возбуждения от водителя ритма, располагающегося в правом маточном углу, пере-

**Ответственный автор** — Бахмач Владислав Олегович.  
Адрес: 410600, г. Саратов, 4-й Чернышевский пр., 6, кв. 236.  
Тел.: +7-903-329-1760.  
E-mail: bakchmach@mail.ru

ходит на левый угол матки, тело и нижний сегмент [11–13]. Хотя водитель ритма как морфологическая единица обнаружен не был, более того, была доказана физиологическая денервация матки во время беременности, данная теория продолжает использоваться некоторыми акушерами до сих пор [5, 14].

В настоящее время существует мнение, что сокращение всех отделов матки происходит синхронно за счет мгновенного распространения возбуждения через щелевые контакты (нексусы), которые являются специальным механизмом проведения возбуждения, координирующим активность миллиардов мышечных клеток миометрия, причем количество нексусов возрастает прямо пропорционально сроку гестации [15, 16]. Щелевые контакты состоят из пор (каналов, сформированных шестью белками-коннексинами, соединенными симметрично с шестью коннексинами соседнего утеромиоцита), которые соединяют внутреннюю среду клеток. Каждый щелевой контакт может состоять из нескольких тысяч каналов. В миометрии основным компонентом щелевого контакта является белок 43-kDa, названный коннексином 43 [14].

Ряд исследователей синхронность сокращения всех отделов матки связывают с нейрогенной активностью миоцитов, полагая, что хотя утеромиоциты и связаны нексусами, многие из них образуют прямые синаптические контакты с иннервирующими их аксонами. Вероятно, именно данные миоциты являются пейсмекерными клетками [14, 17].

Поскольку при возбуждении адренергических нейронов норадреналин выбрасывается из большого количества расширений, а также одна концевая пластинка контактирует с несколькими утеромиоцитами, возбуждение адренергических нейронов действует не на одиночные гладкомышечные клетки, а на всю гладкомышечную ткань миометрия в целом. Благодаря нексусам постсинаптические потенциалы и потенциалы действия электротонически передаются от клетки к клетке. Таким образом, деполяризация нескольких миоцитов (пейсмекеров) под действием медиатора приводит к одновременному сокращению всех клеток матки. Согласно данной теории в матке существует множество водителей ритма, а не один. Кроме того, возбуждение всех отделов матки происходит синхронно, а не сверху вниз [18].

В настоящее время известен феномен функциональной денервации миометрия перед родами [5, 9, 19]. Согласно ему роль нервной регуляции сократительной деятельности матки в родах ставится под сомнение. Так, ряд исследователей [5] вообще не обнаружили в миометрии при доношенной беременности нервных элементов, иннервирующих гладкомышечные волокна, а также щелевых контактов. Исходя из этого, авторы отрицают правомочность представления о «тройном нисходящем градиенте», называя его не более чем одной из «красивых гипотез, суть которых некорректна по отношению к фундаментальным особенностям физиологии миометрия». При этом кооперация сократительной деятельности отдельных мышечных элементов осуществляется благодаря наличию у них механорецепторных свойств. Сам же миометрий в родах представляет гомогенную сетчатую структуру. В работах некоторых зарубежных авторов представлена сходная модель сокращения матки во время родов [6].

Интересный факт, также обнаруженный зарубежными исследователями, — наличие собственных сокращений гладких мышц шейки матки в латентную фазу родов, не связанных со схватками [20]. Несомненно, роль структур шейки матки в биомеханике родов выяснена далеко не полностью.

Возвращаясь к вопросу о роли вегетативной нервной системы в регуляции сократительной активности матки, необходимо отметить, что Е. В. Гусева и соавторы отрицают феномен физиологической денервации матки [11]. Исследователи утверждают, что изменяется не интенсивность адренергической иннервации, а природа медиатора. Основную роль начинает играть эндогенный  $\beta$ -адреномиметик, обладающий большим сродством к  $\beta$ -адренорецепторам [14]. Кроме того, в родах изменяется и гетероспецифическая регуляция адренореактивности: происходит смена доминирующей адренореактивности с  $\beta$  на  $\alpha$  (следовательно, снижается чувствительность утеромиоцитов к препаратам- $\beta$ -адреномиметикам). По мнению ряда авторов, активность  $\alpha$  и  $\beta$ -адренорецепторов определяется уровнем медиатора в синаптических окончаниях и системном кровотоке, а также регулируется гормональным фоном [11, 21]. Однако многие исследователи опровергают данную точку зрения. Они считают, что изменения гормонального фона принципиальны только для поддержания беременности и не влияют на процесс родов, а аномалии сократительной деятельности матки обусловлены нарушением концентрации рецепторов половых стероидов [6, 22, 23].

В настоящее время большая роль отводится ионам кальция в процессе сокращения любого мышечного волокна [18, 25, 24]. Транспорт кальция в цитоплазму миоцита осуществляется за счет активации различных типов кальциевых каналов как регулируемых мембранным потенциалом, так и агонистзависимых. Однако до сих пор нет единого мнения по поводу относительного вклада различных  $Ca^{2+}$ -каналов как отдельных клеточных органелл [2, 27, 26]. Данный вопрос представляется принципиальным, т.к. некоторые из этих каналов ( $Mg^{2+}$ , АТФ-зависимый ( $Ca^{2+}$ -насос), инозитолтрифосфатзависимые каналы саркоплазматического ретикулула) являются точкой приложения утеротоников и других средств, позволяющих регулировать сократительную деятельность матки.

Нарушения сократительной деятельности матки несут огромную опасность состоянию матери и плода в процессе родов, и поэтому для адекватной коррекции их необходимо глубокое понимание патогенеза данной патологии. Существует огромное количество взглядов на механизмы патогенеза аномалий сократительной деятельности матки, многие из них стали классическими, однако существуют и революционные взгляды на эту проблему.

Аномалии родовой деятельности занимают одно из ведущих мест среди многочисленных осложнений родового акта. Частота этой патологии, по данным литературы, составляет от 9 до 33% [9, 28–31]. Расширение показаний к абдоминальному родоразрешению при аномалиях родовой деятельности привело к увеличению частоты операций кесарева сечения на 30–50%. Отсутствие заметного прогресса в лечении данной патологии обусловлено не только разнообразием причин возникновения, но и тем, что нет единого мнения о патогенезе этого тяжелого осложнения родового акта [7, 22, 29, 32]. Даже при одноплодной беременности около 10% родов, а при многоплодной — более 20% родов требуют коррекции сократительной функции матки [17, 33, 34].

С.Л. Воскресенский (1995) предложил новые, основанные на фактическом материале, представления о биомеханике родового сокращения, отмечая последовательность депонирования крови в сосудистом слое

тела матки и в формирующемся нижнем сегменте, отводя ему роль «зоны проведения» между миомеральным и цервикальным сосудистыми сплетениями. Была разработана новая концепция биомеханизма родовой схватки [5], в основу которой легло:

а) положение о функциональной гомогенности миомерия тела матки и гетерогенности мышечной оболочки нижнего сегмента;

б) положение о функциональной гидродинамической изоляции полостей тела и нижнего сегмента матки;

в) феномен силовой эксфузии крови в фазу ослабления матки, как основного механизма, способствующего фиксации величины положительной деформации растягиваемой шейки матки (так называемого «созревания» шейки матки и открытия маточного зева);

г) зависимость эффективности работы по раскрытию шейки матки от величины объема крови, депонируемой в сосудистые резервуары тела матки из маточно-плацентарного контура кровообращения, сочетающегося с процессом депонирования крови в сосудистые лакуны шейки матки.

В этом случае, согласно мнению ряда авторов [5, 11], основную роль в процессе родового акта, прогрессирования структурно-деформационных изменений в шейке матки приобретает феномен силового депонирования крови в сосудистом сплетении шейки матки, т.е. происходит конвертирование энергии напряжения сокращающегося миомерия в работу по раскрытию маточного зева. Близки к данному воззрению и представления современных исследователей [5, 35], сравнивающих шейку матки во время родов с пещеристым телом (дискретно-волновая теория). Нарушение маточной гемодинамики как причину развития аномалий родовой деятельности приводят также другие исследователи [22, 36].

Несомненно, роль структур шейки матки в биомеханике родов выяснена далеко не полностью. Определение степени готовности организма к родам имеет большое практическое значение, так как позволяет в известной мере прогнозировать особенности течения родов, предвидеть возможность развития аномалий родовых сил [5, 9–11, 20, 37].

В наши дни отсутствует комплексный подход к оценке гемодинамики матки и шейки матки по достижении доношенного срока гестации. Остается нерешенным вопрос о влиянии состояния шейечного кровотока в последние недели гестации на возникновение аномалий сократительной деятельности матки в родах, не выработано четких диагностических критериев и прогностически значимых признаков изменения гемодинамики шейки матки, определяющих развитие ее дистонии в родах.

На сегодняшний день основным методом, позволяющим определить степень зрелости шейки матки накануне родов, является метод, предложенный Bishop (1964).

Можно предполагать, что тщательное изучение кровоснабжения шейки матки накануне родов, особенностей течения родового акта позволит по-новому взглянуть на механизмы формирования аномалий родовой деятельности, разработать критерии их своевременной диагностики и способствовать более раннему и эффективному проведению лечебных мероприятий.

Целесообразно считать более предпочтительными гемодинамические причины нарушения сократительной деятельности матки. Не вызывает сомнения то, что все физиологические и патологические про-

цессы на органном уровне тесно связаны с особенностями кровоснабжения. Согласно результатам современных исследований [5, 30], матка отнесена к органам, при адекватной стимуляции которых в первую очередь меняется ее кровоснабжение, а затем уже моторная функция. По мнению ряда авторов [35, 37], одним из важнейших элементов «созревания» шейки матки является активация венозного кровотока в ее сосудистом контуре.

Известно, что преждевременное начало спонтанной сократительной активности миомерия при неадекватной активации тонического компонента матки на фоне низкого ее базального тонуса приводит к сбросу крови через верхний венозный дренаж. То есть выявленное отсутствие достаточной лакунарной трансформации разделительного венозного синуса тела матки и формирующегося нижнего сегмента является структурной предпосылкой снижения морфофункциональной емкости венозного депо матки. Это еще более усугубляет нарушение работы гемодинамического миомерального механизма с развитием гипотонических непродуктивных схваток, что в свою очередь ведет к нарушению процессов созревания шейки матки. В результате этого развивается первичная гипотоническая дисфункция матки, невозможность или замедленное опускание предлежащей части плода.

В среднем слое соединительнотканной части шейки матки имеются зачатки мощного венозного депо, обладающего к тому же уникальной возможностью получать кровь непосредственно из артерий, которые вне беременности не функционируют. Его наличие не связано ни с обеспечением потребностей венозного дренажа шейки, ни с потребностью выполнения основных функций этого отдела матки вне беременности [17, 35, 36].

В отличие от других функциональных отделов матки в соединительно-тканной части шейки изменения, носящие принципиальный характер, наступают только непосредственно перед родами или в процессе родов и совпадают по времени с хорошо известным каждому акушеру процессом «созревания» шейки матки. Правда, с наступлением беременности к основным функциям шейки матки — барьерной и дренажной присоединяется новая — запирательная. Шейка матки на всем протяжении беременности служит надежным запором, позволяющим сохранять определенную изолированность полости матки и обеспечивать, таким образом, условия для адаптивной реконструкции других отделов матки и развития концепта. В связи с эволюцией перешейка, запирательная функция соединительно-тканной части шейки матки проявляется с 14–16-й недели беременности и прекращается с началом родовой деятельности. Формально до 38–40-й недели беременности морфоструктура этой части шейки матки остается без каких-либо существенных изменений. Лишь несколько увеличивается кровоток во всех сосудистых системах этой части шейки матки, и нарастает переобводнение тканей. В межтучном веществе увеличивается количество макрофагов, тучных клеток, полиморфноядерных лейкоцитов. Подвергаются массовой дегенерации нервные элементы симпатической и парасимпатической систем. Отмечены элементы венозного застоя, переобводнения тканей и изменения в кровоснабжении, в основном за счет его усиления во внутреннем слое соединительно-тканной части шейки матки. При этом несколько увеличивается ее объем и длина, которая у



первородящих женщин достигает 3,0 см. Принципиально важными изменениями морфоструктуры шейки матки перед родами являются хорошо известные процессы деградации ее коллагенового остова, меняющие механические свойства ткани, и активация внутритканевого кровообращения с депонированием крови в венозных лакунах.

Изменения биохимических свойств коллагеновых волокон, сопровождающиеся в том числе их распадом, приводят к значительному изменению модуля растяжения тканей [2, 26, 37, 38]. Для того чтобы растянуть преобразованную ткань соединительнотканной части шейки матки, необходимо приложить больше усилий, чем это было необходимо до начала процесса «созревания» шейки матки. Фактически модуль упругости тканей этой части шейки матки достигает величин, которые легко преодолеваются деформирующими усилиями, генерируемыми в матке во время ее родового сокращения. В результате начала функционирования нового сосудистого контура в соединительно-тканной части шейки матки происходят принципиальные изменения ее функции — появляется система, способная генерировать импульсы, которые влияют на механические свойства армирующего сосудистые лакуны каркаса и способствуют возникновению усилий, деформирующих шейку матки.

Внедрение в практическую медицину высокочастотной цифровой 2D- и 3D-эхографии кардинально расширило возможности в изучении васкуляризации шейки матки накануне родов и непосредственно в родах, позволило составить представление о распределении ее сосудистого компонента, о его трехмерной организации, что в свою очередь позволяет получить необходимые данные для понимания особенностей физиологии шейки матки [19, 27, 39].

Отмечено, что сонографически шейка матки у беременных и небеременных визуализируется как образование пониженной эхогенности, однородной мелкозернистой структуры [35]. Однако накануне родов, независимо от срока беременности, при котором они наступают, на фоне признаков ее «созревания» начинается преобразование ее акустических свойств. В это время в толще шейки матки отмечается появление многочисленных эхонегативных мелкоячеистых и ленточного вида включений, придающих ей вид неоднородного пористого образования. Наибольшей степени выраженности эти изменения достигают в ходе физиологического завершения беременности, то есть с развитием регулярной родовой деятельности [11, 22, 23, 25].

Многие авторы полагают, что различия в сосудистом обеспечении и изменения в морфологической структуре шейки матки у небеременных и беременных эхографически улавливаются до тех пор, пока количество сосудов на единицу объема в ее центральной зоне и степень их заполнения кровью, равно как и другие преобразования ее матрикса, не достигают такой величины, при которой изменяются акустические свойства тканей шейки матки [35, 40]. Исследования показывают, что данный процесс идет интенсивно накануне завершения беременности, непосредственно предшествует ему и четко соотносится с клинически определяемым признаком скорого наступления родов — созреванием шейки матки. Справедливо в данном контексте утверждение, что завершению беременности (срочному либо преждевременному) предшествует формирование интрацервикального сосудистого сплетения, которое функционирует в родах, а после завершения подвергается регрессу.

В настоящее время неоспоримы следующие факты:

1) шейка матки рожавшей женщины представляет собой соединительно-тканное образование, практически полностью лишенное какой-либо организованной гладкомышечной системы, модуль упругости тканей которого определяется состоянием ее коллагенэластического остова;

2) шейка матки рожавшей женщины независимо от срока наступления родов отличается от шейки матки беременной тем, что к моменту начала родов в ней возникает, а по мере развития родовой деятельности увеличивается объем и интенсивность кровотока в своеобразном сосудистом сплетении, которое можно расценивать не только как один из обязательных морфологических признаков готовности матки к родам, но и как морфофункциональное образование, необходимое для осуществления нормальных родов.

В последние годы в медицинской литературе появились крайне интересные сообщения, которые внесли существенные коррективы в представления о гемодинамике сокращающейся в родах шейки матки. Все эти работы позволяют понять, что во время родового сокращения матки в сосудистое депо шейки матки кровь закачивается под большим давлением и в нем она депонируется. Особенно демонстративны в этом отношении итоги работы Sato и соавторов. Они использовали схему прибора с фотоэлектрическим трансдюсером, который вводился в шейку матки; свет с длинной полоски от 5000 до 8000 ангстрем. Было установлено, что при нормально протекающей родовой схватке в «зрелой» шейке матки кровяной ток значительно усиливается (в 10–15 раз), в частности интенсивность артериального притока возрастает на 130–160%. Резко возрастает кровенаполнение шейки матки, то есть кровь действительно депонируется в сосудистые лакуны шейки матки. Часть крови, не помещающаяся в сосудистых лакунах шейки матки, сбрасывается в венозное депо миометрия или децидуальной оболочки нижнего сегмента матки, увеличивая его внутрисосудистый объем. Важно помнить, что кровь депонируется в сосудистые лакуны шейки матки, объем которых увеличивается прежде всего в результате усиления артериального притока и действия открывшихся к родам прямых артериально-венозных шунтов. Совершенно очевидно, что гемодинамический фактор во время маточного сокращения способен производить два вида работы: одна связана с увеличением внутреннего объема выходного сегмента, вторая — с процессом адаптивной деформации тканей шейки матки.

В современных исследовательских работах [40] впервые показано: в норме в последние две недели гестации по мере «созревания» шейки матки происходит усиление ее кровоснабжения и кровенаполнения за счет возрастающего артериального притока, снижения периферического сопротивления сосудов шейки матки и кавернозноподобной трансформации ее венозного русла. Впервые установлены гемодинамические параметры «зрелости шейки матки», учитывающие показатели ее васкуляризации и характер функциональной активности вен. Показано, что накануне родов, осложненных аномалиями родовой деятельности, происходит повышение периферического сопротивления сосудов микроциркуляторного русла матки, тогда как накануне физиологических родов отмечается снижение углозависимых индексов на всех уровнях маточной артерии. Отсутствие на момент начала родовой деятельности гемодинамических признаков «зрелости» шейки матки достоверно



коррелирует с формированием аномалий родовой деятельности.

В настоящее время ведется работа по совершенствованию методов определения степени «зрелости» шейки матки, в исследовании применяется морфологический анализ материала биопсии ткани шейки матки и миометрия области нижнего маточного сегмента, что в свою очередь позволит более глубоко изучить механизмы патологии изменения гемодинамики шейки матки накануне родов и непосредственно в процессе родового акта. Рассматривается возможность проведения ультразвукового исследования гемодинамики шейки матки в процессе родового акта с целью изучения эффективности длительной перидуральной анальгезии пациенткам, у которых диагностировался патологический прелиминарный период.

Таким образом, анализ современной литературы выявил существование принципиальных разногласий в вопросах биомеханики родового акта, осуществлении синхронизации работы утеромиоцитов, вегетативной и гормональной регуляции сократительной деятельности матки; а также принципиально новые представления о механизме возникновения аномалий родовой деятельности исходя из особенностей нарушения гемодинамики в шейке матки. Сложившаяся ситуация диктует необходимость дальнейших исследований в области этиологии и патогенеза аномалий сократительной деятельности матки, дает возможность более широких перспектив инструментальных исследований, что позволит обозначить пути профилактики и лечения аномалий сократительной деятельности матки.

#### Библиографический список

1. Айламазян Э. К. Акушерство: учебник для медицинских вузов. СПб.: Спец. лит., 2002. 536 с.
2. Персианинов Л. С. Родовая деятельность и ее регуляция. М.: Медицина, 1972. 184 с.
3. Савельева Г. М. Значение изучения плацентарной недостаточности в антенатальной охране плода // Плацентарная недостаточность: сб. науч. тр. М., 1984. С. 3–8.
4. Бакшеев Н. С., Орлов Р. С. Сократительная функция матки. Киев: Здоровья, 1976. 184 с.
5. Савицкий Г. А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах. СПб.: ЭЛБИ, 1999. 114 с.
6. Hertelendy F., Zakar T. Regulation of myometrial smooth muscle functions // *Curr. Pharm. Des.* 2004. Vol. 10. P. 2499–2517.
7. Zahn V. Physiology of uterine contractions (author's transe) // *Z. Gebardshilfe Perinatal.* 1978. Bd. 182, № 4. S. 363–368.
8. Immunolocalization of proinflammatory cytokines in myometrium, cervix, and fetal membranes during human parturition at term/A. Young, A. J. Thomson M., Ledingham [et al.] // *Biol. Reprod.* 2002. Vol. 66. P. 445–449.
9. Абрамченко В. В. Активное ведение родов: руководство для врачей. СПб.: Спец. лит., 2003. 664 с.
10. Хечинашвили Г. Г. Клиническое значение определения готовности организма к родам. Л., 1974. 192 с.
11. Чехонацкая М. Л., Яннаева Н. Е. Изменения гемодинамики шейки матки у беременных в последние десять дней гестации. Ультразвуковые критерии «зрелости» шейки матки // Саратовский научно-медицинский журнал. Саратов. 2010. Т. 6, № 2. С. 288–292.
12. Blazly M. An approach to controlled parturition // *Amer. J. Obstet. Gynaec.* 1979. Vol. 133, № 7. P. 723–732.
13. Barnes A. C., Kumar D., Goodno T. A. Studies in Human Myometrium During Pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynaec.* 1962. Vol. 64, № 9. P. 1207–1210.
14. Братухина С. В., Березина Г. П., Дворянский С. А. Сохранение эндогенного сенсбилитатора ( $\beta$ -адренорецепторов) в околоплодных водах при беременности и в родах // Актуальные проблемы современной биохимии: матер. науч. конф. КГМИ. Киров, 1996. С. 7–8.
15. Dales I. Uterine Contractility patterns of the outer and inner zones of the myometrium // *Obstet. Gynaec.* 1974. Vol. 44, № 3. P. 315–326.
16. Histomorphology of the placenta and the placental ed of growth restricted fetuses and correlation with the Doppler velocimetry of the uterine and umbilical arteries/R. Madazli, A. Somunkiran, Z. Calay [et al.] // *Placenta.* 2003. Vol. 24, № 5. P. 510–516.
17. Асатова М. М., Гафаров Д. Х. Аномалии родовой деятельности // Вест. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1999. № 2. С. 94–96.
18. Тохиян А. А. Особенности родовой деятельности в зависимости от «зрелости» шейки матки и содержания эстрогенов и прогестерона в плазме крови: автореф. дис. ... кан. мед. наук, М., 1979. 13 с.
19. Caldeyro-Barcia R., Pozeiro I. I., Mendez-Bauer C., Gullis L. O. Effects of abnormal uterine contractions on fetal heart rate during labour // *World Congress of gynaecology and obstetrics 5-th.* Sydney, 1967. P. 9–30.
20. Alvarez H., Caldeyro-Barcia R. Contractility of the human uterus recorded by new methods // *Surg. Gynaec. Obstet.* 1950. Vol. 91, № 1. P. 1–13.
21. Fucks A. R. Endocrinology of human parturition: a review // *Brit. J. Obstet. Gynaec.* 1984. Vol. 91, № 10. P. 948–967.
22. Газазян М. Г. О некоторых патогенетических механизмах развития сократительной деятельности матки // Акушерство и гинекология. 1986. № 1. С. 31–34.
23. Диагностика и терапия дискоординированных сокращений мышц матки на протяжении беременности: антенатальная охрана плода: уч.-метод. пособие/А. В. Михайлов, Н. В. Оноприенко, Л. Д. Сидорова, Ф. Г. Забозлаев. Саратов: Изд-во СГУ, 1988. 44 с.
24. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учеб. пособие/О. Н. Аржанова [и др.]; под ред. Э. К. Айламазян. СПб, 2000. 14 с.
25. Филимонов В. Г. Патогенез нарушений сократительной деятельности матки в аспекте современных представлений о компенсаторнозащитных свойствах организма беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1976. 29 с.
26. Оноприенко И. В. Особенности строения мышечного аппарата и иннервации родовых путей и их значение для практики // Макро- и микроморфология: межвуз. науч.-тематич. сб. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1983. С. 136–139.
27. Interactions between progesterone receptor isoforms in myometrial cells in human labour/D. Pieber, V. C. Allport, F. Hills [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* 2001. Vol. 7. P. 875–879.
28. Кулаков В. Н., Прошина Н. Б. Экстренное родоразрешение. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1996. 273 с.
29. Подтетенев А. Д., Братчикова Т. В., Котайш Г. А. Регуляция родовой деятельности. М.: Изд-во РУДН, 2003. 54 с.
30. Серов В. Н. Проблемы перинатального акушерства // Акушерство и гинекология. 2001. № 6. С. 3–5.
31. Caldeyro-Barcia R., Alvarez H. Abnormal Uterine Action in Labour // *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 1952. Vol. 59, № 5. P. 646–656.
32. Liggins G. C. Initiation of spontaneous labor // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1983. Vol. 126, № 1. P. 47–55.
33. Вдовин С. В., Селихова М. С. Современные особенности аномалий сокращений матки // Вестн. Волгогр. мед. академии. Волгоград, 1996. № 2. С. 65–67.
34. Малахова Т. А., Арутюнян Е. В., Миргас М. Ф. Аномалии родовой деятельности и методы ее профилактики // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: к 40-летию со дня организации кафедры акушерства и гинекологии: сб. науч. работ. Благовещенск, 1995. С. 76–78.
35. Воскресенский С. Л. Роль сократительной деятельности матки в родовом процессе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Минск, 1995. 43 с.
- Газазян М. Г. Дискоординированная родовая деятельность как проявление «стресса ожидания» // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1998. № 4. С. 78–82.
37. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности. М.: МЕДпресс, 2000. 320 с.
38. Персианинов Л. С., Железнов Б. И., Богоявленская Н. В. Физиология и патология сократительной деятельности матки. М.: Медицина, 1975. 58 с.
39. Young R. Coordination of myometrial contractility // *Front. Horm. Res.* 2001. Vol. 27. P. 201–215.
40. Яннаева Н. Е. Значение эхографии в прогнозировании развития в родах дистонии шейки матки. М., 2010. С. 67–69.

## ТАКТИКА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С МИОМОЙ МАТКИ

**Г. И. Хрипунова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, профессор, доктор медицинских наук; **Н. С. Гурьянова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета.

## DELIVERY IN PATIENTS WITH HYSTEROMYOMA

**G. I. Khripunova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **N. S. Guryanova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty, Attending Physician.

Дата поступления — 01.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Хрипунова Г. И., Гурьянова Н. С.** Тактика родоразрешения беременных с миомой матки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 401–403.

**Целью работы** явилось определение оптимальной тактики ведения родов и объема хирургического вмешательства у рожениц с миомой матки. Оценывались возможности и перспективность методов консервативной миомэктомии. **Материалы и методы.** Проанализировано 1000 историй родов за 2009 г. в родильном отделении МУЗ «ГКБ № 8» г. Саратова. Возраст пациенток ограничен 22–43 годами. Показатели были статистически обработаны с помощью программы Microsoft Excel. Средние значения показателей представлены с их стандартными ошибками ( $M_{cp} \pm m$ ). Достоверность различий средних значений показателей оценивалась с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. **Результаты.** В ходе исследования установлено, что миома матки преобладала в основном у женщин в возрасте от 30 лет и старше (75%). Из них 56% первородящие и 44% повторнородящие. 57% беременных родоразрешались путем операции кесарева сечения. Расширение объема хирургического вмешательства производилось у 29% беременных из ста, находящихся под наблюдением. Из них консервативная миомэктомия произведена у 27 женщин (87%), надвлагалищная ампутиация матки у двух (6,4%). Через естественные родовые пути родоразрешены 43% беременных с миомой матки, которая не являлась препятствием для рождения плода и впервые была диагностирована в раннем послеродовом периоде методом ультразвуковой диагностики. **Заключение.** Полученные данные показатели целесообразность и перспективность родоразрешения пациенток с помощью операции кесарева сечения с последующей консервативной миомэктомией, способствующей сохранению чадородной функции пациенток и качества их жизни, что, несомненно, положительно отразится на демографической ситуации.

**Ключевые слова:** миома матки, беременность, родоразрешение.

**Khripunova G. I., Guryanova N. S.** Delivery in patients with hysteromyoma // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 401–403.

**Objective** of the present article is to define optimal tactics and volume of surgical intervention in patients with hysteromyoma during labor process. Evaluation of possibilities and prospects of conservative methods of myomectomy have been determined. 1000 case histories dated 2009 were analyzed. Patients aged from 22 to 43 were under study. During the research it was revealed that hysteromyoma was mostly prevailed in women aged 30 and older (75%). 5% of them were primipara, 44% — bipara. 57% of pregnant patients were delivered by means of cesarean method. Widening of surgical intervention required 29% of 100 observed patients. Conservative myomectomy was conducted for 27 patients (87%), supracervical hysterectomy — for 2 women (6,4%). Natural delivery by vaginal route was marked in 43% of pregnant women with hysteromyoma; it was not a problem for birth and was first diagnosed in the early postnatal period by means of ultrasonic diagnostics. During analysis of the received data attention should be paid to expediency and promising of delivery of patients by means of cesarean method with following conservative myomectomy; it promotes to preserve childbearing function, their quality of life and consequently improves the demographic situation.

**Key words:** hysteromyoma, pregnancy, delivery.

**Введение.** Актуальность работы обусловлена прогрессивным ростом частоты миомы матки у беременных активного чадородного возраста [1–7]. Однако до настоящего времени не разработаны четкие критерии тактики ведения беременных с миомой матки. Отсутствует единая тактика объема хирургического вмешательства при указанной патологии. Нередко после родоразрешения пациенток активного репродуктивного возраста прибегают к надвлагалищной ампутиации матки или экстирпации. Естественно, выполненное хирургическое вмешательство приводит к прекращению репродуктивной функции, а также оказывает негативное влияние на качество жизни пациенток. В связи с изложенным актуальность проблемы не вызывает сомнений.

**Цель работы:** определение оптимальной тактики ведения родов и объема хирургического вмешательства у рожениц с миомой матки; оценка возможности

и перспективности методов консервативной миомэктомии.

**Методы.** Проанализировано 1000 историй родов за 2009 г. в родильном отделении МУЗ «ГКБ № 8» г. Саратова. Возраст пациенток 22–43 года. Из них 100 беременных страдали миомой матки (10%) в возрасте  $33,25 \pm 0,46$  года. Беременные являлись представителями самых разных социальных групп. Большую часть составляли работающие пациентки — 61%; 39% — домохозяйки.

Тщательному анализу подверглись акушерско-гинекологический и соматический анамнезы, а также клинико-лабораторные данные, которые, на наш взгляд, наиболее четко отражали особенности течения беременности пациенток с миомой матки. Все показатели были статистически обработаны с помощью программы Microsoft Excel. Средние значения показателей представлены с их стандартными ошибками ( $M_{cp} \pm m$ ). Достоверность различий средних значений показателей оценивалась с использованием  $t$ -критерия Стьюдента.

**Результаты.** В ходе исследования установлено, что миома матки преобладала в основном у женщин

**Ответственный автор** — Гурьянова Наталья Сергеевна.

Адрес: Саратовская обл., г. Энгельс-1, 67, кв. 36.

Тел.: 8-845-3-72-09-83; 8-919-826-27-68.

E-mail: guryanovans.86@mail.ru

в возрасте от 30 лет и старше (75%) (рис. 1). Из них 56% — первородящие и 44% — повторнородящие (рис. 2).

У 57% беременных отмечалась эндокринная патология в виде струмы различной степени (22%), эутиреоза (18%). Ожирением страдали 17% беременных. Частота длительной инфекции органов малого таза составила 51% [4, 5]. Бесплодие в анамнезе отмечали у 3% пациенток, что явилось причиной наступления первой беременности в более позднем возрасте (31–40 лет); все они были первородящими старшего возраста. Больше половины рожениц, а именно 67%, в анамнезе имели эрозию шейки матки, 43% из них было произведено электрохирургическое лечение.

У 60% пациенток миома матки была диагностирована до беременности. Во время беременности заболевание было выявлено у 17% женщин, у 13% опухолевый процесс был обнаружен интраоперационно во время кесарева сечения и у 10% в послеродовом периоде при ультразвуковом исследовании. Локализация миоматозных узлов была различной. Расположение миоматозных узлов по передней стенке матки установлено в 60% случаев, на задней стенке в 38%, в дне в 9%. Множественная миома матки зафиксирована у 3 (3%) пациенток (рис. 3). Диаметр узлов в среднем варьировал от 1 до 7 см. Интерстициальная локализация миоматозных узлов наблюдалась в 52% случаев, субсерозная в 28%, интерстициально-субсерозная локализация в 9%. При этом было обращено внимание на частоту взаимоотношения локализации миоматозных узлов и эндокринных заболеваний. Интерстициальная локализация опухолевого процесса сочеталась с эндокринной патологией в 19% случаев; субсерозная в 8% и смешанная в 3%. По результатам гистологического исследования миоматозных узлов выявлено, что в 44,4% случаев встречались опухоли без структурных изменений, отечные миоматозные узлы с кровоизлиянием в 3,7% случаев, с дегенеративными изменениями в 3,7%, с некротическими изменениями — в 7,4%. Путем операции кесарева сечения были родоразрешены 57% беременных.

Показаниями для оперативного родоразрешения послужили как материнские (47%), так и сочетанные факторы (28%). Среди материнских причин, осложняющих родоразрешение через естественные родовые пути, чаще всего встречались: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (19%), миома матки (14%), гинекологические операции по поводу опухолевых процессов яичников (6%), эктопической беременности (2%); гестоз различной степени тяжести (7%); преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (3%); рубец на матке (7%) вследствие предыдущего абдоминального родоразрешения (кесарева сечения) и консервативной миомэктомии (4%) до наступления настоящей беременности. Показаниями для кесарева сечения у 1% женщин явилась мочекаменная болезнь и в 1% случаев — миопия высокой степени тяжести.

Наиболее частыми показаниями со стороны плода были: хроническая внутриутробная гипоксия плода и прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность (30%), угрожающая асфиксия плода (4%), поперечное положение плода (1%), тазовое предлежание плода (7%).

Из 57 пациенток, родоразрешение которых производилось путем операции кесарева сечения, у 29 потребовалось расширение объема оперативного

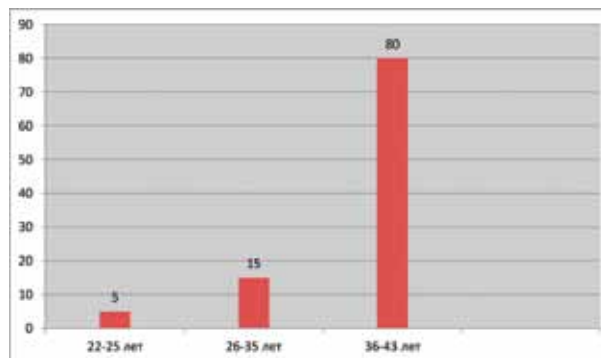


Рис. 1. Возрастные группы беременных с миомой матки

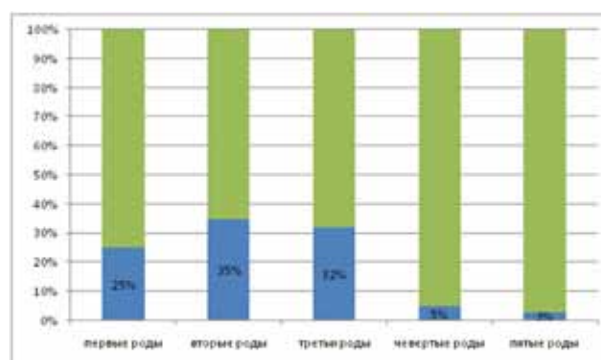


Рис. 2. Частота родов в анамнезе у беременных с миомой матки

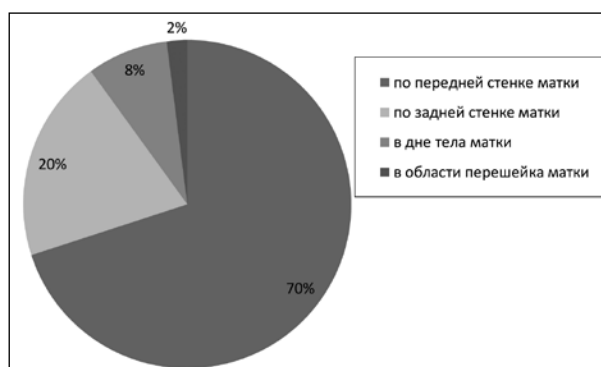


Рис. 3. Локализация миоматозных узлов

вмешательства, из них консервативная миомэктомия была выполнена у 27, надвлагалищная ампутация матки — у 2 женщин. 28 пациенткам расширение объема хирургического вмешательства не требовалось.

Средняя кровопотеря при операции кесарева сечения без расширения объема — 440,74±18,11 мл, пребывание в стационаре: 10,56±1,17 дня, средняя оценка новорожденных по шкале Апгар: 7,48±0,23 балла.

При консервативной миомэктомии средняя кровопотеря составила 511,11±29,28 мл, среднее пребывание в стационаре 11,15±1,05 дня, средняя оценка новорожденных по шкале Апгар 7,72±0,11 балла, перинатальная заболеваемость 37%. Задержка внутриутробного развития плода наблюдалась в 30% случаев, неонатальная желтуха новорожденных отмечалась у 40% пациенток, внутриутробные пороки развития плода у 20%, из них половина приходилась на врожденные пороки сердца; интранатальная асфиксия плода имела у 10% женщин.



При надвлагалищной ампутации средняя кровопотеря составила 700 мл, среднее пребывание в стационаре  $15,5 \pm 6,5$  дня, средняя оценка новорожденных по шкале Апгар  $6,25 \pm 0,25$  балла, перинатальная заболеваемость 2%. В одном случае выявлена врожденная кривошея, в другом — перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического генеза.

Через естественные родовые пути родоразрешены 43% беременных с миомой матки. Размер миоматозных узлов от 1 до 2 см в диаметре, с локализацией по передней и задней стенкам матки. Патология была диагностирована у 18,6% рожениц в раннем послеродовом периоде методом ультразвуковой диагностики. Из них в 2,3% случаев произошел поздний выкидыш при сроке гестации 25–26 недель. Амниотомия была выполнена в 13,9% родов, эпизиотомия-раффия в 25,5%. Травмы промежности различной степени тяжести имелись у 16,2% женщин.

Ручное отделение последа выполняли в 2,3% случаев. Раздельно-диагностическое выскабливание матки по поводу подозрения на остатки плодного яйца производили в 4,65% случаев, лохиометры в 9,3%.

Средняя продолжительность родов составила 6 ч. 16 мин.  $\pm 0,30$ , средняя кровопотеря  $199,77 \pm 5,59$  мл, оценка новорожденных по шкале Апгар  $7,81 \pm 0,15$  балла, среднее пребывание в стационаре  $7,44 \pm 0,71$  дня.

Установлено рождение детей мужского пола у 57% рожениц, женского у 43%. Оценка новорожденных по шкале Апгар при консервативной миомэктомии в среднем составила 7,71 балла, при ампутации матки 6,25 балла.

**Обсуждение.** Таким образом, сочетание миомы матки и беременности отмечалось преимущественно у пациенток в возрасте от 30 лет и старше ( $33,25 \pm 0,46$  года) [1–7].

Фоном для развития доброкачественного опухолевого процесса в матке чаще всего являются хронические воспалительные процессы половой сферы в сочетании с экстрагенитальной патологией, в частности с эндокринной [4, 5].

57% беременных родоразрешались путем операции кесарева сечения. Расширение объема хирургического вмешательства потребовалось 29% беременных из ста, находящихся под наблюдением. Из них консервативная миомэктомия произведена у 27 (87%), надвлагалищная ампутация матки у двух (6,4%). 28 пациенткам расширение объема хирургического вмешательства не требовалось.

Средняя кровопотеря при операции кесарева сечения без расширения объема составила  $440,74 \pm 18,11$  мл, пребывание в стационаре  $10,56 \pm 1,17$  дня, средняя оценка новорожденных по шкале Апгар  $7,48 \pm 0,23$  балла.

При консервативной миомэктомии средняя кровопотеря  $511,11 \pm 29,28$  мл; среднее пребывание в

стационаре  $11,15 \pm 1,05$  дня, средняя оценка по шкале Апгар составила  $7,72 \pm 0,11$  балла, перинатальная заболеваемость 37%.

При надвлагалищной ампутации матки средняя кровопотеря составила 700 мл, среднее пребывание в стационаре  $15,5 \pm 6,5$  дня, средняя оценка по шкале Апгар  $6,25 \pm 0,25$  балла, перинатальная заболеваемость 2%.

Через естественные родовые пути родоразрешены 43% беременных с миомой матки, которая не являлась препятствием для рождения плода и впервые была диагностирована в раннем послеродовом периоде методом ультразвуковой диагностики. Средняя продолжительность родов составила 6 ч. 16 мин.  $\pm 0,30$ , средняя кровопотеря  $199,77 \pm 5,59$  мл, оценка новорожденных по шкале Апгар в среднем составила  $7,81 \pm 0,15$  балла, среднее пребывание в стационаре  $7,44 \pm 0,71$  дня.

Достоверных различий в сроках пребывания в стационаре пациенток, которым была выполнена операция кесарева сечения с расширением объема оперативного вмешательства до консервативной миомэктомии ( $11,15 \pm 1,05$  дня) и без него ( $10,56 \pm 1,17$  дня), нет. ( $t=0,395$ ;  $p=0,6941$ ). Вместе с тем кесарево сечение с консервативной миомэктомией ( $511,11 \pm 29,28$  мл) существенно увеличивает объем кровопотери по сравнению с оперативным вмешательством без удаления миоматозных узлов ( $440,74 \pm 18,11$  мл) ( $t=10,264$ ;  $p=0,0000$ ).

**Заключение.** Анализ полученных данных показал целесообразность и перспективность родоразрешения пациенток с множественной миомой матки или одиночными миоматозными узлами больших размеров с помощью операции кесарева сечения с последующей консервативной миомэктомией, способствующей сохранению чадородной функции пациенток и качества их жизни, что, несомненно, положительно отразится на демографической ситуации.

#### Библиографический список

1. Айламазян Э. К., Рябцева И. Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. СПб.: Гиппократ, 1992. 176 с.
2. Василевская Л. Н., Сидорова И. С. Течение беременности и родов у больных миомой матки // Акушерство и гинекология. 1977. № 8. С. 48–54.
3. Пестрикова Т., Юрасов И. Миома матки. // Медицинская газета. 2003. № 95. С. 8–9. (Конспект практического врача. Вып. № 82)
4. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). СПб.: ЭЛБИ, 2000. 236 с.
5. Сидорова И. С. Миома матки и беременность. М.: Медицина, 1985. 192 с.
6. Сидорова И. С. Беременность и роды у больных миомой матки // Акушерство и гинекология. 1981. № 9. С. 57–59.
7. Kerkar A. V. Uterine myomata in pregnancy // J. Obstet. Gynec. India. 1977. Vol. 27, № 6. P. 953–955.



## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ У РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ (ОБЗОР)

**Д. В. Садчиков** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой скорой, неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук; **М. В. Пригородов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры СН и АРП ФПК и ППС, доктор медицинских наук; **Р. В. Иванов** — аспирант кафедры СН и АРП ФПК и ППС.

## DIAGNOSTIC SPECIFICITY IN REANIMATION (REVIEW)

**D. V. Sadchikov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **M. V. Prigorodov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **R. V. Ivanov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Raising Skills Faculty, Post-graduate.

Дата поступления — 14.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Садчиков Д. В., Пригородов М. В., Иванов Р. В. Особенности диагностики у реанимационных больных (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 404–409.**

В литературном обзоре отражены сложности и особенности диагностики пациентов отделения реанимации.

**Ключевые слова:** стандартизация, диагностика, пациенты в критическом состоянии.

**Sadchikov D. V., Prigorodov M. V., Ivanov R. V. Diagnostic specificity in reanimation (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 404–409.**

The literature review presents the specificity of diagnostic aid given to patients of reanimation departments. It points out the most common difficulties that physicians face in such conditions.

**Key words:** standardization, diagnostics, resuscitation patients.

На современном этапе одна из наиболее важных задач, стоящих перед медициной, заключается в повышении качества диагностического процесса. Это может быть достигнуто прежде всего за счет снижения числа диагностических ошибок и ускорения принятия диагностического решения, позволяющего своевременно начать необходимую интенсивную терапию, экономической оптимизации диагностики с целью сокращения затрат на дорогостоящие аппаратные методы без потери качества диагностического заключения [1]. Скорость и качество диагностического процесса приобретают наибольшую ценность в сфере медицины критических состояний, как наиболее драматичной отрасли здравоохранения, имеющей дело с крайней степенью проявления патологического процесса, стремительно развивающегося во времени [1, 2].

В настоящее время имеется понимание того, что повышение качества диагностического процесса у пациентов реанимационного профиля сопряжено с двумя моментами: правильным применением всех необходимых и доступных современных методов лабораторно-инструментального исследования и правильным, логически выверенным мышлением врача-реаниматолога. «Самый быстрый, простой, общедоступный, организационно и экономически выигрышный путь резкого повышения врачебной квалификации лежит... через более рациональное клиническое мышление» [1]. Оптимизировать диагностическое мышление врача-реаниматолога предлагается на основе так называемого синдромного

подхода, признанного в настоящее время философией медицины критических состояний [2–5].

Говоря о синдроме в медицине критических состояний, следует прежде всего обратить внимание на существенное различие в понимании синдрома реаниматологами и интернистами (врачами прочих специальностей, непосредственно задействованных в лечебно-диагностическом процессе). Существует множество определений понятия «синдром», из которых наиболее удачным представляется определение В. Х. Василенко и Г. И. Алексеева (1977), приведенное в Большой медицинской энциклопедии: «Синдром — устойчиво наблюдаемая совокупность симптомов, объединенная общим патогенезом». Как видно из определения, для интерниста синдром представляет собой искусственную сумму некоторого набора параметров (симптомов), для которой еще необходимо найти общее, объединяющее их начало (патогенез). В принципе синдром для клинициста — этап на пути к нозологическому диагнозу, представляющемуся единственным возможным для принятия этиопатогенетического решения об объеме терапии, обследования и составления прогноза заболевания. Подобная точка зрения предполагает некую «ущербность» синдромной диагностики, что в известной степени неоправданно.

Для реаниматолога синдромный диагноз на определенном этапе следует признать достаточным, поскольку в случае возникновения критической ситуации выделение ведущего синдрома изначально предполагает конкретный набор неотложных мероприятий лечебного характера и нацеливает на дальнейший диагностический поиск. Синдромная диагностика в отделениях реанимации базируется на том,

**Ответственный автор** — Иванов Роман Валерьевич.  
Адрес: 413857, г. Балаково, ул. Коммунистическая, 123 А, кв. 9.  
Тел.: (8453) 440859, моб. 89063095054.  
E-mail: rom7429@yandex.ru

что «реанимационные» синдромы в сущности представляют собой различные неспецифические патологические состояния (нозологические единицы), имеющие в своей основе разнообразные этиологические моменты, которые в крайних своих формах имеют схожие проявления [5].

Кроме того, критическое состояние характеризуется множественными органными дисфункциями, анализ которых разумнее проводить с позиций функциональных систем с ясным видением системообразующего фактора, который в большинстве случаев танатогенеза представлен адекватным аэробным газообменом [4].

Обсуждаются следующие причины, лежащие в основе правомочности синдромного подхода к решению практических диагностических и лечебных задач, стоящих перед анестезиологом-реаниматологом:

1) клиническая ситуация при выведении больного из критического состояния характеризуется ограничением во времени, когда темп обычных для терапевтической практики действий уже не гарантирует успеха в лечении больного;

2) зачастую реаниматологу приходится иметь дело с больным, у которого нозологический диагноз при поступлении неизвестен;

3) как правило, нозологический принцип оценки состояния больного, находящегося в критическом состоянии, недостаточен для принятия решения по интенсивной терапии [3–5];

4) нозологический подход к диагностике в условиях критического состояния затруднителен не только из-за скудности диагностической информации, но и из-за искажения смыслового содержания симптома [4].

Существенно тормозит внедрение синдромного подхода в диагностике критических состояний отсутствие понятийно-классификационного единства, различие мнений отечественных и зарубежных реаниматологов относительно числа ведущих синдромов. В настоящее время общепринятой классификации реанимационных синдромов не существует. Причина тому — различное толкование системообразующего фактора, лежащего в основе классификаций синдромов критических состояний, и несогласованность в оценке уровня организации значимости того или иного расстройства гомеостатического, формирующего конкретный синдром у данного больного. Стремление индивидуализировать диагностику, сделав ее более избирательной за счет подчас искусственного выделения ряда реанимационных синдромов с более низким уровнем интегративности, порождает разнообразные громоздкие классификации, не способные удовлетворить большинство практикующих врачей и способствовать решению диагностических и лечебных задач у больного.

Таким образом, дискредитируется сама идея синдромного подхода к диагностике критических состояний. Склонность сформулировать синдромную единицу, могущую без системообразующего фактора интегрировать суммы патологических нарушений у отдельного пациента, профанирует основу понимания реанимационного синдрома как диалектического проявления разнообразных по топике и содержанию патологических процессов.

В имеющихся в литературе классификациях синдромов авторы выделяют от семи [5] до нескольких десятков синдромов [3]. Подобное состояние следует признать неприемлемым, препятствующим развитию учения о синдроме и решению задач практического здравоохранения в сфере диагностики и лечения

больных в критическом состоянии путем создания алгоритмов на основе синдромного подхода. Однако фундаментальных исследований этого вопроса до настоящего времени не существует.

Чрезвычайно важной в диагностике пациентов в критическом состоянии представляется проблема выделения ведущего реанимационного синдрома на основе принятых в настоящее время классификаций. В решении этого вопроса заложено стремление помочь применению многочисленных шкал оценки множественной органной дисфункции [6–13]. В основу составления подобных шкал в основном положен физиологический принцип, что вполне удовлетворяет потребностям современной реанимационной диагностики и интенсивной терапии [12, 13]. Причиной, побудившей прибегнуть к созданию всех современных оценочных систем, явились чрезмерные затраты на реанимационную помощь, необходимость оптимизации расхода прежде всего материальных ресурсов [14; 15].

Расходы на здравоохранение в развитых странах мира в последние десятилетия возрастали в геометрической прогрессии, что было связано как с экономическими моментами, так и с воодушевляющими успехами самой медицины и особенно новой ее отрасли — интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии. К примеру, за несколько десятилетий затраты США на здравоохранение увеличились на порядок. Подобные материальные вливания значительно стимулировали развитие медицины, выдвинув американское здравоохранение на лидирующие позиции в мире. Однако на определенном этапе последующее увеличение расходов перестало приводить к росту эффективности здравоохранения. Реакцией на это и было создание шкал оценки тяжести состояния, могущих служить надежной мерой разделения пациентов по группам нуждаемости в определенном объеме дорогостоящей помощи, что в конечном итоге привело к некоторой оптимизации расходов на лечение [15].

С медицинских позиций явные преимущества использования в повседневной клинической практике оценочных шкал заключаются в следующем [15]:

1) необходимость объективизации оценки степени тяжести состояния больного при поступлении на основе оценки отклонения от нормы важнейших физиологических констант во многом будет определять как профиль и направление последующей госпитализации, так и объем проводимых лечебных и диагностических мероприятий, носящих подчас весьма агрессивный характер;

2) контроль эффективности проводимой интенсивной терапии будет включать динамическую оценку тяжести состояния больного как основной критерий эффективности интенсивной терапии;

3) составление прогноза исхода заболевания на основании объективных критериев по динамике заболевания. В соответствии с прогнозом во многом будет определяться и уровень лечебно-диагностической интервенции;

4) снижение значимости субъективного момента в диагностике. Неприемлемость таких оценок тяжести состояния «критического» пациента, как тяжелое, средней тяжести и крайне тяжелое, обсуждалась в литературе задолго до появления различных объективных систем определения степени тяжести состояния пациента и была признана неразумной, особенно в реаниматологии.

В медицине критических состояний появление первых удачных систем оценки органной дисфункции относится к 1980-м годам, когда была создана и апробирована ныне повсеместно известная шкала APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluations) — шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния [12], широко применяемая сейчас в повседневной практике реаниматологов всех стран в виде второй (APACHE II) и третьей (APACHE III) редакций [12, 13]. В настоящее время существует не менее двух десятков различных шкал, базирующихся в основном либо на анализе степени отклонения от нормы различных физиологических показателей (SOFA, LOD, MOD, PSI (Physiology stability index) — индекс физиологической стабильности, MOSF (Multiple Organ System Failure) — система оценки полиорганной недостаточности и т.д. [9, 10]), либо суммарно учитывающих лабораторные показатели, возраст пациента и преморбидный фон (SAPS (Simplified acute physiology score) — упрощенная шкала оценки физиологических расстройств — I–II, APACHE II–III, PRISM (Pediatric risk of mortality) — риск летального исхода у детей, MPM (Mortality prediction model) — система оценки вероятности летального исхода и т.д. [13, 14]). В силу того что причины, приводящие к развитию критического состояния, весьма различны, были также предложены шкалы оценки тяжести состояния и составления прогноза при отдельных нозологических формах, также неплохо себя зарекомендовавшие (TISS (Trauma injury severity score) — шкала оценки повреждения при травмах, GCS (Glasgow coma score) — шкала комы Глазго, SSS (Septic severity score) — оценка тяжести сепсиса, ISS (Injury severity score) — шкала оценки тяжести травмы, Silverman — шкала оценки тяжести дыхательных расстройств при СДР I типа у новорожденных [7, 8]). В России сегодня многими авторами предлагаются собственные шкалы оценки тяжести состояния, имеющие, впрочем, преимущественно местное значение, применение которых не выходит за рамки региона;

5) неоспорима ценность для научно-исследовательских целей общепринятых шкал, дающих возможность сопоставлять на единой основе данные, полученные разными авторами в разных социально-экономических регионах;

6) возможность фармако-экономического анализа деятельности отделений реанимации (как известно, расходы на лечение пациента, находящегося на реанимационной койке, в 6–7 раз превышают затраты на лечение в профильном общесоматическом отделении [7]; по данным американских авторов, расходы на содержание ОРИТ составляют 15–20% общебольничных финансовых затрат, что примерно в совокупности соответствует примерно 2% валового национального продукта страны [12–14]) помогает прогнозировать потребность в материальных ресурсах и персонале;

7) особую актуальность применение в практике реанимационных отделений оценочных шкал приобретает в условиях перехода медицины на страховую основу, поскольку анализ качества и эффективности медицинской помощи основан на определении соответствия реального и прогнозируемого результата [15].

Скорейшее внедрение в практику отделений интенсивной терапии оценочных шкал и единой классификации реанимационных синдромов призвано способствовать процессу стандартизации в медици-

не критических состояний. Выгоды от интеграции в лечебно-диагностическом процессе, ожидаемые от принятия стандартов, очевидны. Однако стандартизация, являясь процессом чрезвычайно сложным, должна происходить постепенно и планомерно, учитывая все социально-экономические и медицинские факторы, а также открытость социально-биологических систем, обуславливающих вероятность в получении конечного результата. Главным достоинством стандартизации [16, 17] называют возможность сравнивать действия и результат со стандартом, на который следует ориентироваться. В качестве основного недостатка стандартизации оговаривается ограничение творческого момента во врачевании, что может негативным образом отразиться на диагностике.

Впрочем, в случае, если стандарты будут применяться осмысленно, последнего отрицательного следствия можно будет избежать. Будучи логическим алгоритмом, воспроизводящим ход мышления врача, причем алгоритмом, составленным умеющими мыслить врачами с соблюдением всех формально-логических законов, требований, предъявляемых к диагностическому процессу законами диалектики и гносеологии, стандарт может способствовать оптимизации диагностического мышления и повышению качества лечебно-диагностического процесса. В условиях критической ситуации требования к врачу (его диагностическим навыкам) многократно возрастают, поскольку в относительно сжатый временной период требуется максимально экономно (а значит, быстро и качественно) провести не только диагностические мероприятия, но и немедленные действия по коррекции жизненно важных гомеостатических расстройств. Алгоритмизация мышления при этом будет способствовать сокращению временных затрат на принятие решения путем кажущегося исключения из цепочки диагностических рассуждений некоторых звеньев. Между тем отступление от регламентированной стандартом процедуры по проведению диагностики и интенсивной терапии остается допустимым, поскольку в любом, пусть даже самом совершенном алгоритме, невозможно заложить все многообразие реально возникающих в клинической практике критических ситуаций. Однако любое «нарушение» предписанных алгоритмом действий должно иметь достаточное основание, ясно изложенное в истории болезни. В противном случае несоблюдение требований по лечению и диагностике критических состояний может повлечь за собой врачебную ошибку с последующей юридической ответственностью врача. С этих позиций алгоритмизация критических состояний представляется процессом крайне сложным, а не исключено, что последнее обстоятельство приведет к отказу многих специалистов от любых попыток отступления от стандартов.

С другой стороны, необходимость в ряде случаев выхода за рамки алгоритма приведет к большей интегративности в деятельности специалистов, так как потребует для разделения ответственности привлечения к диагностическому процессу возможно большего числа компетентных специалистов, единое мнение которых относительно необходимости отступления от стандарта будет в нестандартных условиях или при возникновении нештатной ситуации являться достаточным основанием для принятия самостоятельного решения об объеме лечебных и диагностических процедур. По-видимому, потребуется специально оговоренный и регламентированный со-



ответствующими документами порядок «нарушения» стандарта.

Диагностика, являясь процессом формально-логическим и вместе с тем диалектическим, неизбежно связана с возможностью возникновения диагностических ошибок. Проблема врачебных диагностических ошибок все шире обсуждается и во врачебной среде, и в специальных медицинских изданиях, и в средствах массовой информации. Примечательно, что смысл, вкладываемый в понятие «врачебная ошибка» авторами публикаций по данной проблеме, весьма разнится. Наиболее распространенным является представление о врачебной ошибке как о действиях врача, в основе которых лежит несовершенство медицинской науки, объективные трудности работы, недостаточная квалификация или невозможность использовать свои знания [18, 19]. Согласно приведенному определению, основным моментом, отличающим врачебную ошибку, является ее непреднамеренность [19]. С этих позиций врачебная диагностическая и лечебная ошибка не подлежит юридической ответственности. Однако в последнее время в обществе все более заметна тенденция выносить рассмотрение врачебных ошибок в юридическое поле.

Понятно, что врачебная ошибка в вышеприведенном определении не может быть объектом рассмотрения следственных органов [20] и не должна быть причиной судебных разбирательств, однако во избежание подобных весьма негативных последствий следовало бы, пожалуй, на уровне законодательного закрепить определение врачебной ошибки [20, 21].

Предлагается в определении врачебной ошибки подчеркнуть: остро возникшее структурно-функциональное нарушение в результате отступления от стандарта, доказанное в результате экспертной оценки случая.

Среди существующих в настоящее время классификаций врачебных диагностических ошибок наиболее целесообразной представляется основанная на разделении их по причинам: объективные и субъективные. По данным О. В. Зайратьянца [22, 23], объективные причины расхождения прижизненного и посмертного диагнозов, а следовательно, и число диагностических ошибок, имеющих в своей основе объективные обстоятельства, составляют 75%. Большинство исследователей склоняются, однако, к тому, что на долю субъективных ошибок приходится 60–70% [24, 25].

В ряду объективных причин принято рассматривать следующие: несовершенство медицины [26], отсутствие необходимых условий для диагностики, меняющиеся в науке установки [19]. К субъективным причинам, ведущим к врачебным диагностическим ошибкам, относят недостаточную подготовку врача (низкая квалификация в порядке мышления) и особенности личности и характера врача. Наиболее многочисленной, по данным Н. В. Эльштейна (2005), является группа ошибок, обусловленная врачебным незнанием. Ошибки, возникшие в связи с объективными трудностями диагностики, будут всегда, пока медицина развивается как наука. Поскольку сам процесс диагностики содержит в себе много субъективного, снизить число диагностических ошибок возможно, воздействуя прежде всего на субъективные причины. Следует подчеркнуть нарушение смыслового содержания симптома, что искажает диагноз в целом.

Патологоанатом Р. И. Шмурун (1993) предлагает при классификации ошибок диагностики выделять следующие рубрики:

- 1) тактические ошибки;
- 2) неправильный выбор метода исследования для постановки диагноза;
- 3) неправильная оценка результатов исследования;
- 4) ошибки в установлении показаний к назначенному лечению;
- 5) неправильная организация лечения;
- 6) ошибки в трактовке результатов врачебного исследования;
- 7) технические;
- 8) неправильное выполнение диагностических манипуляций;
- 9) ошибки в результатах исследования — погрешности приборов и т.д.;
- 10) неправильное оформление медицинской документации;
- 11) логические (неправильное построение диагноза).

В основе врачебных диагностических ошибок, как считает Р. И. Шмурун (1993), лежат два основных фактора: изъяны профессиональной подготовки и личностные качества врача. По данным, приводимым Н. В. Эльштейном (2005), 98% всей заболеваемости современных людей составляют примерно 200 болезней, притом что всего в настоящее время, согласно ВОЗ, известно более 30000 нозологических единиц. Следует согласиться с мнением автора, что большинству клиницистов и эти 200 болезней вряд ли в достаточной степени известны.

Под личностными качествами врача, имеющими существенное влияние на диагностический процесс, Р. И. Шмурун (1993) предлагает понимать недостаточное мышление, установку на безошибочность своего диагноза, предвзятость мнения, самолюбие и тщеславие, нелогичность, нерешительность, пессимизм или чрезмерный оптимизм, стремление ставить «интересный» диагноз. Американский исследователь Д. Ригельман считает, что в основе врачебных диагностических ошибок лежит неведение и недомыслие, что неизбежно усиливается в условиях реанимации.

Не все врачебные диагностические ошибки приводят к фатальному исходу. Доля летальных ошибок, согласно данным канадских авторов, составляет 4,9–12,7%; согласно официальной статистике Нидерландов, врачебные ошибки привели к летальному исходу в 6,2%; в независимом исследовании, проведенном специалистами американской корпорации HealthGrade, установлено, что доля летальных ошибок составляет 15–20% [27–29]. Отечественная статистика на этот счет отсутствует, да и вряд ли может соответствовать действительности, поскольку обращение в судебные инстанции о возмещении вреда, причиненного медицинскими действиями, не стало в настоящее время в нашей стране обычной практикой, а среди существующих обращений до 70% приходится на стоматологическую практику. К тому же в такого рода сведениях вряд ли кто-то заинтересован, поскольку и контролирующие органы, и контролируемые учреждения являются представителями одной структуры.

Обращаясь к мнению отечественных медицинских деятелей, следует привести неутешительные цифры. Так, по мнению академика А. Г. Чучалина, процент врачебных ошибок в России составляет более 30%. По данным вневедомственной экспертизы,



проведенной в Белгородской области в 2000 г., доля врачебных ошибок составляет 56%, причем летальных 32% [29–31].

Вместе с тем при анализе структуры причин врачебных ошибок наиболее удобно использовать данные аутопсий. Многие авторы указывают на необходимость оценки качества клинической диагностики по единому показателю и в качестве такового называют процент расхождения между клиническими и патологоанатомическими диагнозами, характеризующий ошибки, приведшие к смертельному исходу течения заболевания. В этой связи следует отметить, что отечественная статистика весьма разнится с данными зарубежных авторов. В настоящее время процент расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов в Европе составляет 15%. В России в среднем 12–14% (в некоторых регионах не более 5%), что при современном состоянии отечественного здравоохранения вряд ли соответствует действительности. Для сравнения 20–25 лет назад в Европе регистрировалось до 30% расхождений диагнозов, что, вероятно, было бы верным и для современной России. Доля же ятрогений в структуре смертности согласно данным современной отечественной статистики ничтожно мала (0,3%), тогда как в США врачебные ошибки занимают пятое место в структуре смертности [30].

По мнению руководителей патологоанатомической службы РФ, если показатель расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов имеет значение меньше 20%, то это может свидетельствовать о низкой квалификации патологоанатома, недобросовестности руководителей ЛПУ при оформлении отчетности либо о попытках скрыть грубые врачебные ошибки [31]. Дополнительно истинное состояние проблемы маскируется тем, что далеко не во всех случаях тела пациентов, смерть которых наступила в стационаре, подвергаются вскрытию. В ряде регионов РФ частота вскрытий в ЛПУ составляет 47% и ниже. За последние двадцать лет показатель числа вскрытий резко снизился с 96–98% в начале восьмидесятых годов до 50% в настоящее время [31].

В патологоанатомической практике принято квалифицировать расхождения диагнозов по трем категориям. К первой категории относят расхождения, при которых заболевание не было распознано на предыдущих этапах, а в ЛПУ, где наступил летальный исход, установление правильного диагноза было невозможно из-за тяжести состояния больного, кратковременности его пребывания и других объективных трудностей. В России данная категория доминирует в структуре расхождений, составляя около 50%.

Во вторую категорию включены заболевания, не распознанные в данном учреждении в связи с недостатками в обследовании больного при наличии соответствующих диагностических возможностей; при этом своевременная правильная прижизненная диагностика не оказала бы влияния на исход.

К третьей категории относят случаи, когда неправильная прижизненная диагностика привела к неверным лечебным мероприятиям, что послужило непосредственной причиной наступления летального исхода. Согласно статистике, доля расхождений третьей категории, обусловленных субъективными причинами, составляет 5,3%. В качестве главных причин расхождений диагнозов выступают следующие: объективные трудности диагностики (38%), недостаточность обследования (20–22%), недоучет

клинических данных (7–16%) и неправильная трактовка лабораторных исследований (6%). Чаще других оказываются нераспознанными лидирующие в структуре причин смертности группы сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований.

Как видно, большинство авторов, как отечественных, так и зарубежных, при оценке причин врачебных диагностических ошибок единогласно называют недостаточную квалификацию врача, что позволяет считать именно эту причину ведущей. В настоящее время одной из наиболее эффективных и доступных форм повышения квалификации специалиста являются клиничко-анатомические конференции. Между тем в нарушение законодательства посещение врачами секционных исследований составляет 35–80% [31], что следует признать неприемлемым.

Таким образом, снизить число диагностических ошибок возможно прежде всего за счет повышения требований к качеству знаний клиницистов, что требует всесторонней оценки возможностей улучшения образования и повышения стимула к дальнейшему профессиональному самосовершенствованию специалистов. На качество диагностики в отделениях реанимации общего профиля влияют: тяжесть состояния, глубина нарушения сознания, длительность пребывания в отделении реанимации, уровень лабораторно-инструментальной агрессии, наличие сопутствующей патологии. Приоритет в диагностике у пациентов в критических состояниях принадлежит лабораторно-инструментальным методам исследования. Улучшения качества диагностики у пациентов в критических состояниях можно достичь путем введения единого диагностического стандарта.

#### Библиографический список

1. Наумов Л.Б. Как учить профессионалов. URL: <http://future.narod.ru/Naumov.htm>.
2. Рябов Г.А. Логика развития интенсивной терапии критических состояний // Анестезиология и реаниматология. 1999. № 1. С. 10–13.
3. Васильков В.Г., Сафронов А.И. Синдромная оценка состояния больного в реаниматологии // Вестник интенсивной терапии. 1997. № 3. С. 3–6.
4. Садчиков Д.В., Садчикова Г.Д. Скорая медицинская помощь. Саратов: Изд-во Сар. гос. мед. ун-та, 2006. 552 с.
5. Синдромный подход как основа организации интенсивной терапии критических состояний / А.Л. Левит, В.А. Руднов, А.А. Белкин [и др.] // Вестник интенсивной терапии. 2003. № 4. С. 3–11.
6. Reis M, Rijk A., Shaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS-28 items-Results from a multicenter study // Crit. Care Med. 1996. Vol. 24. P. 64–65.
7. Relationship between TISS and ICU cost / H. Dickie, A. Vedio, R. Dundas [et al.] // Intens. Care Med. 1998. Vol. 24. P. 1009.
8. Therapeutic Intervention Scoring System: A method for quantitative comparison of patient care / D. Cullen, J. Civetta, B. Briggs [et al.] // Crit. Care Med. 1974. Vol. 2. P. 57–58.
9. Vincent J.-L. Organ dysfunction as an outcome measure: The SOFA Score // Sepsis. 1997. Vol. 1 (1). P. 53–54.
10. Zimmerman J., Wagner D. Prognostic systems in intensive care: How to interpret an observed mortality that is higher than expected? // Crit. Care Med. 2000. Vol. 28. P. 258–259.
11. Le Gall J.P., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multi-center study // JAMA. 1993. Vol. 270. P. 2957–2963.
12. APACHE II: A severity of disease classification system / W. Knaus, E. Drapper, D. Wagner [et al.] // Crit. Care Med. 1985. Vol. 13. P. 818–819.
13. APACHE — acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system / W. Knaus, J. Zimmerman, D. Wagner [et al.] // Crit. Care Med. 1981. Vol. 9. P. 951–952.

14. Marik P., Varon J. Do We Need More ICUs? // The Internet Journal of Emergency and Intensive Care Medicine. 1997. Vol. 1, № 3. С. 20–25.
15. Евтюков Г.М., Александрович Ю.С., Иванов Д.О. Оценка тяжести состояния больных, находящихся в критическом состоянии. URL: [http://www.aigrspb.ru/persp\\_23.shtml](http://www.aigrspb.ru/persp_23.shtml).
16. Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Выжигина М.А. Образовательный стандарт послевузовской профессиональной подготовки специалистов. Специальность 040103 «Анестезиология и реаниматология». М.: ГОУ ВУНМЦ, 2004. 188 с.
17. Человеческий фактор в анестезиологии/А.А. Бунятян [и др.] // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 5. С. 4–10.
18. Эльштейн Н.В. Медицинская этика и современность // Клиническая медицина. 2000. № 11. С. 14–18.
19. Эльштейн Н.В. Современный взгляд на врачебные ошибки // Терапевтический архив. 2005. № 8. С. 88–92.
20. Андреев А.А., Седова Н.Н. Врачебные ошибки: социальные причины и медицинские последствия // Здоровье человека: социогуманитарные и медико-биологические аспекты: коллективная монография/под ред. чл.-корр. РАН Б.Г. Юдина. М.: Изд-во РАН, 2003. 180 с.
21. Андреев А.А. Отношение к врачебным ошибкам и социальные пути их предупреждения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2006. 21 с.
22. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., Автандилов Г.Г. Правила построения патологоанатомического диагноза, оформления медицинского свидетельства о смерти, сопоставления клинического и патологоанатомического диагнозов в соответствии с требованиями МКБ-10: методические рекомендации. М.: РАМН. 2001. 142 с.
23. Зайратьянц О. В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: справочник. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008. 424 с.
24. Гиляревский С.А., Тарасов К.Е. Диалектический материализм и медицинская диагностика. М.: Медицина, 1973. 248 с.
25. Дзизинский А. А. Врачебные ошибки // Избранные лекции по терапии. Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та. 1990. С. 81–90.
26. Султанов И.Я. Этапы диагностики с позиции теории диагноза и классификация диагностических ошибок в клинике внутренних болезней // Вестник Российского университета дружбы народов. 1998. № 1. С. 168–174.
27. Шмурун Р.В. О логике врачебного мышления, построении диагноза и ошибках диагностики // Врач. 1993. № 11. С. 41–45.
28. Ригельман Д. Как избежать врачебных ошибок: пер. с англ. М.: Практика. 1994. 208 с.
29. Ерманок Е.А. Врачебные ошибки: современное состояние проблемы // Международный научно-практический конгресс «Человек в экстремальных условиях: здоровье, надежность, реабилитация». М., 2006. С. 225–226.
30. Olsen P.M., Lorentzen H., Thomsen K., Fogtmann A. Medication errors in a pediatric department // Ugeskr. Laeger. 1997. Vol. 159, № 16. P. 2392–2395.
31. Доманин А.А. Анализ врачебных ошибок в России (2000-2004). URL: <http://www.publichealth.ru/index.php?razdID=22&articleID=165&i=ru>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИВАБРАДИНА И ВЕРАПАМИЛА SR У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**В. И. Петров** — ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Минздравоохранения России, ректор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук; **О. В. Магницкая** — ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Минздравоохранения России, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, кандидат медицинских наук; **Ю. В. Лиходеева** — ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Минздравоохранения России, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии; **А. И. Малахов** — НУЗ ОКБ на ст. Волгоград-1, заведующий отделением функциональной диагностики.

## IVABRADIN AND VERAPAMIL SR EFFICACY IN TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE ACCOMPANIED BY BRONCHIAL OBSTRUCTIVE DISEASES

**V. I. Petrov** — Rector of Volgograd State Medical University, Head of Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, RAMN Academician, Professor, Doctor of Medical Science; **O. V. Magnitskaya** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science; **Yu. V. Likhodeeva** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Assistant; **A. I. Malakhov** — Volgograd Railway Clinical Hospital, Head of Department of Functional Diagnostics.

Дата поступления — 21.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Петров В. И., Магницкая О. В., Лиходеева Ю. В., Малахов А. И.** Эффективность ивабрадина и верапамила SR у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующими бронхообструктивными заболеваниями // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 410–415.

**Цель работы:** сравнительное изучение антиангинальной/антиишемической активности, переносимости физической нагрузки и изменения качества жизни больных ИБС на фоне бронхообструктивной патологии при назначении ивабрадина или верапамила SR. **Методы:** открытое рандомизированное исследование в параллельных группах (продолжительность 16 недель). Ивабрадин (средняя доза 14 мг/сут) или верапамил SR (средняя доза 443 мг/сут) назначали больным (n=84) ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, стабильной стенокардией (ФК I–II) и безболевой ишемией миокарда. Сопутствующие бронхообструктивные заболевания: контролируемая/частично контролируемая бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь легких (стадия II–III). **Результаты:** Оба препарата показали подобную антиангинальную/антиишемическую активность, улучшили переносимость физической нагрузки. Ивабрадин был более эффективным препаратом для достижения целевого уровня ЧСС и контроля ЧСС в течение суток. Ивабрадин уменьшал функциональный класс ХСН (NYHA) у большего числа пациентов и в большей степени увеличивал прирост дистанции 6-минутного теста. Ивабрадин более эффективно улучшал качество жизни больных ИБС. Оба препарата не ухудшали течения бронхиальной астмы/ХОБЛ и хорошо переносились пациентами. **Заключение:** Ивабрадин — реальная альтернатива верапамилу SR в лечении ИБС у больных с сопутствующими бронхообструктивными заболеваниями.

**Ключевые слова:** ивабрадин, верапамил SR, ишемическая болезнь сердца (ИБС), бронхообструктивные заболевания.

**Petrov V. I., Magnitskaya O. V., Likhodeeva Yu. V., Malakhov A. I.** Ivabradin and Verapamil Sr efficacy in treatment of coronary heart disease accompanied by bronchial obstructive diseases // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 410–415.

The aim of the research is a comparative investigation of Ivabradin vs Verapamil SR of antianginal/antiischemic activity, physical exertion tolerance and life quality of patients with coronary heart disease (CHD) accompanied by bronchial obstructive diseases. Parallel groups of patients have been examined for a 16-week period. Ivabradin (average dose — 14 mg/day) or Verapamil SR (average dose — 443 mg/day) were administered to ischemic patients (n=84) with postinfarction cardiosclerosis, stable angina (class I–II) and painless myocardial ischemia. Concomitant bronchial obstructive diseases included controlled/partially controlled bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease (stage II–III). Both medications have demonstrated the same antianginal/antiischemic activity and have improved physical exertion tolerance. Ivabradin was more effective for heart rate (HR) aim level and 24-hour HR control. Ivabradin advantages were more expressed by changing of NYHA class (from class II to class I) and increase of 6MWD. In conclusion Ivabradin has demonstrated its effectiveness in life quality improvement. Ivabradin and Verapamil SR did not cause complications in concomitant asthma/COPD and were good tolerated. It was determined that Ivabradin is a good Verapamil SR alternative for CHD treatment in case of bronchial obstructive concomitant diseases.

**Key words:** Ivabradin, Verapamil SR, coronary heart disease (CHD), bronchial obstructive diseases.

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) на настоящем этапе является хорошо изученным заболеванием с четко определенной тактикой лечения [1]. Современные средства терапии ИБС обладают доказанной антиангинальной активностью (в-адреноблокаторы и антагонисты

кальция) и способны улучшать прогноз пациентов (в-адреноблокаторы). Однако сохраняется ряд нерешенных вопросов, один из которых — лечение сочетанной патологии. По данным исследования АЛЬТЕРНАТИВА [2], в Российской Федерации каждый четвертый пациент со стенокардией страдает бронхообструктивным заболеванием — хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) или бронхиальной астмой (БА). Другие несердечно-сосудистые заболевания встречаются реже: сахарный диабет —

**Ответственный автор** — Магницкая Ольга Валерьевна.  
Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.  
Тел.:  
E-mail: magol73@yandex.ru

17,5%, обструктивные заболевания периферических артерий — 16,8%. С другой стороны, частота ИБС у больных ХОБЛ составляет 64%, причем у половины этих больных регистрируют безболевые формы ишемии миокарда [3].

При назначении антиангинальной терапии таким пациентам сразу возникает вопрос о возможности использования  $\beta$ -адреноблокаторов, которые в силу своего механизма действия способствуют развитию бронхоспазма. Препараты этой группы абсолютно противопоказаны при обратимой бронхиальной обструкции (БА) и относительно — при частично обратимой обструкции (у больных ХОБЛ). В последнем случае можно попытаться назначить селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы, хотя понятие «селективность» относительное и с увеличением дозы возрастает риск развития бронхоконстрикции [4]. В результате в арсенале врача остаются только антагонисты кальция, которые не влияют на бронхиальную проходимость, но обладают дополнительными фармакологическими эффектами, которые тоже могут ограничивать их применение (отрицательные ино- и дромотропные эффекты, гипотензивная активность).

С этих позиций, появление ингибиторов If-каналов синусового узла (ивабрадин) стало многообещающей возможностью лечения ИБС у больных с ХОБЛ или бронхиальной астмой. Основное достоинство препарата — его фармакологическая селективность. Ивабрадин изолированно действует на синусовый узел и урежает ЧСС без дополнительных фармакологических эффектов, что теоретически позволяет использовать его для профилактики приступов стенокардии при сопутствующих бронхообструктивных заболеваниях и дает возможность его активного изучения в этом направлении.

**Методы.** Простое открытое рандомизированное исследование в параллельных группах было выполнено на базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолгГМУ (НУЗ ОКБ на ст. Волгоград-1). Проведение исследования было одобрено Региональным независимым этическим комитетом (протокол №98–2009 от 04.05.2009 г.). В результате скрининга в исследование было включено 84 пациента, подписавших информированное согласие, с верифицированным диагнозом ИБС (постинфарктный кардиосклероз), проявляющейся безболевой ишемией миокарда II типа (ББИМ II) на фоне стенокардии напряжения ФК I–II [1] и сердечной недостаточности ФК I–II (NYHA) [5]. Все пациенты страдали сопутствующим бронхообструктивным заболеванием: контролируемой/частично контролируемой БА среднетяжелого/тяжелого течения [6] или ХОБЛ среднетяжелого/тяжелого течения вне обострения [7]. В исследование не включали больных с фибрилляцией предсердий, тяжелой сердечной недостаточностью ФК III–IV (NYHA), ЧСС < 60 уд/мин, неконтролируемой астмой, обострением ХОБЛ, тяжелой дыхательной недостаточностью.

В соответствии с современными стандартами [1, 6, 7] все больные получали базисную терапию ИБС и сопутствующего бронхообструктивного заболевания, которая не изменялась в течение всего периода исследования. Для лечения ИБС назначали аспирин, статины, ингибитор АПФ и нитраты короткого действия (НКД) для купирования приступов стенокардии. Для лечения БА использовали ингаляционные кортикостероиды (ИГКС), ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия. ХОБЛ лечили ингаляционными М-холинолитиками в монотерапии (среднетяжелое

течение) или в сочетании с ИГКС (тяжелое течение); приступы удушья купировали сальбутамолом.

В результате стратификационной рандомизации (страты в соответствии с ФК стенокардии, ФК NYHA, сопутствующим заболеванием БА/ХОБЛ и его тяжестью) больные были распределены на 2 группы лечения: группа 1 (n=42) получала ивабрадин (кораксан, Les Laboratoires Servier, Франция), группа 2 (n=42) — верапамил SR (изоптин CP, ABBOTT GmbH & Co. KG, Германия). Общий период наблюдения — 16 недель, количество плановых визитов 6 (исходно, через 1, 4, 8, 12 и 16 недель). Начальные дозы препаратов исследования (ивабрадин 10 мг/сут, верапамил SR 240 мг/сут) через 1 и 4 недели лечения при необходимости (ЧСС > 60 уд/мин) увеличивали до максимальных (ивабрадин 15 мг/сут., верапамил SR 480 мг/сут), после чего доза не изменялась до окончания исследования. В результате через 4 недели средние дозы (M $\pm$ u) ивабрадина и верапамила SR соответственно составляли 14,2 $\pm$ 1,9 мг/сут и 442,9 $\pm$ 77,3 мг/сут. Сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов в группах ивабрадина и верапамила SR

| Показатель                               | Ивабрадин      | Верапамил SR   |
|--|----------------|----------------|
| Возраст (M $\pm$ σ), лет                 | 63,9 $\pm$ 9,5 | 63,6 $\pm$ 9,4 |
| Пол, мужчины/женщины                     | 20/22          | 29/13          |
| ИМТ (M $\pm$ σ), кг/м <sup>2</sup>       | 31,5 $\pm$ 6,3 | 28,3 $\pm$ 6,2 |
| Стаж ИБС (M $\pm$ σ), лет                | 11,9 $\pm$ 8,2 | 8,2 $\pm$ 6,2  |
| Стенокардия напряжения, ФК I/ФК II       | 13/29          | 13/29          |
| ХСН (NYHA), ФК I/ФК II                   | 11/31          | 10/32          |
| Стаж БА/ХОБЛ (M $\pm$ σ), лет            | 9,4 $\pm$ 6,9  | 10,2 $\pm$ 8,3 |
| БА/ХОБЛ                                  | 20/22          | 20/22          |
| Степень тяжести БА/ХОБЛ, средняя/тяжелая | 28/14          | 27/15          |
| Дыхательная недостаточность, 0/I         | 31/11          | 30/12          |

Исходно и каждые 4 недели терапии регистрировали ЧСС покоя (объективное исследование и ЭКГ покоя, аппарат ЭКГ Cardiovit AT-1, «Shiller», Швейцария); анализировали дневники пациентов (антиангинальная активность — число приступов стенокардии в неделю, потребность в нитратах короткого действия (НКД) в неделю; клиническое течение БА/ХОБЛ — число приступов удушья в неделю, потребность в бронхолитиках короткого действия (БКД) в неделю, число бессимптомных дней; нежелательные лекарственные явления НЛЯ); оценивали антиишемическую активность (24-часовое мониторирование ЭКГ, мониторинг системы Cardiotens EC-2H ECG, «Meditech LTD», Венгрия), показатели функции внешнего дыхания ФВД (спирограф «FlowScreen», Erich Jaeger GmbH, Германия), толерантность к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы 6МТ [8]). Качество жизни (КЖ) пациентов определяли исходно и через 16 недель терапии с помощью стандартизированных 100-балльных опросников MOS SF-36 (общее КЖ) и SAQ (КЖ, связанное со стенокардией). Наихудшей оценке КЖ соответствовал 0 баллов, наилучшей — 100 баллов. Перекодированные 100-балльные шкалы опросника MOS SF-36 дополнительно нормиро-



вали (NBS) по среднепопуляционным показателям [9] и рассчитывали объединенные показатели душевного (PCS) и физического благополучия (MCS). В результате пересчета среднепопуляционная норма (Mn) для всех шкал опросника MOS SF-36 соответствовала 50 баллам, а каждые 10 баллов — 1 стандартному отклонению ( $1\sigma$ ) от нормы [10].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакетов программ SPSS 11.0 и BIOSTAT. Данные в тексте представлены в виде Me (LQ; UQ) (медиана, интерквартильный размах) и абсолютных значений, на рисунках — в виде средних значений. Для межгруппового сравнения использовали критерий Манна — Уитни и двусторонний точный критерий Фишера. Анализ повторных измерений внутри группы проводили с помощью критериев Фридмана и Даннета. Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

### Результаты.

#### 1. Влияние ивабрадина и верапамила SR на ЧСС покоя

Исходная ЧСС, измеренная в покое при объективном обследовании и по данным ЭКГ, была сопоставима между группами ивабрадина (81 (76; 88) и 85,5 (71; 96) уд/мин соответственно) и верапамила SR (78 (76; 86,5) и 76 (72; 85) уд/мин соответственно).

По данным объективного обследования пациентов, показатели ЧСС покоя в обеих группах достоверно ( $p < 0,01$ ) уменьшились по сравнению с исходном на всех контрольных визитах. Через 4 недели терапии произошло урежение ЧСС покоя на 11 (4; 18) уд/мин в группе ивабрадина и 8 (4; 14) уд/мин в группе верапамила SR, а через 16 недель лечения соответственное снижение составляло 17 (8; 24) и 14 (10; 22) уд/мин.

Инструментальная оценка ЧСС по данным ЭКГ покоя подтвердила данные объективного обследования. По сравнению с исходном ЧСС покоя в группах ивабрадина и верапамила SR достоверно уменьшилась ( $p < 0,01$ ) на 9 (6; 21) и 7,5 (3; 18) уд/мин через 4 недели и на 15 (10; 33) и 11 (8; 20) уд/мин через 16 недель терапии соответственно. Ни объективное, ни инструментальное исследование не установили межгрупповых различий.

Несмотря на сопоставимую активность препаратов в отношении контроля за ЧСС, через 16 недель терапии между группами были выявлены статистически значимые различия доли пациентов, которые достигли целевого показателя ЧСС покоя (55–60 уд/мин). Как при объективном ( $p < 0,001$ ), так и при

инструментальном ( $p < 0,01$ ) исследовании доли больных, достигших целевого уровня ЧСС, в группе ивабрадина (соответственно 18/42 и 16/42) были выше, чем в группе верапамила SR (2/42 и 4/42 соответственно).

#### 2. Антиангинальная активность ивабрадина и верапамила SR

По данным дневников пациента, исходные показатели антиангинальной активности между группами ивабрадина и верапамила SR не различались: частота эпизодов стенокардии составляла 3 (2; 4) и 2 (1; 4) приступов в неделю, а потребность в нитратах короткого действия 2 (0; 3) и 1 (1; 3) таблеток в неделю соответственно. Назначение обоих препаратов привело к достоверному ( $p < 0,01$  по сравнению с исходном) уменьшению частоты ангинозных приступов через 4 и 16 недель терапии как ивабрадином (до 0,63 (0; 1) и 0,38 (0; 1) приступов в неделю соответственно), так и верапамилем SR (до 0,68 (0; 1) и 0,5 (0,38; 1) приступов в неделю соответственно). Также произошло статистически значимое ( $p < 0,01$ ) уменьшение потребности в короткодействующих нитратах, которое через 4 и 16 недель лечения в группе ивабрадина составляло 0,13 (0; 0,63) и 0 (0; 0,25) таблеток в неделю, а в группе верапамила SR — 0 (0; 1) и 0 (0; 0,5) таблеток в неделю соответственно. Межгрупповые различия по показателям антиангинальной активности через 4 и 16 недель терапии не установлены.

#### 3. Антиишемическая активность ивабрадина и верапамила SR

Согласно критериям включения у всех пациентов по данным 24-часового мониторирования ЭКГ была зарегистрирована безболевого ишемия миокарда II типа, исходная продолжительность которой была сопоставима и составляла 12 (8; 31,5) мин в группе ивабрадина и 10 (5; 18) мин в группе верапамила SR. Через 4 недели ишемия миокарда сохранялась у 4 больных (по 2 в каждой группе лечения) и составляла 17 мин в группе ивабрадина и 9 мин в группе верапамила SR. Через 16 недель в группе верапамила SR зарегистрировали 3-минутную ишемию миокарда у одного пациента, а в группе ивабрадина эпизодов ишемии миокарда выявлено не было. Достоверных отличий между группами не установлено.

На фоне сопоставимой антиишемической активности оба препарата по-разному контролировали ЧСС в дневное, ночное время и в целом за сутки (табл. 2) с преимуществом у группы ивабрадина. При этом ивабрадин не вызывал чрезмерного снижения ЧСС: исходно и на всех контрольных визитах мини-

Таблица 2

Динамика показателей 24-часового мониторирования ЭКГ исходно, через 4 и 16 недель терапии в группах ивабрадина и верапамила SR

| Показатель                 | Неделя лечения | Ивабрадин            | Верапамил SR      | Различия между группами |
|----------------------------|----------------|----------------------|-------------------|-------------------------|
| ЧСС среднесуточная, уд/мин | 0              | 82 (77; 90)          | 80 (75; 84,3)     | нд                      |
|                            | 4              | 73 (70; 83,5) **     | 79,5 (73,8; 83,3) | нд                      |
|                            | 16             | 70 (66,8; 74,5) **   | 77 (74,5; 80,5)   | $P < 0,001$             |
| ЧСС среднедневная, уд/мин  | 0              | 84 (76; 89)          | 82 (79; 91,3)     | нд                      |
|                            | 4              | 75 (71; 88) **       | 82,5 (76,8; 88)   | нд                      |
|                            | 16             | 74,5 (70; 78) **     | 81,5 (77; 86)     | $P < 0,001$             |
| ЧСС средненочная, уд/мин   | 0              | 76 (69; 79,5)        | 72,5 (68,5; 79)   | нд                      |
|                            | 4              | 68 (63; 74) **       | 71 (64; 77)       | нд                      |
|                            | 16             | 62,5 (58,5; 69,3) ** | 69 (66; 72) *     | $P < 0,001$             |

Окончание табл. 2

| Показатель                                  | Неделя лечения | Ивабрадин            | Верапамил SR       | Различия между группами |
|---|----------------|----------------------|--------------------|-------------------------|
| ЧСС максимальная, уд/мин                    | 0              | 124,5 (118; 131)     | 121 (109,8; 129,3) | нд                      |
|   | 4              | 112,5 (102; 124) **  | 118 (106,8; 133,3) | нд                      |
|   | 16             | 109,5 (97; 117,5) ** | 118 (112,3; 128)   | P<0,05                  |
| Желудочковая экстрасистолия, количество/сут | 0              | 5 (0; 130)           | 2 (0; 19,5)        | нд                      |
|   | 4              | 0,5 (0; 48)          | 0 (0; 6)           | нд                      |
|   | 16             | 0 (0; 1) **          | 1 (0; 5)           | P<0,05                  |

Примечание: (\*) —  $p < 0,05$ ; (\*\*) —  $p < 0,01$  по сравнению с исходом; нд — недостоверно

мальная ЧСС между группами достоверно не различалась, а доли пациентов с ЧСС < 50 уд/мин в группах ивабрадина (13/42) и верапамила SR (8/42) были сопоставимы. Кроме того, в группе ивабрадина через 16 недель лечения уменьшилось количество желудочковых экстрасистол по сравнению как с исходом, так и с группой верапамила SR.

#### 4. Толерантность к физической нагрузке на фоне терапии ивабрадином и верапамилем SR

Исходные дистанции 6МТ в обеих группах достоверно не различались и составляли 391 (308; 433) м в группе ивабрадина и 361 (310; 417) м в группе верапамила SR. Должные дистанции, рассчитанные по формуле, также были сопоставимы между группами ивабрадина и верапамила SR (481 (387; 527) и 493 (429; 563) м соответственно).

По сравнению с исходом пройденные дистанции 6МТ достоверно увеличились ( $p < 0,01$ ) на всех контрольных визитах в обеих группах. Через 4 недели терапии в группе ивабрадина расстояние 6МТ увеличилось на 12 (6; 26,5) м, в группе верапамила SR — на 13,5 (7,5; 30,5) м. Через 16 недель лечения отмечалось дальнейшее увеличение дистанции 6МТ, причем прирост дистанции в группе ивабрадина на 54 (14; 77,5) м достоверно ( $p = 0,02$ ) отличался от группы верапамила SR на 25 (12,5; 51) м, но сами дистанции 6МТ были сопоставимы между группами (435 (374; 479) и 403 (354; 450) м соответственно).

Соотношение ФК I/ФК II (NYHA) исходно был сопоставимым в группах ивабрадина (11/31) и верапамила SR (10/32). Через 16 недель терапии этот показатель изменился в сторону увеличения числа больных с ФК I в обеих группах лечения и стал достоверно ( $p = 0,03$ ) различаться между группами (25/17 и 14/28 соответственно).

Процент пройденной дистанции по отношению к должной, который исходно не различался между группами ивабрадина 84 (67; 103) % и верапамила SR 76 (67; 85) %, на фоне лечения увеличился по сравнению с исходом ( $p < 0,01$ ) в обеих группах через 4 и 16 недель терапии. При этом через 16 недель в группе ивабрадина этот показатель был достоверно ( $p = 0,003$ ) выше: 97 (82; 106) %, чем в группе верапамила SR: 83 (73; 91) %.

Перед проведением теста ЧСС между группами была сопоставима на всех контрольных визитах. Исходные показатели ЧСС после 6МТ между группами ивабрадина и верапамила SR не различались (102 (98; 111) и 102 (98; 108) уд/мин соответственно). Через 16 недель лечения у пациентов группы ивабрадина по окончании теста ЧСС была ниже 84 (82; 87) уд/мин по сравнению с группой верапамила SR (89 (86; 94) уд/мин,  $p = 0,001$ ).

Изменение субъективной оценки пациентами тяжести одышки и утомляемости по шкале Borg до

и после 6МТ) исходно и через 16 недель терапии в группах ивабрадина и верапамила SR представлено на рис. 1.

Сатурация кислорода до и после теста между группами не различалась во время всех контрольных визитов.

#### 5. Качество жизни на фоне терапии ивабрадином и верапамилем SR

Оценка качества жизни, связанного со стенокардией, с помощью опросника SAQ показала достоверное ( $p < 0,01$ ) улучшение по всем шкалам через 16 недель терапии в обеих группах. При этом в момент окончания исследования выявлены статистически значимые различия между группами в оценке ограничения физической активности (шкала PL) с более высоким показателем в группе ивабрадина: 57 (49; 52) балла по сравнению с группой верапамила SR: 49 (47; 53) балла. Исходная оценка стабильности приступов стенокардии (шкала AS) была достоверно ниже в группе верапамила SR, а через 16 недель лечения различий между группами выявлено не было (рис. 2).

Исходно по всем шкалам опросника MOS SF-36 общее качество жизни пациентов обеих групп было ниже среднепопуляционных норм, а оценка способ-

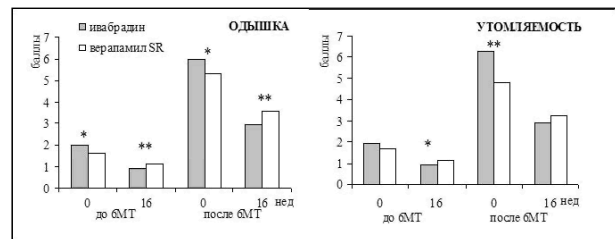


Рис. 1. Динамика показателей тяжести одышки и утомляемости по шкале Borg до и после 6МТ в группах ивабрадина и верапамила SR исходно и через 16 недель терапии. Примечание: (\*) —  $p < 0,05$ ; (\*\*) —  $p < 0,01$  (различия между группами)

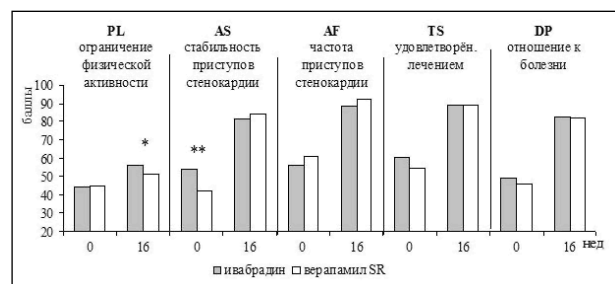


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни по шкалам опросника SAQ в группах ивабрадина и верапамила SR исходно и через 16 недель терапии. Примечание: (\*) —  $p < 0,05$ ; (\*\*) —  $p < 0,01$  (различия между группами)

ности выполнения различных видов физической активности (PF), общего состояния здоровья и его дальнейших перспектив (GH), общего самочувствия (VT) и физического компонента здоровья (PCS) отличалось от нормальных значений более чем на 1σ.

Через 16 недель терапии оценка качества жизни улучшилась по сравнению с исходом по всем шкалам опросника в группе ивабрадина и большинству шкал в группе верапамила SR. Произшедшие изменения нормализовали большинство показателей в обеих группах (рис. 3). При этом оценка интенсивности физической боли и ее влияния на обычную активность (BP), общего состояния здоровья (GH), жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), а также объединенные показатели физического (PCS) и душевного благополучия (MCS) в группе ивабрадина были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем в группе верапамила SR.

#### 6. Течение бронхообструктивных заболеваний на фоне терапии ивабрадином и верапамилем SR

Исходное количество приступов удушья в неделю в группах ивабрадина (1,8 (1; 2,5)) и верапамила SR (2 (1; 3)) через 4 недели терапии уменьшилось ( $p < 0,01$ ) до 0,6 (0; 1,8) и 1 (0; 1,5) прист./нед., а через 16 недель до 0,6 (0; 1,3) и 0,5 (0; 2) прист./нед. соответственно. Скоростные показатели выдоха по данным ФВД на фоне лечения достоверно не изменились ни у больных БА, ни у больных ХОБЛ.

#### 7. Нежелательные лекарственные явления

Несмотря на то что 16-недельная терапия обоими препаратами в целом хорошо переносилась пациентами, были зарегистрированы следующие НЛЯ. В группе ивабрадина: диарея (1/42, коррекция дозы препарата до 10 мг/сут), фотопсии (3/42, без коррекции дозы). В группе верапамила SR: гипотония (3/42, коррекция дозы), атриовентрикулярная блокада I степени (3/42, без коррекции дозы), «жжение в икрах» (1/42, без коррекции дозы). Частота НЛЯ между группами достоверно не различалась.

**Обсуждение.** Активность препаратов с отрицательным хронотропным действием в первую очередь оценивают по способности урезать ЧСС и достигать целевого уровня 55–60 уд/мин. В проведенном исследовании оба препарата сопоставимо снижали ЧСС покоя, что было подтверждено как объективными данными, так и ЭКГ покоя. Однако целевого уровня ЧСС в группе ивабрадина достигли достоверно больше пациентов (18/42), чем в группе верапамила SR (2/42).

Урежение ЧСС является патогенетическим механизмом предупреждения развития ишемии миокарда. Это подтвердилось как при анализе дневников пациентов (уменьшение ангинозных приступов и потребности в нитратах короткого действия), так и по результатам 24-часового мониторинга ЭКГ (уменьшение/исчезновение эпизодов ББИМ) в обеих группах лечения. Наблюдаемые изменения не различались между группами, что свидетельствует о сопоставимой антиангинальной и антиишемической активности ивабрадина и верапамила SR.

Учитывая, что верапамил SR обладает и другими фармакологическими свойствами, способными уменьшать потребность миокарда в кислороде (отрицательный инотропный эффект, уменьшение постнагрузки), а ивабрадин изолированно действует только на ЧСС, он должен урезать ее в большей степени. По данным 24-часового мониторинга ЭКГ было установлено, что ивабрадин лучше контролировал средний уровень ЧСС в течение суток, дневные и ночные часы, а также максимальную ЧСС через 16

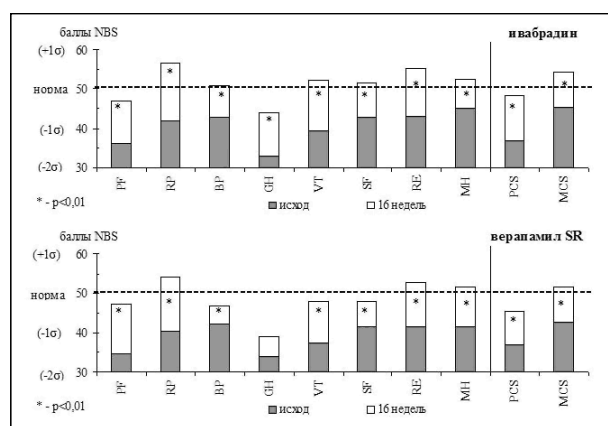


Рис. 3. Динамика показателей качества жизни по шкалам опросника MOS SF-36 исходно и через 16 недель терапии в группах ивабрадина и верапамила SR  
Примечание: (\*) —  $p < 0,01$  (различия по сравнению с исходом)

недель терапии в отличие от препарата сравнения. Немаловажно, что ивабрадин не вызывал чрезмерного снижения ЧСС.

Оба препарата улучшали переносимость больными физической нагрузки, но 16-недельная терапия ивабрадином имела преимущества по следующим параметрам: прирост дистанции 6МТ, процент пройденной дистанции 6МТ от должного расстояния, процент больных с уменьшением ФК (NYHA), контроль уровня ЧСС по окончании нагрузки, субъективная оценка тяжести одышки по шкале Borg до и после 6МТ.

На фоне лечения обоими препаратами улучшилось как общее качество жизни, так и качество жизни, связанное со стенокардией, однако и здесь был выявлен ряд преимуществ ивабрадина. По мнению пациентов группы ивабрадина, через 16 недель терапии стенокардия в меньшей степени ограничивала переносимость физической нагрузки, чем в группе верапамила SR. В момент окончания исследования у пациентов группы ивабрадина объединенные показатели общего качества жизни нормализовались или были оценены выше среднего уровня и достоверно отличались от группы верапамила SR. Препараты не ухудшали течение бронхообструктивных заболеваний и показатели ФВД, хорошо переносились пациентами.

**Заключение.** Таким образом, ивабрадин и верапамил SR обладают сопоставимой антиангинальной и антиишемической активностью у больных ИБС со стенокардией напряжения ФК I–II и ББИМ II типа, не ухудшают течение сопутствующего бронхообструктивного заболевания (БА/ХОБЛ) среднетяжелого/тяжелого течения и хорошо переносятся пациентами. По сравнению с верапамилем SR ивабрадин чаще приводит к достижению целевого уровня ЧСС, лучше контролирует ЧСС в течение суток и на фоне физической нагрузки, уменьшает ФК NYHA у большего числа пациентов, в большей степени увеличивает прирост дистанции 6МТ и улучшает мнение пациентов об общем физическом и душевном благополучии. Ивабрадин является достойной альтернативой верапамилу SR у больных ИБС со стенокардией напряжения ФК I–II и ББИМ II типа на фоне сопутствующих бронхообструктивных заболеваний среднетяжелого/тяжелого течения вне обострения.

#### Библиографический список

1. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7, № 6. Приложение 4. 40 с.



2. Карпов Ю. А., Деев А. Д. Программа АЛЬТЕРНАТИВА — исследование антиагинальной эффективности и переносимости кораксана (ивабрадина) оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа // Кардиология. 2008. Т. 48, № 5. С. 30–35.

3. Задионченко В. С., Погонченкова И. В., Адашева Т. В. Артериальная гипертония при хронической обструктивной болезни легких. М.: Анахарсис, 2005. 243 с.

4. Baker J. G. The selectivity of b-adrenoreceptor antagonists at the human b1, b2 and b3 adrenoreceptors // British Journal of Pharmacology. 2005. Vol. 144. P. 317–322.

5. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности: российские рекомендации // Сердечная недостаточность. 2007. Т. 8, № 1. С. 4–41.

6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.)/под ред. А. Г. Чучалина. М.: Изд. дом «Атмосфера», 2008. 108 с.

7. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.)/пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина. М.: Изд. дом «Атмосфера», 2008. 100 с.

8. Guidelines for the Six-Minute Walk Test.: ATS Statement // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. Vol. 166. P. 111–117.

9. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»)/В. Н. Амирджанова, Д. В. Горячев, Н. И. Коршунов [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2008. № 1. С. 36–48.

10. Ware J. E. SF-36 Health Survey Update // SPINE. 2000. Vol. 25, № 24. P. 3130–3139.

УДК 616.012+616.89

Оригинальная статья

## РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

**И. О. Прохоренко** — НОУ ВПО Самарский медицинский институт «Реавиз», кафедра внутренних болезней, доцент, кандидат медицинских наук; **Е. Г. Зарубина** — НОУ ВПО Самарский медицинский институт «Реавиз», кафедра медико-биологических дисциплин, заведующий кафедрой, профессор, доктор медицинских наук.

## ROLE OF PERSONAL PSYCHOLOGICAL PROFILES IN SOMATIC PATHOLOGY DEVELOPMENT

**I. O. Prokhorenko** — Samara Medical Institute «Reaviz», Department of Internal Diseases, Associate Professor, Candidate of Medical Science; **E. G. Zarubina** — Samara Medical Institute «Reaviz», Head of Department of Medical and Biological Disciplines, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 09.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Прохоренко И. О., Зарубина Е. Г.** Роль психологических особенностей личности в формировании соматической патологии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 415–418.

**Целью** исследования явилось изучение взаимосвязей между особенностями психологического профиля пациентов старших возрастных групп, уровнем гормонов стресса — адреналина и норадреналина в сыворотке крови и характером фоновой патологии у них. **Материал.** Для установления психологического профиля 247 пациентов от 55 до 82 лет использовался опросник Кэттелла, шкала самооценки Цунга, шкала Спилбергера — Ханина. Содержание адреналина и норадреналина в сыворотке крови определялось шестикратно — в период обострения соматической патологии и период относительного благополучия методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** В ходе анкетирования выделены три психологических профиля. В первой и третьей группах, как у менее устойчивых к воздействию стресса психотипов, достоверно чаще развивалась соматическая патология, возникала депрессия (у 37,8 и 53,2% соответственно), в отличие от пациентов второй группы (12,5%). Наиболее высокий уровень катехоламинов отмечался у обследуемых, относившихся к третьему типу психологического профиля, как в период обострения наиболее часто встречавшейся в этой группе соматической патологии, так и в период относительного благополучия. **Заключение.** Таким образом, установлены закономерности между психологическими особенностями личности, уровнем катехоламинов и структурой соматической патологии у обследованных больных.

**Ключевые слова:** психологический профиль, стресс, катехоламины, психопатологические расстройства, соматическая патология.

**Prokhorenko I. O., Zarubina E. G.** Role of personal psychological profiles in somatic pathology development // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 415–418.

The research goal is to examine the correlation between psychological profile of patients of senior age groups, levels of stress hormones — adrenaline and noradrenaline — in blood serum and their pathology character. A psychological profile of 247 patients aged from 55 to 82 years has been established with the help of Kettle test, Tsung self-assessment scale and Spilberger-Khanin scale. The rate of adrenaline and noradrenaline in blood serum in the period of exacerbation of somatic pathology and in the period of relative well-being has been estimated by means of immune-enzyme analysis method. The survey has identified three psychological profiles. The first and third groups are less resistant to stress factors psychological types. They are more likely to develop somatic pathology and depression (37,8 and 53,2% respectively), in comparison with patients of the second group (12,5%). The significant increase of catecholamines has been established among patients of the third type of psychological profile both in the period of exacerbation of somatic pathology and in the period of relative well-being. The article concludes that correlations between psychological personality characteristics, rate of catecholamines and structure of somatic pathology have been worked out.

**Key words:** psychological profile, stress, catecholamines, psychopathological disorders, somatic pathology.

**Введение.** Между интенсивностью стресса и возникновением заболевания существуют тесные связи. Еще в 1920-е годы Г. Селье проводил в Пражском

университете исследования, на основании которых высказывал предположения о том, что эмоции могут вызвать заболевание [1, 2]. Современные экспериментальные данные, основанные на наблюдениях за людьми и животными, подтверждают результаты, полученные Г. Селье, и вскрывают психологические

**Ответственный автор** — Прохоренко Инга Олеговна.  
Адрес: 443001, г. Самара, ул. Осипенко, 24, кв. 189.  
Тел.: +79272600753.  
E-mail: ingaproch@rambler.ru



процессы, посредством которых эмоциональные реакции на стресс могут сделать человека восприимчивым к тому или иному заболеванию [1–5]. Однако эти взаимосвязи настолько сложны и зависимы от особенностей личности и исходного состояния реактивности каждого пациента, что прогнозирование влияния той или иной ситуации на организм больного является очень сложной задачей и требует дальнейшего всестороннего изучения.

Целью данного исследования стало изучение взаимосвязей между особенностями психологического портрета пациентов старших возрастных групп, уровнем гормонов стресса в сыворотке крови и характером фоновой патологии у них. Анализ катехоламинового спектра делает возможным объективно оценить состояние симпатoadреналовой системы и характеризует функциональные системы организма, чрезмерная активность или истощение которых является причиной психосоматических заболеваний (депрессий, сердечно-сосудистой патологии, метаболических расстройств и т.п.).

**Методы.** Всего в обследование было включено 247 пациентов: 142 женщины (57,5%) и 105 мужчин (42,5%) в возрасте от 55 до 82 лет (средний возраст  $67,3 \pm 3,7$  года). Для установления психологического профиля пациентов использовался опросник Кэттелла (форма А) [2]. Для выявления распространенности и глубины депрессивных расстройств среди пациентов старших возрастных групп они были обследованы с помощью шкалы самооценки Цунга [2], по критериям депрессии МКБ-10. Уровень реактивной и личностной тревожности определялся по шкале Спилбергера — Ханина State Trait Anxiety Inventory (STAI). Содержание адреналина и норадреналина в сыворотке крови этих больных определялось шестикратно: в 1, 5, 10, 15-й дни обострения соматической патологии и в период относительного благополучия — через один месяц и через два месяца после стихания обострения методом иммуноферментного анализа с использованием набора «Имуноферментный тест для количественного определения адреналина (норадреналина) в плазме крови и мочи», производитель Labor Diagnostika Nord GmbH & Co KG, Nordhorn, Германия, на комплексе для иммуноферментного анализа PR-2100 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция). Нормальные значения уровня адреналина в крови составляли 10–100 пг/мл, норадреналина — 10–600 пг/мл. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Полученные в ходе анкетирования с помощью опросника Кэттелла данные позволили объединить всех обследованных в три психологических профиля.

К первому психологическому профилю были отнесены 74 пациента (30,0%, первая группа). В коммуникативном плане эту группу характеризовало высокое стремление к общению, в котором они видят решение многих своих проблем, и большинство из них (79,7%) тонко чувствуют отношение к себе окружающих и могут менять в зависимости от этого стиль и дистанцию общения. Все пациенты этой группы проявляют высокие (59,6%) или средние (40,4%) лидерские качества. В интеллектуальном плане большинство из них (90,5%) высокообразованные люди, обладающие гибкостью и оперативностью мышления. В эмоциональном плане эта группа достаточно неоднородна. Среди ее представителей имеются как эмоционально устойчивые (51,4%), так и эмоционально лабильные (13,5%) личности, у которых эмо-

ции часто сменяются и влияют на линию поведения. Вместе с тем в данной группе число оптимистов и реалистов достоверно преобладает над числом пессимистов ( $p < 0,05$ , 66,2 и 33,8% соответственно). Регуляторные механизмы, позволяющие мобилизовать себя в трудной ситуации, ярко выражены у 70,3%, остальные пациенты могут быть неорганизованны в стрессовой ситуации.

Ко второй группе были отнесены 96 пациентов (38,8% обследованных), психологический профиль которых не выходил за пределы средних значений по каждому параметру.

Пациенты третьей группы (77 человек, 31,2% обследованных) в абсолютном большинстве (89,6%) оказались малообщительными, не умеющими менять стиль своего поведения и не обладающие лидерским потенциалом (97,4%), отличающиеся низкими (83,1%) или средними интеллектуальными способностями и ограниченной оперативностью мышления. В эмоциональной сфере этих пациентов преобладали эмоциональная неуравновешенность, склонность к пессимизму и высокая тревожность. Регуляторные свойства личности были выражены недостаточно. Отмечались отказ от цели при появлении препятствий и низкая моральная нормативность.

Верификация психопатологических расстройств среди включенных в исследование пациентов с помощью шкалы самооценки Цунга позволила установить широкую распространенность депрессий, которая наблюдалась среди пациентов первой и третьей групп у 37,8 и 53,2% обследованных соответственно ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,001$  по сравнению со второй группой соответственно), в то время как во второй клинической группе этот показатель не превышал 12,5%.

Анализ структуры заболеваемости в первой клинической группе позволил установить, что самой распространенной патологией среди пациентов этой категории были ишемическая болезнь сердца (у 62,1%, при этом инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе был у 41,9% из них), артериальная гипертензия (АГ, у 50,6%, из них у 30,8% сопровождалась частыми динамическими нарушениями мозгового кровообращения, а у 6 человек в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения), сахарный диабет (у 13,6%), а также заболевания опорно-двигательного аппарата (у 62,3%).

Проведенный анализ показал, что между тяжестью хронической патологии и наличием депрессии прослеживалась тесная корреляционная связь ( $r = 0,97$ ). Так, было установлено, что из 28 человек первой группы, страдающих депрессиями различной степени тяжести, 20 человек (71,4%) имели тяжелую сопутствующую патологию (ИМ, АГ, сахарный диабет), а 6 пациентов (21,5%) страдали АГ с частыми динамическими нарушениями мозгового кровообращения. При изучении причин развития депрессивности у больных данной группы выявлена связь ее развития не только с тяжестью соматической патологии, но и с невозможностью реализации лидерского потенциала и стремления к общению — все пациенты не работали, из них 22 человека проживали отдельно от родственников, что существенно сужало круг их общения и сопровождалось тяжелыми переживаниями в силу своего одиночества.

Анализ катехоламинового спектра крови пациентов первой группы показал существенные колебания их уровня в зависимости от ситуации, в которой находились обследованные. Так, в период соматического благополучия концентрация адреналина и норадре-

налина в крови пациентов, не страдающих депрессией (62,2%), оставалась в пределах нормальных значений: адреналин  $19,1 \pm 3,6$  пг/мл, норадреналин  $181,8 \pm 32,4$  пг/мл. У пациентов, страдающих депрессиями, содержание обоих гормонов в аналогичные периоды было достоверно выше (в 2,1 и в 2,5 раза,  $p_{1,2} > 0,001$ ) и составляло  $47,7 \pm 15,2$  и  $399,3 \pm 67,9$  пг/мл соответственно ( $p_{1,2} > 0,05$ ).

В периоды, когда у пациентов из первой группы наблюдалось обострение течения соматических заболеваний (амбулаторное или стационарное лечение), вне зависимости от характера фоновой патологии, в крови отмечалось повышение уровня катехоламинов — адреналина в среднем до  $86,7 \pm 8,7$  пг/мл и норадреналина до  $935,7 \pm 35,6$  пг/мл. Кроме того, было установлено, что наибольшее увеличение содержания адреналина и норадреналина в этом случае отмечалось у пациентов, проживающих изолированно и не имеющих работу ( $98,9 \pm 7,3$  и  $1208,7 \pm 51,4$  пг/мл соответственно), а также у больных, страдающих депрессивными расстройствами ( $121,7 \pm 10,3$  и  $1364,8 \pm 171,1$  пг/мл соответственно). Именно у них отмечалось не только максимальное увеличение количественных параметров содержания биологически активных веществ в крови, но и более длительное сохранение повышенных концентраций адреналина и норадреналина после выздоровления (в среднем на  $3,2 \pm 0,2$  недели по сравнению с социально благополучными пациентами). Обращает на себя внимание и тот факт, что уровень адреналина в крови пациентов первой группы возвращался к норме значительно быстрее, чем норадреналина.

Как было установлено в ходе анализа медицинской документации, в структуре заболеваемости во второй клинической группе, несмотря на статистическую однородность по возрастно-половому составу, распространенность сердечно-сосудистой патологии была ниже ( $p < 0,05$ ), чем в первой группе (ИБС у 48,8%, ИМ в анамнезе у 10,6% из них; АГ у 28,6%, причем 12,5% из них составляли лица, страдающие депрессией).

Среди лиц второй группы более половины обследованных продолжали работать (58,3%). При этом было установлено, что между двумя группами не было достоверных различий ( $p > 0,05$ ) по числу лиц, проживающих отдельно от родственников.

Анализ катехоламинового спектра крови показал, что в период соматического благополучия уровень адреналина и норадреналина в крови пациентов, не страдающих депрессией (87,5%), оставался в пределах нормальных значений: адреналин  $17,2 \pm 4,4$  пг/мл, норадреналин  $146,4 \pm 10,4$  пг/мл и существенно не отличался от показателей пациентов первой группы. У больных, страдающих депрессиями, концентрация обоих гормонов в аналогичные периоды была достоверно выше ( $p_{1,2} > 0,05$ ) и составляла  $67,7 \pm 17,8$  и  $389,3 \pm 49,3$  пг/мл соответственно ( $p_{1,2} > 0,05$ ), но также не выходила за пределы физиологической нормы.

В периоды обострения течения соматической патологии у обследованных второй группы, не страдающих депрессиями, уровень катехоламинов в крови не превышал максимально допустимых значений (адреналин  $88,2 \pm 9,1$  пг/мл, норадреналин  $566,9 \pm 39,8$  пг/мл). Динамика изменения концентрации катехоламинов в их крови не отличалась от таковой в первой группе. При наличии депрессии содержание гормонов стресса у пациентов второй группы практически не отличалось от показателей аналогичных больных первой клинической группы.

Как показало проведенное исследование, пациенты третьей группы отличаются от первых двух групп обследованных не только особенностями психологического профиля, но и характером соматической патологии. В ее структуре отмечалось увеличение, по сравнению с предыдущими группами, числа верификаций ИБС (на 15,8 и 33,1% соответственно,  $p < 0,001$ ) на фоне возрастания в структуре фоновой патологии доли АГ (на 11,0%,  $p < 0,05$  и в 3,3 раза соответственно,  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,001$ ) и обменно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата (на 7,9 и 33,9% по сравнению с другими группами,  $p < 0,05$ ). Кроме этого, было установлено, что среди больных третьей группы 15 пациентов злоупотребляли спиртными напитками, у 10 из них были выявлены признаки хронического алкогольного гепатита.

В этой же группе было зарегистрировано наибольшее количество курящих пациентов (49,4%) с индексом курения более 20 пачек/лет. Длительные сроки и высокая интенсивность табакокурения коррелировали ( $r = 0,98$ ) в этой группе с распространенностью ХОБЛ, которая была выявлена у 44,2% обследованных.

Изучение уровня катехоламинов в крови больных показало, что как в период соматического благополучия, так и в период обострения заболевания содержание адреналина и норадреналина у пациентов, не страдающих депрессиями (46,8%) и не имеющих повышенной личной тревожности, изменялось мало и колебалось в пределах физиологической нормы. У остальных 53,2% даже в период ремиссии соматической патологии отмечалась повышенная концентрация в сыворотке крови адреналина ( $124,9 \pm 8,4$  пг/мл) и норадреналина ( $876,4 \pm 48,4$  пг/мл). К тому же при возникновении обострения у больных данной категории происходило даже некоторое снижение уровня гормонов. После выписки пациентов из стационара концентрация катехоламинов начинала возрастать снова.

**Обсуждение.** В последние годы исследователи обращают пристальное внимание на роль вегетативной нервной системы в патогенезе психосоматического статуса у пациентов с патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Полученные в ходе исследования данные показали, что между состоянием соматического здоровья и характером психологического портрета обследуемых существует взаимосвязь, реализующаяся на уровне психофизиологических соответствий и зависящая от характера реакции больных на соматические и социальные стрессоры [6, 7]. Основными источниками гормонов, реализующими неспецифические стрессовые перестройки организма, являются симпатoadrenalовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая системы с участием иммунных механизмов и цитокинов, а главными гормонами стресса считаются адреналин, синтезируемый надпочечниками, и норадреналин, высвобождающийся из пресинаптических терминалей симпатикуса. По мере развития стресса катехоламины оказывают мощное влияние на все сферы жизнедеятельности, и в первую очередь на сердечно-сосудистую систему. Пациенты с тревожными и депрессивными расстройствами составляют группу высокого развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [1, 6, 7].

Аналогичные результаты получены нами в первой и третьей группах у менее устойчивых к воздействию стресса психотипов, у которых достоверно чаще развивались сердечно-сосудистые заболева-

ния, возникала депрессия, которая, в свою очередь, углубляла стресс и приводила к дальнейшему повышению уровня в крови катехоламинов. Как показали результаты, представители первой группы, будучи высокоинтеллектуальными людьми и обладающие определенными лидерскими качествами, в период соматического благополучия характеризовались стабильными показателями катехоламинового спектра. У пациентов этой группы, страдающих депрессиями, содержание гормонов стресса в аналогичные периоды оказалось достоверно выше. В периоды обострения соматической патологии регистрировались самые высокие уровни катехоламинов, особенно у страдающих депрессиями пациентов, что, возможно, объяснялось усилением их тревоги за свое здоровье.

Уровень гормонов стресса у пациентов второй группы, не страдающих депрессиями, изменялся по сравнению с больными первой группы в меньшей степени при воздействии одинаковых психотравмирующих ситуаций. Наличие депрессии приводило к нивелированию различий реагирования на психотравмирующую ситуацию у пациентов с разными психологическими профилями и одинаково длительному и значительному повышению содержания гормонов стресса в сыворотке крови и росту среди них распространенности сердечно-сосудистой патологии.

У пациентов третьей группы, характеризующихся малообщительностью, не обладающих лидерским потенциалом и отличающихся низкими или средними интеллектуальными способностями и ограниченной оперативностью мышления с преобладанием эмоциональной неуравновешенности, склонностью к пессимизму и высокой тревожностью, в структуре соматической патологии преобладали ИБС, АГ и обменно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата. Среди них были больные, злоупотребляющие спиртными напитками, с признаками хронического алкогольного гепатита и злостные курильщики, страдающие ХОБЛ. У большинства обследованных третьей группы отмечалась депрессия. При этом даже в период ремиссии соматической патологии отмечалась повышенная концентрация гормонов стресса в сыворотке крови. При возникновении обострения у данных больных происходило даже некоторое снижение в крови содержания гормонов, что, возможно, объяснялось некоторым улучшением их бытовых условий (пребывание в стационаре) и тем, что, находясь на лечении, они переставали

нести ответственность за себя и не испытывали необходимости в принятии решений. Концентрация катехоламинов начинала снова постепенно возрастать после выписки пациентов из стационара, и дальнейшее их повышенное содержание было связано, как правило, с возникновением затрат на продолжение лечения, ухудшением качества жизни при отказе от лечения и социально-бытовыми проблемами.

Полученные в ходе исследования данные показали, что состояние соматического здоровья мало влияет на уровень гормонов стресса в крови больных третьей группы. Вместе с тем у страдающих депрессией пациентов этой группы отмечается корреляционная связь между содержанием гормонов стресса и наличием социально-бытовых проблем. Неспособность этих людей к самостоятельному решению проблем приводила, по-видимому, к большему распространению депрессии, реактивной тревожности и вредных привычек среди них, что и обусловило характер их соматической патологии.

**Заключение.** Таким образом, характер реагирования пациентов с различными психологическими профилями на психосоциальные и соматические раздражители может влиять на формирование определенной соматической патологии.

#### Библиографический список

1. Вейн А. М., Воробьев О. В., Дюкова Г. М. Стресс, депрессия и психосоматические заболевания. М., 2004. С. 12–25.
2. Ивлева Е. И., Щербатых Ю. В. Клинико-психопатологические аспекты и нарушения вегетативного гомеостаза при социальных фобиях // Социальная и клиническая психиатрия. 2000. № 3. С. 35–38.
3. Щербатых Ю. В. Саморегуляция вегетативного гомеостаза при эмоциональном стрессе // Физиология человека. 2000. Т. 26., № 5. С. 151–152.
4. Granwell J. Managing stress. London: Pan books, 2006. 286 p.
5. Pickering T. The effects of occupation stress on blood pressure in men and women // Acta physiol. Scand. Suppl. 1997. Vol. 161, № 640. P. 125–128.
6. Коган Б. М., Дроздов А. З., Дмитриева Т. Б. Механизмы развития соматических и психопатологических расстройств (половые и гендерные механизмы) // Системная психология и социология. 2010. Т. 1, № 1. С. 105–118.
7. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Е. И. Чазов, Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова [и др.] // Кардиология. 2007. № 3. С. 28–37.

УДК616.33.342–002.44 (571.12)

Оригинальная статья

### ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА НА СТАЦИОНАРНОМ И АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПАХ

*Е. В. Сосновская* — Ханты-Мансийский ГМИ, доцент кафедры госпитальной терапии Ханты-Мансийского ГМУ Минздравоохранения России, кандидат медицинских наук; *Н. А. Николаев* — ГОУ ВПО Омская ГМА Минздравоохранения России, ассистент кафедры факультетской терапии, кандидат медицинских наук.

#### PHARMACO-ECONOMICAL ASPECTS OF THERAPY OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCERS ON OUT- AND IN-PATIENT STAGES

*E. V. Sosnovskaya* — Khanty-Mansijsk State Medical Institute, Department of Hospital Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; *N. A. Nikolaev* — Omsk State Medical Academy, Department of Faculty Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 03.03.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Сосновская Е. В., Николаев Н. А.** Фармакоэкономические аспекты терапии больных язвенной болезнью желудка на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 418–420.



На основании ретроспективного стратифицированного исследования 298 пациентов (158 мужчин и 140 женщин) с язвенной болезнью, ассоциированной с *helicobacter pylori*, установлено, что лечение данной категории больных при равной эффективности амбулаторно-поликлинической и стационарной форм оказания медицинской помощи по клиническому критерию фармакоэкономически наиболее целесообразно в условиях амбулаторно-поликлинического наблюдения.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, этапы лечения, фармакоэкономика.

**Sosnovskay E. V., Nikolaev N. A. Pharmacoeconomical aspects of therapy of patients with peptic ulcers on out- and in-patient stages // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 418–420.**

On the basis of retrospective stratified research of 298 patients (158 men and 140 women) with peptic ulcers, associated with *helicobacter pylori*, it was established that the treatment of patients of given category in ambulatory conditions has much more advantages from the pharmacoeconomical point of view.

**Key words:** peptic ulcer, stages of treatment, pharmaco-economics.

**Введение.** Вопросы планирования движения бюджетных ресурсов при лечении больных приобретают всё большее значение на современном этапе развития отечественного здравоохранения, позволяя оптимизировать решение задач оперативного управления медицинской организацией [1]. В первую очередь это касается фармакоэкономических результатов вмешательств, выполнение которых возможно как на стационарном, так и на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания специализированной медицинской помощи [2].

Для решения этих вопросов на базе 6 муниципальных учреждений г. Омска, 3 муниципальных учреждений г. Тюмени и окружной поликлиники г. Ханты-Мансийска, в 2008–2009 гг. выполнено ретроспективное стратифицированное исследование, в котором методом сплошной выборки включали больных язвенной болезнью желудка (диагноз подтверждён гистологически — ФЭГДС и биохимически — уреазный тест), поступавших для плановой эрадикационной терапии.

**Методы.** В исследование включено 298 пациентов (158 мужчин и 140 женщин). Больных язвенной болезнью, получавших эрадикационную терапию, стратифицировали в две выборки — с эрадикацией в условиях стационара (100 пациентов; 56 мужчин, 44 женщины) и с эрадикацией в амбулаторных условиях (198 пациентов; 102 мужчины, 96 женщин). Всем участникам исследования проводилась стандартная эрадикационная терапия (омепразол 40 мг/сут. в 2 приема + кларитромицин 1000 мг/сут. в 2 приема + амоксициллин 2000 мг/сут. в 2 приема, на протяжении 7 сут.), с последующим назначением омепразола 40 мг/сут. в 2 приема — по показаниям. Суррогатной конечной точкой по клиническим параметрам было определено полное рубцевание язвенного дефекта, при отсутствии *h. pylori* при повторном ФЭГДС контроле в период между 30–60-ми сутками от начала терапии.

Фармакоэкономический анализ выполняли с позиции научного управления клинической практикой. Субъектами экономической заинтересованности были определены: министерство здравоохранения Омской области (МЗОО), лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ), пациент. Использованные инструменты: анализ «стоимость болезни» (cost of illness, COI) и анализ «минимизация затрат» (cost-minimization analysis, CMA). Источником информации являлись: на стоимость медицинских услуг — тарифы, действующие в Омской области в рамках системы обязательного медицинского страхования (ОМС) по состоянию на 01.01.2009 г.; на стоимость лекарственных средств — цены лекарственных препаратов, закупаемых для лечебно-профилактических учреждений г. Омска и Омской области в рамках системы ОМС, по состоянию

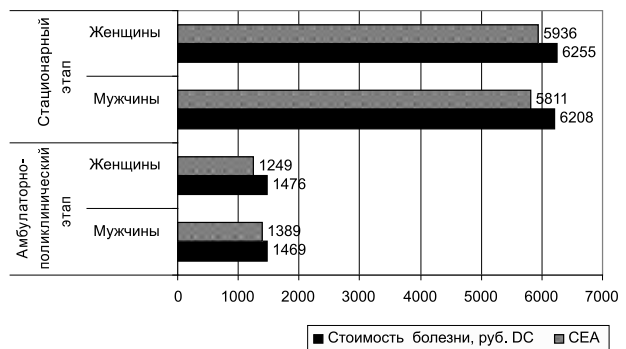
на 01.01.2009 г. При расчете COI был использован «prevalence подход». Коэффициент дисконтирования в РФ в 2009 г. за период наблюдения определен в 4%.

**Результаты.** Изучая стоимость болезни (COI) у больных язвенной болезнью, ее «экономическое бремя» определяли с учетом медицинских и немедицинских, прямых и непрямых затрат. Прямые затраты определяли как расходы на содержание пациента в ЛПУ, а также стоимость оказанных профессиональных медицинских услуг, использованных лекарственных препаратов и выполненного лабораторного и инструментального обследования, а также объем платы за использование медицинского оборудования, площадей и средств (распределение финансовых затрат из статей бюджета). Косвенные затраты включали затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни. Суммарная стоимость препаратов, в пересчете на стандартный курс, составила 1046,5 руб., стоимость 1 дня продолжения терапии омепразол — 12,2 руб./сут.

В соответствии с тарифами ОМС, по состоянию на 01.01.2009 стоимость 1 визита больного к врачу терапевтического профиля определена в 82,6 руб., стоимость 1 суток пребывания в стационаре — 285,2 руб. Данные, отражающие с учетом дисконтирования основные стоимостные характеристики лечения 1 больного на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах, приведены в табл. 1.

Таким образом, «экономическое бремя» стоимости болезни при язвенной болезни у больных при амбулаторно-поликлиническом лечении оказалось значительно меньшим, чем при лечении, включавшем стационарный этап. Вместе с тем такое заключение не является достаточным без учёта клинической эффективности терапии.

Анализ CMA в сочетании с cost-effectiveness analysis позволил решить эту проблему. За показатель Ef был взят результат негативации *h. pylori* в биоптате при повторной ФЭГДС, выраженный в %. Показатель DC определена стоимость болезни (рисунок).



Показатели соотношения «затраты/эффективность» при лечении больных на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах

**Ответственный автор** — Николаев Николай Анатольевич.  
Тел.: 89136782566.  
E-mail: niknik.67@mail.ru



Таблица 1

## Основные стоимостные характеристики лечения

| Показатель  | Амбулаторно-поликлинический этап |         | Стационарный этап |            |
|---|----------------------------------|---------|-------------------|------------|
|   | мужчины                          | женщины | мужчины           | женщины    |
|   | 1                                | 2       | 3                 | 4          |
| Стоимость курса приема препаратов, руб.           | 1046,5                           |         | 1046,5            |            |
| Стоимость 1 суток пребывания в стационаре, руб.   | -                                |         | 285,2             |            |
| Продолжительность пребывания, сут                 | -                                | -       | 16,6±6,9          | 17,6±7,8   |
| Стоимость стационарного этапа                     | -                                | -       | 4734,3            | 5019,5     |
| Стоимость амбулаторного визита, руб.              | 82,6                             |         | 82,6              |            |
| Количество визитов                                | 2,8                              | 3,1     | 1,1               | 1,4        |
| Стоимость амбулаторного этапа, руб.               | 231,3                            | 256,1   | 90,9              | 115,6      |
| Стоимость последующей лекарственной терапии, руб. | 135,4                            | 117,1   | 97,6              | 73,2       |
| Суммарная стоимость по всем группам, руб.         | 1413,2                           | 1419,7  | 5969,3            | 6254,8     |
| Коэффициент дисконтирования                       | 1,04                             |         | 1,04              |            |
| Стоимость болезни, руб.                           | 1469,7                           | 1476,5* | 6208,1**          | 6504,9* ** |

Примечания: по Wald-Wolfowitz \* — отсутствуют статистически значимые различия между выборками 2:1, 3:4; \*\* — статистически значимые различия между выборками 3:1, 4:2,  $p < 0,0001$ .

Таблица 2

## Анализ «минимизация затрат»

| Показатель  | Амбулаторно-поликлинический этап |         | Стационарный этап |         |
|---|----------------------------------|---------|-------------------|---------|
|   | мужчины                          | женщины | мужчины           | женщины |
|   | 1                                | 2       | 3                 | 4       |
| DC <sub>1</sub> — прямые затраты при применении первого метода, руб.    | 1469,7                           | 1476,5  |                   |         |
| IC <sub>1</sub> — косвенные затраты при применении первого метода, руб. | 10816,5                          | 9920,2  |                   |         |
| DC <sub>2</sub> — прямые затраты при применении второго метода, руб.    |                                  |         | 6208,1            | 6504,9  |
| IC <sub>2</sub> — косвенные затраты при применении второго метода, руб. |                                  |         | 11832,5           | 10816,6 |
| Суммарные затраты, руб.   | 12286,2                          | 11396,7 | 18040,6           | 17321,5 |
| СМА (показатель разницы затрат), руб.                                   | -                                | -       | 5754,4            | 5924,8  |

Исследование показало, что результаты лечения при сравнении различных этапов тождественны, при этом эффективные затраты амбулаторно-поликлинического этапа оказываются трёхкратно меньшими по сравнению с включением в стандарт лечения стационарного этапа (у мужчин ДСЕА 3/1=4,18; у женщин ДСЕА 4/2=4,75). Это позволило выполнить cost-minimization analysis, результаты которого представлены в табл. 2.

**Обсуждение.** При анализе результатов СЕА оказалось, что при учете всех видов затрат амбулаторный метод ведения больных язвенной болезнью является более выгодным как у мужчин, так и у женщин.

**Заключение.** Таким образом, лечение больных язвенной болезнью желудка, при равной эффективности амбулаторно-поликлинической и стационарной форм оказания медицинской помощи по клиническому критерию, экономически наиболее целесообразно в условиях амбулаторно-поликлинического наблюдения.

## Библиографический список

1. Павлова Л.Н. Финансовый менеджмент: Управление денежным оборотом. М.: Финансы и статистика, 1993. 160 с.
2. Шестопалов Н.В. Бюджетирование, ориентированное на результат, и его внедрение в территориальные органы и организации Роспотребнадзора/под ред. Г.Г. Онищенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 256 с.

УДК 616.012+615.742+616.24+616.891

Краткое сообщение

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ, ОТКАЗАВШИХСЯ ОТ КУРЕНИЯ И ПРОДОЛЖАЮЩИХ КУРИТЬ

**Н.И. Стародумов** — министерство здравоохранения и социального развития Самарской области, консультант; **Е.Г. Зарубина** — НОУ ВПО Самарский медицинский институт «Реавиз», кафедра медико-биологических дисциплин, ведущая кафедра, профессор, доктор медицинских наук; **И.О. Прохоренко** — НОУ ВПО Самарский медицинский институт «Реавиз», кафедра внутренних болезней, доцент, кандидат медицинских наук.

## COMPARATIVE EFFICACY OF OXYGEN THERAPY IN PATIENTS (SMOKERS AND NON-SMOKERS) WITH CHRONIC PULMONARY OBSTRUCTIVE DISEASE

*N. I. Starodumov* — Samara Ministry for Public Health and Social Development, Consultant; *E. G. Zarubina* — Samara Medical Institute «Reaviz», Head of Department of Medical and Biological Disciplines, Professor, Doctor of Medical Science; *I. O. Prokhorenko* — Samara Medical Institute «Reaviz», Department of Internal Diseases, Associate Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 09.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Стародумов Н. И., Зарубина Е. Г., Прохоренко И. О.** Сравнительная эффективность кислородной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, отказавшихся от курения и продолжающих курить // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 420–422.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, продолжающих курить, даже при снижении интенсивности курения отмечается уменьшение клинической эффективности кислородной терапии, связанное с нарушением утилизации кислорода, несмотря на нормализацию показателей сатурации артериальной крови и индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, курение, кислородная терапия, микроциркуляция.

**Starodumov N. I., Zarubina E. G., Prokhorenko I. O.** Comparative efficacy of oxygen therapy in patients (smokers and non-smokers) with chronic pulmonary obstructive disease // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 420–422.

The decrease in clinical efficacy of oxygen therapy takes place in patients suffering from chronic pulmonary obstructive disease who continue smoking even if the intensity of smoking is getting lower. It is explained by the damage of oxygen utilization regardless of normalization of arterial blood saturation indices and perfusion oxygen saturation indices in blood flow.

**Key words:** chronic pulmonary obstructive disease, smoking, oxygen therapy, blood flow.

**Введение.** Кислородная терапия способна оказывать многостороннее физиологическое действие на организм, но решающее значение в лечебном эффекте имеет возмещение дефицита кислорода в тканях при гипоксии, в том числе у таких больных, как пациенты с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) [1–4]. У больных с дыхательной недостаточностью при введении кислорода повышается его напряжение в альвеолярном воздухе и в плазме крови, в связи с чем возрастает концентрация оксигемоглобина в артериальной крови. Однако многие больные с ХОБЛ, несмотря на наличие легочной патологии, продолжают курить [1, 5, 6]. Никотин — не просто наркотик, вызывающий быстрое и сильное привыкание, но и потенциальный фармакологический агент [7]. Никотин стимулирует образование тромбоцитов и фибриногена, которые блокируют кровеносные сосуды, одновременно увеличивая потребление кислорода тканями, что приводит к проблемам с периферийным кровообращением [3]. Как показывают исследования, всего после двух сигарет циркуляция в мельчайших кровеносных сосудах снижается на 19% [3, 7].

Целью настоящей работы стало изучение влияния курения у пациентов с ХОБЛ на эффективность проводимой кислородной терапии.

**Методы.** Всего в обследовании принимали участие 58 пациентов с ХОБЛ тяжелого течения, имеющие стаж курения более 20 лет и индекс курильщика 20 пачек/мес. и более (все мужчины, средний возраст  $45,8 \pm 3,6$  года, статистически сопоставимые по спектру сопутствующей патологии). Из них на момент обследования 31 человек после верификации диагноза ХОБЛ отказался от курения (I группа). Стаж отказа от курения составлял не менее четырех лет. Остальные обследованные продолжали курить — 27 человек (II группа). Среднее количество сигарет, выкуриваемых в день на момент обследования, составило  $13,2 \pm 2,1$  штуки.

Пациенты обеих групп обследовались в период обострения основного заболевания при поступлении

в стационар до и на фоне проводимой малопоточной (3 л/мин) кислородной терапии. Для исследования состояния микроциркуляции крови использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии со спектральным анализом колебаний кровотока на многофункциональном лазерном диагностическом комплексе «ЛАКК-М» («ЛАЗМА», РФ). Определялись такие параметры, как среднее значение перфузии (М, перф. ед.), сатурация смешанной (капиллярной) крови ( $SO_2$ , %), относительный объем фракции эритроцитов ( $Vr$ , мм<sup>3</sup>), индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке ( $SOM = SO_2/M$ , усл.ед.), индекс удельного потребления кислорода в ткани ( $U = SpO_2/SO_2$ , усл.ед.), сатурация артериальной крови ( $SpO_2$ ) в коже подушечек пальцев правой руки.

**Результаты.** Установлено, что пациенты I и II клинических групп, несмотря на схожесть клинических проявлений заболевания и степень тяжести обострения, по-разному реагировали на проведение кислородной терапии. Так, у пациентов I группы после начала кислородной поддержки достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивались показатели микрокровоотока на периферии, которые длительно сохранялись на фоне проводимой терапии. У пациентов II клинической группы динамика изменений микроциркуляторного кровотока на периферии под воздействием кислорода отличалась от показателей пациентов I группы (таблица).

**Обсуждение.** Как видно из приведенных в таблице данных, у пациентов I группы уже через час от начала лечения наблюдалось восстановление газового гомеостаза артериальной крови: достоверно возрастал индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке на 21,3 и 38,3% соответственно ( $p_{1,2} < 0,05$ ), что приводило к росту индекса удельного потребления кислорода в ткани в среднем на 19,1% ( $p < 0,05$ ) за 2 часа. Улучшение кислородной обеспеченности тканей организма подтверждалось также урежением числа сердечных сокращений с 98 до 74 уд/мин (на 2,4%,  $p < 0,05$ ) на фоне снижения объема перфузируемой крови.

У пациентов II группы, так же как и в I группе, по мере увеличения длительности кислородной поддержки возрастал индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке. Однако наряду с этим

Ответственный автор — Стародумов Николай Ильич.  
Адрес: 443020, г. Самара, ул. Ленинская, 73.  
Тел.: +79171609654.  
E-mail: ingaproch@rambler.ru

**Показатели периферической микроциркуляции у пациентов с ХОБЛ, отказавшихся от курения (I группа) и продолжающих курить (II группа)**

| Показатель                                     | До начала кислородной терапии |           | После начала кислородной терапии |           |              |           |
|--|-------------------------------|-----------|----------------------------------|-----------|--------------|-----------|
|  |                               |           | через 1 час                      |           | через 2 часа |           |
|  | I группа                      | II группа | I группа                         | II группа | I группа     | II группа |
| M, перф. ед.                                   | 18,2±0,8                      | 21,6±0,9  | 15,5±0,7                         | 18,4±0,7  | 12,2±0,5     | 10,2±0,6  |
| SO <sub>2</sub> , %                            | 85,6±1,3                      | 85,8±1,4  | 84,6±1,4                         | 85,6±1,3  | 79,2±1,5     | 90,3±1,2  |
| SpO <sub>2</sub>                               | 89,8±0,1                      | 89,6±0,2  | 98,8±0,1                         | 98,1±0,2  | 98,9±0,1     | 98,2±0,1  |
| Vr, мм <sup>3</sup>                            | 18,3±0,5                      | 20,3±0,5  | 16,6±0,3                         | 18,4±0,3  | 12,1±0,2     | 9,1±0,2   |
| S <sub>Om</sub> =SO <sub>2</sub> /M, усл.ед.   | 4,7                           | 4,0       | 5,7                              | 4,6       | 6,5          | 8,8       |
| U= SpO <sub>2</sub> /SO <sub>2</sub> , усл.ед. | 1,05                          | 1,04      | 1,15                             | 1,15      | 1,25         | 1,08      |
| Пульс, уд./мин                                 | 98,6±2,2                      | 102,8±2,6 | 86,4±2,4                         | 85,4±2,1  | 74,1±3,2     | 96,3±3,3  |

отмечался рост оксигенации смешанной крови, снижение индекса удельного потребления кислорода и объема перфузии (M и Vr) в ткани через два часа от момента начала лечения, что, возможно, было обусловлено спазмом микроциркуляторной сети и шунтированием крови. Подобные изменения в реакции сосудистого русла на ингаляцию кислорода могут быть обусловлены изменением сосудодвигательной функции эндотелия сосудов под действием курения и активизации процессов перекисного окисления липидов, наблюдающимся у лиц, злоупотребляющих курением.

**Заключение.** Таким образом, у пациентов ХОБЛ, продолжающих курить, даже при снижении интенсивности курения отмечается снижение эффективности кислородной терапии, связанные с нарушением утилизации кислорода тканями даже на фоне высокой сатурации артериальной крови и индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке.

### Библиографический список

1. Ингаляционный оксид азота при легочной гипертензии у больных с обострением ХОБЛ/С. Н. Авдеев, Н. А. Царева, Г. В. Неклюдова, А. Г. Чучалин // Сердечная недостаточность. 2003. № 4. С. 251–255.
2. Емельянов А. В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 13, № 4. С. 183–189.
3. Нестеров О. И. Состояние микроциркуляторного русла у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2008. 25 с.
4. Milionis H. J., Rizos E., Mikhailidis D. P. Smoking diminishes the beneficial effect of statins: observations from the landmark trials // Angiology. 2007. Vol. 52. P. 575–587.
5. Davis J. W., Shelton L., Eigenberg D. A. Effects of tobacco and non-tobacco cigarette smoking on endothelium and platelets // Clin. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 37 (5). P. 529–533.
6. Pittilo R. M. Cigarette smoking, endothelial injury and atherosclerosis // J. Smoking Related. Dis. 2008. Vol. 4. P. 17–25.
7. Wright J. L., Levy R. D., Churg A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implication for treatment // Thorax. 2005. Vol. 60. P. 605–609.

УДК 616.12-008-036: 616.61-036-085.22

Оригинальная статья

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАРДОСА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С V СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

**Н. Г. Чепурина** — ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Минздравоохранения России, кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ и клинической аллергологии ФУВ, ассистент, кандидат медицинских наук; **М. А. Кретов** — Волгоградский ГМУ Минздравоохранения России, кафедра урологии, нефрологии и трансплантологии ФУВ, ассистент, кандидат медицинских наук.

### EVALUATION OF CARDOS EFFECT ON COURSE OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (STAGE V, CONVENTIONAL HEMODIALYSIS)

**N. G. Chepurina** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses of Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, Assistant, Candidate of Medical Science; **M. A. Kretov** — Volgograd State Medical University, Department of Urology, Nephrology and Transplantology, Assistant, Candidate of Medical Science;

Дата поступления — 03.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Чепурина Н. Г., Кретов М. А.** Оценка влияния кардоса на клиническое течение хронической сердечной недостаточности у больных с V стадией хронической болезни почек, находящихся на программном гемодиализе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 422–426.

**Цель исследования:** сравнительная оценка влияния кардоса (антитела к С-концевому фрагменту АТ1-рецептора ангиотензина II), диована и их комбинации на клиническую картину, толерантность к физической нагрузке и изменение качества жизни при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материалы и методы.** 12-месячное открытое рандомизированное исследование. Пациенты с ХСН (ФК NYHA I–II, n=30) в сочетании с хронической болезнью почек (V стадия), находящиеся на программном гемодиализе, были рандомизированы на группы по 10 пациентов в каждой, получающие в течение 6 месяцев кардос (группа I: доза 1,8 г/сут), диован (группа II: доза 80 мг/сут) и комбинацию обоих препаратов (группа III: кардос в дозе 1,8 г/сут и диован в дозе 1,8 г/сут). При этом все пациенты получали базисную терапию ХСН. Через 6 ме-

сяцев в группах I и II был произведен перекрест, а группа III была разбита на 2 подгруппы (подгруппа IIIA — кардос, подгруппа IIIB — диован), курс лечения составил еще 6 месяцев. *Результаты.* Выявлено положительное влияние кардоса на функциональный класс ХСН при длительном его применении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе по поводу хронической болезни почек V стадии. Продемонстрировано положительное влияние кардоса, диована и их комбинации на повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение функционального статуса пациентов в ходе выполнения теста с шестиминутной ходьбой. *Заключение.* Показано, что кардос и диован имеют равную эффективность. Кардос может использоваться как реальная альтернатива АРА II.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, хроническая сердечная недостаточность, антитела к С-концевому фрагменту АТ1-рецептора ангиотензина II афинно-очищенные, кардос.

**Chepurina N. G., Kretov M. A. Researching of cardos activity for chronic heart failure treatment in case of concomitant chronic kidney disease (stage V, conventional hemodialysis) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 422–426.**

*Aim:* comparative investigation of cardos (antibodies to angiotensin II receptor subtype 1 (AT<sub>1</sub>) C-terminal fragment), diovan (Valsartan) or both drug combination effects (changing of clinical picture, physical exertion tolerance and quality of life) for treatment chronic heart failure (CHF) patients. *Methods.* 12-month open-label randomized research was performed. CHF patients (NYHA Class I–II, n=30) with concomitant chronic kidney disease (stage V, conventional hemodialysis) were randomized (10 patients in each group) for 6-month treatment by cardos (group I, average dose 1,8 g/day), diovan (group II, average dose 80 mg/day) or both drug combination (group III, cardos 1,8 g/day and diovan 80 mg/day). CHD basic treatment was prescribed for all patients. In a 6-month drug crossover between groups I and II was performed, group III was divided into 2 subgroups (subgroup IIIA — cardos, subgroup IIIB — diovan) followed by next 6-month treatment. *Results.* Long-term treatment by cardos has improved functional class (NYHA) of CHF patients with concomitant chronic kidney disease (stage V, conventional hemodialysis). cardos, diovan and both drug combination have demonstrated improvement of physical exertion tolerance, quality of life and patient clinical status during 6-min walking test. *Conclusion.* Cardos and diovan have shown the same efficacy. Cardos can be used as real alternative in case of ARA administration necessity.

**Key words:** chronic kidney disease, conventional hemodialysis, chronic cardiac insufficiency, antibodies to angiotensin II receptor subtype I (AT<sub>1</sub>) C-terminal fragment, cardos.

**Введение.** В настоящее время на заместительной почечной терапии (ЗПТ) в мире находятся почти полтора миллиона пациентов, и большая их часть (68,7%) — на программном гемодиализе (ПГД). Количество больных, получающих лечение всеми видами ЗПТ, и в первую очередь ПГД, постоянно увеличивается, в среднем на 7% в год. Рост числа пациентов, получающих лечение ПГД, отмечается и в Российской Федерации, причем темпы роста превышают среднемировые показатели [1]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — ведущая причина заболеваемости и смертности в диализной популяции, независимо от возраста и пола [2, 3]. По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации, Почечных реестров США и Японии, ССЗ составляют 30–52% случаев общей летальности больных с V стадией хронической болезни почек (ХБП) [4, 5]. Риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) особенно повышен у больных, находящихся на лечении ПГД более трех лет [6, 7]. Сочетание хронической сердечной недостаточности (ХСН) с ХБП ассоциировано с ростом заболеваемости и смертности [8, 9]. В структуре общей смертности больных с ХБП удельный вес хронической сердечной недостаточности ХСН составляет до 37% [10]. Развитие ХСН сопровождается активацией вазоконстрикторных (ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), симпатическая нервная система, эндотелиновая и вазопрессинная системы) и вазодилаторных (калликреин-кининовая, натрийуретическая, простагландиновая) систем с постепенным истощением последних. Одну из ведущих ролей играет РААС. В диализной популяции к наиболее часто используемым группам препаратов для лечения ХСН относят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонисты АТ1-рецепторов ангиотензина II (АРА II) и в-адреноблокаторы [11]. Однако ИАПФ способствуют повышению уровня калия и креатинина в крови, а при использовании

синтетических диализных мембран увеличивают вероятность анафилактических реакций, поскольку подавляют деградацию брадикинина [12]. Возможной альтернативой ИАПФ могут быть АРА II [13]. Но и ИАПФ, и АРА II способствуют повышению концентрации креатинина, мочевины, калия, что существенно ограничивает их применение у данной категории больных. Существующие проблемы в фармакотерапии ССО пациентов, находящихся на ПГД, диктуют необходимость поиска новых классов лекарственных средств, обладающих, с одной стороны, эффективностью в отношении купирования симптомов ХСН и повышения качества жизни этой категории пациентов, а с другой — высоким профилем безопасности. Новый класс препаратов на основе сверхмалых доз антител к С-концевому фрагменту АТ1-рецептора АТ II (кардос) опосредует ключевые эффекты одного из важнейших нейрогормонов, значимых для патогенеза ХСН. Внутриклеточный С-концевой фрагмент рецептора ангиотензина II обеспечивает долгосрочные эффекты данного нейрогормона (регуляцию сосудистого тонуса, ремоделирование сосудистой стенки), поэтому модификация его деятельности под влиянием кардоса и, как следствие, инактивация РААС могут повлиять на прогрессирование ХСН.

**Методы.** ХБП диагностировали в соответствии с рекомендациями Национального почечного фонда США [14]. На VI съезде научного общества нефрологов России (Москва, 2005 г.) концепция ХБП была принята и рекомендована для применения в России. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Диагноз ХСН верифицировали в соответствии с Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) по диагностике и лечению ХСН (2009 г.). В исследовании приняли участие 30 пациентов с ХСН I–II функциональными классами (ФК) (по классификации NYHA) и ХБП V стадии на ПГД, рандомизированных на 3 равные группы. Во всех группах и подгруппах больные получали стандартную терапию

**Ответственный автор** — Чепурина Наталья Геннадьевна.  
Адрес: 400050, г. Волгоград, ул. Ткачева, 16, кв. 53.  
Тел.: (8442) 90-37-00, 8-905-392-67-21.  
E-mail: chepur70@mail.ru



ХСН, которая обязательно включала ИАПФ. Помимо ИАПФ в состав стандартной терапии ХСН входили в-адреноблокаторы и антагонисты кальция. Период наблюдения для каждого из пациентов составил 12 месяцев.

В группу I вошли пять мужчин и пять женщин в возрасте  $45,3 \pm 12$  лет. Пациенты этой группы получали лечение кардосом в дозе 0,6 г 3 р/сут. внутрь после процедуры ПГД в течение шести месяцев с момента начала исследования. В группу II вошли шесть мужчин и четыре женщины в возрасте  $51,6 \pm 6,3$  года, получавшие шесть месяцев диован в дозе 80 мг в сутки внутрь после ПГД. И, наконец, в группу III вошли по пять мужчин и женщин (средний возраст  $45,5 \pm 12,7$  года), проходивших лечение сочетанием кардоса и диована в тех же дозах. По истечении полугода больные из группы I были переведены на терапию диованом, больные из группы II — на терапию кардосом в прежних дозах, а группа III была разбита на две подгруппы: первая подгруппа (подгруппа IIIA, n=5) получала терапию только кардосом в дозе 0,6 г 3 р/сут, вторая подгруппа (подгруппа IIIB, n=5) — только диованом в дозе 80 мг в сутки.

Состояние больных оценивалось в день, предшествующий приему кардоса и диована (визит 1), через три (визит 2), шесть (визит 3), девять (визит 4) и 12 (визит 5) месяцев после начала исследования. Во время каждого визита проводилась оценка клинического состояния пациента, физикального статуса, осуществлялось измерение веса, ЧСС, АД, заполнение шкалы оценки клинического состояния по Ю. В. Марееву (ШОКС). Толерантность к физической нагрузке оценивалась при помощи теста шестиминутной ходьбы. Качество жизни пациентов оценивали при помощи опросников: Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью» (MLHFQ); Канзасского опросника качества жизни (КОКЖ); Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), Визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Протокол клинического исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ВолГМУ, процедуры исследования соответствовали стандартам Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру в 1983 г.

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica

6.0. Результаты обработаны с применением непараметрического критерия Манна–Уитни, критерия знаков, парного критерия Уилкоксона. Данные представлены в виде  $M \pm m$ . Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Уже через три месяца после начала исследования отмечено уменьшение тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС, сопровождавшееся переходом в более легкий ФК ХСН, во всех группах (табл. 1). Дальнейшее снижение количества баллов, набранных по ШОКС, по сравнению с исходными значениями наблюдалось в трех группах и к концу полугодового периода исследования. По истечении девяти месяцев значение суммы баллов осталось прежним во всех группах и подгруппах. Но в конце исследования данный показатель снизился недостоверно по сравнению со значениями полугодовой давности и не изменился в подгруппах IIIA и IIIB по сравнению со значениями, полученными на визите 3. В группе I у 70% больных диагностировали I ФК ХСН, у 30% больных — II ФК ХСН. Исходно в группе II у 60 и 40% больных диагностирован соответственно I и II ФК ХСН. В группе III ФК ХСН на долю I и II ФК ХСН приходилось 70 и 30% соответственно. Снижение среднего ФК ХСН за первые три месяца исследования оказалось достоверным ( $p < 0,01$ ) во всех группах.

К визиту 2 в группе I 90% больных имели признаки I ФК ХСН и у 10% больных зарегистрированы признаки II ФК ХСН по ШОКС. В группе II к концу третьего месяца исследования больные с I ФК ХСН составляли 90% всех больных, еще у 10% пациентов мы диагностировали II ФК ХСН. В группе III через три месяца после начала исследования на долю больных с I и II ФК ХСН приходилось соответственно 40 и 20%, у 40% больных признаков ХСН не выявлено. За первое полугодие исследования достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение ФК ХСН констатировано во всех трех группах. По прошествии шести месяцев в группе I доля больных с I ФК ХСН возросла с 70 до 80% за счет уменьшения числа больных с II ФК. У 20% больных каких-либо признаков ХСН по ШОКС не отмечено. В группе II доля больных с I ФК ХСН увеличилась с 60 до 90% за счет сокращения количества больных с II ФК ХСН, еще у 10% больных признаков ХСН по ШОКС не выявлено. В группе III доля больных с I ФК ХСН уменьшилась

Таблица 1

**Динамика среднего значения суммы баллов, набранных по ШОКС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ( $M \pm m$ )**

| Показатель                                  | Группа I (n=10) | Группа II (n=10) | Группа III (n=10) | Подгруппа IIIA (n=5) | Подгруппа IIIB (n=5) |
|---|-----------------|------------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| Сумма баллов к визиту 1                     | $3,3 \pm 0,2$   | $3,6 \pm 0,3$    | $3,4 \pm 0,2$     | -                    | -                    |
| Сумма баллов к визиту 2                     | $1,6 \pm 0,3$   | $1,9 \pm 0,3$    | $1,9 \pm 0,3$     | -                    | -                    |
| Изменение суммы баллов между визитами 1 и 2 | 51,5% *         | 47,2% *          | 44,1% *           | -                    | -                    |
| Сумма баллов к визиту 3                     | $1,3 \pm 0,3$   | $1,2 \pm 0,2$    | $0,9 \pm 0,3$     | $1 \pm 0,5$          | $0,8 \pm 0,4$        |
| Изменение суммы баллов между визитами 1 и 3 | 60,6% *         | 66,7% *          | 73,5% *           | -                    | -                    |
| Сумма баллов к визиту 4                     | $1,3 \pm 0,3$   | $1,2 \pm 0,2$    | -                 | $1 \pm 0,5$          | $0,8 \pm 0,4$        |
| Изменение суммы баллов между визитами 3 и 4 | 0               | 0                | -                 | 0                    | 0                    |
| Сумма баллов к визиту 5                     | $1,2 \pm 0,3$   | $1,1 \pm 0,2$    | -                 | $1 \pm 0,5$          | $0,8 \pm 0,4$        |
| Изменение суммы баллов между визитами 3 и 5 | 7,7%            | 8,3%             | -                 | 0                    | 0                    |

Примечание: \* —  $p < 0,01$

до 60%, еще у 40% пациентов признаков ХСН не обнаружено. Во всех группах по истечении полугодичного периода не выявлено ни одного больного с признаками II ФК ХСН по ШОКС.

К четвертому и пятому визитам среднее значение ФК ХСН осталось прежним во всех группах и подгруппах. Соотношение пациентов с I ФК ХСН и без признаков ХСН по ШОКС не изменилось во всех группах и подгруппах как через девять, так и через 12 месяцев после начала исследования. В группе II признаки ХСН I ФК определены нами у 90% больных и у 10% не выявлены. Наконец, в подгруппах IIIA и IIIB на долю пациентов с I ФК ХСН приходилось по 60%, еще у 40% больных в обеих подгруппах данных за ХСН не получено.

Продемонстрировано положительное влияние кардоса, диована и их комбинации на повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение функционального статуса пациентов в ходе выполнения теста с шестиминутной ходьбой. Через три месяца пройденное пациентами расстояние достоверно ( $p < 0,01$ ) увеличилось во всех трех группах (табл. 2). За первые шесть месяцев исследования прирост по отношению к исходным значениям был достоверным ( $p < 0,01$ ) во всех группах. К визиту 4 в группах I, II и IIIA количество пройденных метров увеличилось недостоверно ( $p > 0,05$ ) и не изменилось в подгруппе IIIB по сравнению со значениями, полученными на визите 3. В конце исследования количество пройденных метров несколько увеличилось по сравнению со значениями полугодичной давности ( $p > 0,05$ ) во всех группах и подгруппах.

Проведенный нами анализ опросников качества жизни выявил значительные положительные сдвиги во всех группах. Так, согласно данным Миннесотского опросника, уже через три месяца во всех группах наблюдалось достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение суммы набранных баллов. В дальнейшем продолжилось прогрессивное снижение данного показателя, составив к концу шестого месяца 23,8% ( $26 \pm 5,3$  балла;  $p < 0,01$ ), 24% ( $31,3 \pm 7,6$  балла;  $p < 0,01$ ) и 26,6% ( $30,6 \pm 8,2$  балла;  $p < 0,01$ ) соответственно в группах I, II и III. К визиту 4 сумма набранных баллов снизилась на 1,9% ( $p > 0,05$ ) в группе I, 2,2% ( $p > 0,05$ ) в группе II, повысилась на 0,5% ( $p > 0,05$ ) в подгруппе IIIA и не изменилась в подгруппе IIIB по сравнению со значениями, полученными на визите 3. По завершении исследования нами отмечена тенденция к снижению среднего значения дан-

ного показателя во всех группах. Среднее значение суммы баллов, набранных по Канзасскому опроснику, через три месяца снизилось на 12,4% ( $p < 0,01$ ), 12% ( $p < 0,01$ ) и 17,9% ( $p < 0,01$ ), в группах I, II и III соответственно. В конце первого полугодия среднее значение набранных баллов уменьшилось на 21,7% ( $p < 0,01$ ) в группе I, на 21,9% ( $p < 0,01$ ) в группе II и на 26,6% ( $p < 0,01$ ) в группе III по сравнению с исходными значениями. Недостоверное снижение данного показателя продолжилось и в течение следующих шести месяцев исследования. Прогрессивное улучшение клинического состояния пациентов нашло отражение и на психологическом статусе пациентов. Уменьшились тревожные и депрессивные проявления по HADS: на 19,3% ( $p < 0,05$ ) в группе I, на 21% ( $p < 0,01$ ) в группе II и на 23,6% ( $p < 0,01$ ) в группе III через три месяца и соответственно на 26,9% ( $p < 0,01$ ), 25,4% ( $p < 0,01$ ) и 29,9% ( $p < 0,01$ ) через шесть месяцев. В дальнейшем эти показатели имели лишь тенденцию к снижению в группах I, II и подгруппе III Б и не изменились в подгруппе IIIA.

Улучшилось качество жизни пациентов при анализе индекса здоровья, определяемого по ВАШ. К визиту 2 величина индекса здоровья выросла на 22% ( $p < 0,01$ ), 23,1% ( $p < 0,01$ ) и 23,6% ( $p < 0,01$ ) соответственно в группах I, II и III. А к визиту 3 продолжала увеличиваться по сравнению с исходным уровнем на 32% ( $p < 0,01$ ) в группе I, 36,5% ( $p < 0,01$ ) в группе II и 38,2% ( $p < 0,01$ ) в группе III. Впоследствии среднее значение этого индекса увеличилось недостоверно ( $p > 0,05$ ) в группе I и не изменилось в остальных группах и подгруппах.

**Обсуждение.** Уменьшение тяжести клинических проявлений ХСН по ШОКС происходило достаточно равномерно во всех трех группах в течение первых шести месяцев наблюдения, что может свидетельствовать о том, что кардос не уступает по силе выраженности и скорости наступления эффекта препарату сравнения диовану. В дальнейшем, после смены терапии исследуемыми препаратами, во втором полугодии показатели ШОКС в группах оставались устойчивыми, на достигнутом на предыдущем этапе уровне. Комбинация кардоса и диована в группе III по результатам исследования не показала преимуществ перед монотерапией кардосом или диованом как в сравнении с группой I и II, так и в результате деления группы III на подгруппы на втором

Таблица 2

Показатели теста шестиминутной ходьбы ( $M \pm m$ )

| Показатель                                       | Группа I (n=10)  | Группа II (n=10) | Группа III (n=10) | Подгруппа IIIA (n=5) | Подгруппа IIIB (n=5) |
|--|------------------|------------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| Результаты теста к визиту 1, м                   | 447,6 $\pm$ 16   | 446,7 $\pm$ 18,3 | 451,1 $\pm$ 16,8  | -                    | -                    |
| Результаты теста к визиту 2, м                   | 492,1 $\pm$ 17,3 | 491,8 $\pm$ 20,2 | 498,1 $\pm$ 16    | -                    | -                    |
| Изменение результатов теста между визитами 1 и 2 | 9,9% **          | 10,1% **         | 10,4% **          | -                    | -                    |
| Результаты теста к визиту 3, м                   | 506,4 $\pm$ 15,7 | 507,5 $\pm$ 18   | 514,5 $\pm$ 17,4  | 508,6 $\pm$ 20,4     | 520,5 $\pm$ 27,2     |
| Изменение результатов теста между визитами 1 и 3 | 13,1% **         | 13,6% **         | 14,1% **          | -                    | -                    |
| Результаты теста к визиту 4, м                   | 510,9 $\pm$ 13,2 | 513,1 $\pm$ 13,5 | -                 | 505,2 $\pm$ 25,1     | 520,5 $\pm$ 27,2     |
| Изменение результатов теста между визитами 3 и 4 | 0,9%             | 1,1%             | -                 | 0,7                  | 0                    |
| Результаты теста к визиту 5, м                   | 526,1 $\pm$ 15,8 | 525,6 $\pm$ 17,3 | -                 | 525,8 $\pm$ 36,8     | 538,7 $\pm$ 16,0     |
| Изменение результатов теста между визитами 3 и 5 | 3,9%*            | 3,6%*            | -                 | 3,3%*                | 3,5%*                |

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$

этапе исследования. Аналогичные результаты были достигнуты и при проведении теста шестиминутной ходьбы для оценки толерантности пациентов к физической нагрузке во всех группах. Таким образом, кардос показал равную эффективность в сравнении с диованом в отношении функционального статуса пациентов с ХСН, находящихся на программном гемодиализе по поводу ХБП.

При анализе данных опросников качества жизни (Миннесотский и Канзасский) было выявлено, что максимальные положительные результаты во всех трех группах были также достигнуты на первом этапе лечения (визиты 1–3). В дальнейшем изменения показателей носили недостоверный характер. Аналогичные изменения наблюдались и при оценке влияния кардоса, диована и их комбинации на показатели психологического статуса пациентов (HADS) и индекса здоровья, определяемого по ВАШ. Равная степень достоверности изменения данных опросников качества жизни во всех трех группах позволяет говорить о равноценности клинической эффективности кардоса и диована в этой области и не выделять преимуществ комбинации кардоса и диована при оценке их влияния на качество жизни пациентов.

**Заключение.** Добавление кардоса в комплексную терапию ХСН у пациентов, находящихся на ПГД, позволило повысить эффективность лечения, что проявилось в увеличении доли пациентов, у которых значительно улучшилось клиническое состояние (произошел переход в более легкий ФК ХСН), в повышении толерантности пациентов к физическим нагрузкам, улучшении качества жизни. По эффективности кардос, по крайней мере, не уступает диовану. Полученные данные открывают перспективу для дальнейших исследований по изучению эффективности и безопасности кардоса в терапии ХСН у пациентов с ХБП, находящихся на ПГД, в качестве альтернативы ИАПФ и АРА II.

#### Библиографический список

1. Бикбов Б. Т., Томила Н. А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью // УДК 616.1:316.334

стью в Российской Федерации в 2001 г. // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6, № 1. С. 4–42.

2. Foley R. N. Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure // *Semin. Dial.* 2003. Vol. 16. P. 111–117.

3. Predictors of cardiovascular events in patients with end-stage renal disease: an analysis from the Fosinopril in Dialysis study/M. Kessler, F. Zannad, P. Leheret [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. Vol. 22, № 12. P. 3573–3579.

4. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here?/A. Levey, J. A. Beto, B. E. Coronado [et al.] // *Amer. J. Kidney Dis.* 1998. Vol. 32. P. 853–906.

5. Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994: End stage renal disease and dialysis report/F. Valderrabano, F. C. Berthou, O. Jones, E. H. P. Mehls // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996. Vol. 11, suppl. 1. P. 2–21.

6. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis, and risk factors/J. D. Harnett, R. N. Foley, G. M. Kent [et al.] // *Kidney Int.* 1995. Vol. 47. P. 884–890.

7. Echocardiographic evaluation in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with the hemodialysis patients/K. Takeda, M. Nakamoto, M. Baba [et al.] // *Clin. Nephrol.* 1998. Vol. 49, № 5. P. 308–312.

8. Bruch C., Rothenburger M., Gotzmann M. Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure-impact on intracardiac conduction, diastolic function and prognosis // *Int. J. Cardiol.* 2007. Vol. 118, № 3. P. 375–380.

9. Accelerated decline and prognostic impact of renal function after myocardial infarction and the benefits of ACE inhibition: the CATS randomized trial/H. L. Hillege, W. H. van Gilst, D. J. van Veldhuisen [et al.] // *Eur. Heart J.* 2003. Vol. 24. P. 412–420.

10. Багрий А. Э. Сердечно-сосудистые нарушения при хронической почечной недостаточности // *Тер. арх.* 1998. № 11. С. 80–82.

11. Lisowska A., Musiai W. J. Heart failure in patients with chronic kidney disease // *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* 2004. Vol. 49. P. 162–165.

12. Arora N., Dellsperger K. C. Heart Failure and Dialysis: New Thoughts and Trends // *Advances in Peritoneal Dialysis.* 2007. Vol. 23. P. 72–76.

13. ACE inhibition or angiotensin receptor blockade: impact on potassium in renal failure: VAL-K Study Group/G. L. Bakris, M. Siomos, D. Richardson [et al.] // *Kidney Int.* 2000. Vol. 58, № 5. P. 2084–2092.

14. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Orlando, FL: National Kidney Foundation, 2001. P. 17–22.

Авторское мнение

## СООТНОШЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ПРОГНОЗА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Д. А. Осипов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры философии, гуманитарных наук и психологии; **Т. В. Рождественская** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, соискатель кафедры философии, гуманитарных наук и психологии, кандидат медицинских наук; **И. Л. Кром** — Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове, Центр медико-биологических исследований, руководитель Центра, профессор кафедры социальной психологии, доктор медицинских наук; **А. П. Ребров** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, проректор по лечебной работе, профессор, доктор медицинских наук.

## CORRELATION OF PREDICTORS OF LIFE QUALITY PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

**D. A. Osipov** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Post-graduate*; **T. V. Rozhdestvenskaya** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Post-graduate*; **I. L. Krom** — *Saratov Institute of Social Education, Director of Medico-Social Research Centre, Professor, Doctor of Medical Science*; **A. P. Rebrov** — *Saratov State Medical University n.a. Razumovsky, Head of Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 17.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Осипов Д. А., Рождественская Т. В., Кром И. Л., Ребров А. П.** Соотношение предикторов прогноза качества жизни больных ишемической болезнью сердца // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011. Т. 7, № 2. С. 426–429.

В статье приводятся результаты исследования роли ведущих клинических предикторов в отдаленном прогнозе больных ишемической болезнью сердца. В ходе проведенного исследования было доказано, что объективные критерии тяжести ишемической болезни сердца определяют прогноз качества жизни лишь в терминальной стадии заболевания. Доказывается, что неэффективность социализации больных ишемической болезнью



сердца в нетерминальном состоянии формируется при недостаточности у больных соматических, психологических и социальных ресурсов, при этом клинические предикторы не имеют облигатного значения. Полученные результаты показали, что качество жизни является самостоятельным и объективным многофакторным показателем, отражающим состояние больных ишемической болезнью сердца.

**Ключевые слова:** качество жизни, ишемическая болезнь сердца, предикторы.

**Osipov D.A., Rozhdestvenskaya T.V., Krom I.L., Rebrov A.P. Correlation of predictors of life quality prognosis of patients with coronary heart disease // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 426–429.**

The article presents the research results on the role of leading clinical predictors in follow-up prognosis for patients with ischemic heart disease. The inefficiency of socialization in a non-terminal condition is formed by means of insufficiency of somatic, psychological and social resources in patients. Thus clinical predictors have no significant value.

**Key words:** life quality, coronary heart disease, predictors.

В последнее время специалистами констатируется как возрастание заболеваемости и смертности, так и стабильно высокий уровень первичной инвалидности при ишемической болезни сердца (ИБС), занимающей первые ранговые места в структуре болезней системы кровообращения. В России при высоком уровне заболеваемости инвалидизация и смертность от ИБС превосходит аналогичные показатели в экономически развитых странах.

ИБС характеризуется широким спектром симптомов, вариантов течения, различной продолжительностью заболевания — от случаев внезапной смерти до многолетнего постепенно развивающегося процесса [1]. Предвидеть характер течения ИБС сложно из-за большого количества факторов, влияющих на прогноз болезни, их неравнозначности [2]. Однако определение отдаленного прогноза у больных ИБС имеет важное практическое и социальное значение.

Последние десятилетия ознаменованы повышением интереса к исследованиям качества жизни в медицине и возрастанием роли этих исследований, что отражается в динамике числа публикаций по данной проблеме. Сравнительный анализ влияния наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний на качество жизни свидетельствует о том, что хроническая сердечная недостаточность, являющаяся одним из осложнений и предиктором прогноза качества жизни больных при ИБС, ухудшает качество жизни пациентов в большей степени, чем другие патологические состояния [3].

Анализ работ отечественных и зарубежных авторов показал, что в большинстве своем они раскрывают значительные успехи в изучении клинической симптоматики и подходов к лечению ИБС, лишь единичные исследования посвящены воздействию болезни на дальнейшее социальное функционирование человека и качество его жизни. Это обстоятельство и определило необходимость выполнения данного исследования, целью которого является интегративный медико-социологический анализ соотношения медицинских и социальных предикторов в прогнозе качества жизни больных ИБС.

Работа основана на результатах наблюдения 268 больных ИБС, направленных на консультацию в поликлинику Саратовской областной клинической больницы за период 2008–2010 гг.

В исследование были включены на основе случайной выборки лица мужского и женского пола трудоспособного возраста (женщины до 55 и мужчины до 60 лет), страдающие ИБС. Больные направлялись из лечебных учреждений Саратовской области. У всех больных диагноз был поставлен на основании

критериев, разработанных экспертами Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов (2000 г.) и основывался на жалобах, анамнестических, клинических данных, результатах инструментального обследования. Пациентам проводились электрокардиографическое исследование, доплерэхокардиографическое (ДопплерЭхоКГ) исследование, велоэргометрическая проба (ВЭМ), холтеровское мониторирование ЭКГ. Для исследования показателя качества жизни был использован Миннесотский вопросник, разработанный в 1987 г. T. Reator и J. Cohn, для больных с хронической сердечной недостаточностью. Вопросник качества жизни при хронической сердечной недостаточности (MLHFQ) содержит 21 вопрос, ответы на которые позволяют определить, насколько имеющаяся сердечная недостаточность ограничивает физические возможности больного, социально-экономические аспекты и общественные связи пациента, положительное эмоциональное восприятие жизни.

Все наблюдавшиеся больные ИБС перенесли инфаркт миокарда, в 123 случаях (46%) Q-инфаркт. Инфаркт миокарда выявлен у 86% пациентов мужского пола, что обусловлено более ранним и более выраженным развитием у мужчин атеросклероза [4]. Инфаркт миокарда чаще встречался в анамнезе у больных до 50 лет.

Наибольшее число больных (81,92%) имели среднее образование, в большинстве случаев (53,62%) больным установлена группа инвалидности. В 11 случаях больные были направлены на медико-социальную экспертизу после повторного инфаркта миокарда, что объяснялось более тяжелым течением повторного инфаркта миокарда, развитием у больных острой, а затем хронической сердечной недостаточности.

Интервал между первым и повторным инфарктом миокарда у больных колебался от нескольких месяцев до многих лет, но чаще повторный инфаркт миокарда возникал в течение первых трех лет после предыдущего. Это согласуется с данными Е. И. Чазова [5] о том, что повторный инфаркт миокарда возникает у больных в первые 3 года после предыдущего в 70% случаев, причем тяжесть течения повторного инфаркта миокарда возрастает, чаще развивается хроническая сердечная недостаточность, ухудшается социальный прогноз.

В 83% случаев инфаркт миокарда возникал у лиц, ранее страдавших ишемической болезнью сердца. Лишь у 17% больных инфаркт миокарда развился без предшествующей стенокардии, и его развитие объяснялось значительным повышением артериального давления или высокой физической нагрузкой.

У большинства больных в постинфарктном периоде отмечена стенокардия: стенокардия напряжения II функционального класса диагностирована у 7%

**Ответственный автор** — Осипов Дмитрий Александрович.

Адрес: 410017, г. Саратов, ул. Рахова, 15/31, кв. 214.

Тел.: 89271688440.

E-mail: tekilla2000@yandex.ru



больных, стенокардия напряжения III–IV функционального класса у 93% больных.

При проведении Эхо-КГ-исследования признаки трансмурального поражения миокарда диагностированы у 123 больных. У большего количества пациентов (по сравнению с ЭКГ-исследованием) выявлены гипертрофия левого желудочка и аневризма левого желудочка.

Для оценки толерантности к физической нагрузке 17% больных ишемической болезнью сердца с перенесенным инфарктом миокарда проводилась велоэргометрия. Сама возможность осуществления пробы с физической нагрузкой имеет определенное прогностическое значение. Невозможность же провести тест из-за медицинских противопоказаний характеризовала группу больных с более плохим прогнозом. У 13% больных отмечена низкая толерантность к физической нагрузке. У 6% больных тест был прекращен при частоте пульса менее 115 ударов в минуту, при этом отмечена депрессия сегмента ST более 1 мм. У 7% больных в момент прекращения велоэргометрии отмечался приступ стенокардии и депрессии сегмента ST более 1 мм при частоте сердечных сокращений (ЧСС) более 115 в минуту, что свидетельствует о повышенном риске развития нефатального инфаркта миокарда. У 3% больных тест был прекращен на высокой ЧСС (более 115 ударов в минуту) в связи с достижением субмаксимального уровня нагрузки. У одного пациента причиной прекращения теста являлась усталость обследуемого, появление у него одышки.

Среди обследованных пациентов 142 больных (53%) страдали артериальной гипертензией. У 14 пациентов (5,4%) отмечено злокачественное течение артериальной гипертензии.

У всех обследованных больных ИБС имелась хроническая сердечная недостаточность, значительно ухудшающая прогноз жизни. У 142 больных (53%) отмечались нарушения ритма и проводимости. Экстрасистолическая аритмия выявлена у 67 пациентов (25%), мерцательная аритмия — у 12 больных (4,6%), а у 54 (20,5%) — нарушение внутрижелудочковой проводимости, проявлявшееся в виде блокады ветвей пучка Гиса. Нарушение внутрижелудочковой проводимости нередко сочеталось с экстрасистолией и мерцательной аритмией. У больных с желудочковой экстрасистолией не было отмечено экстрасистола высоких градаций.

Прогноз качества жизни является предположительным из-за отсутствия точных критериев его определения. Лишь при повторной консультации, делающей возможным ретроспективный анализ течения заболевания, определение прогноза качества жизни становится точным, поскольку учитывает динамические изменения клинических данных и результатов инструментальных исследований больных за прошедший период.

У всех больных ИБС был определен точный прогноз качества жизни: благоприятный в 40,9% случаях и неблагоприятный в 59,1%.

Группу с неблагоприятным прогнозом составили больные с нестабильным за последние 2–3 года течением ИБС (рецидивы нестабильной стенокардии, перенесенный повторный инфаркт миокарда, появление более высокого класса стенокардии), кризовым течением артериальной гипертензии, с признаками нарастания хронической сердечной недостаточности, появлением витальных нарушений ритма и проводимости.

Больные со стабильным течением ИБС, артериальной гипертензии или положительной динамикой картины заболевания были отнесены нами в группу с благоприятным прогнозом качества жизни. Благоприятный прогноз качества жизни отмечен у больных не старше 50 лет, имеющих высшее образование.

Нами было проанализировано влияние различных факторов на прогноз качества жизни больных ИБС. Очевидно, что ни один из них не может самостоятельно определять течение и исход заболевания и влияет на прогноз качества жизни во взаимодействии с другими факторами. Кроме того, прогностическое значение имеет динамика инструментальных и клинических показателей за период наблюдения.

При динамическом наблюдении отмечено увеличение количества пациентов с поражением органовмишени артериальной гипертензией (гипертрофия левого желудочка) и хронической сердечной недостаточностью (дилатация левого предсердия и левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, легочная гипертензия), прогрессирование которых определяет неблагоприятный прогноз качества жизни больных ИБС.

Созданная нами модель прогноза качества жизни учитывала следующие показатели: возраст больного, уровень образования, функциональный класс стенокардии, стадию хронической сердечной недостаточности, наличие перенесенного инфаркта миокарда, данные инструментального исследования (гипертрофия левого желудочка, наличие внутрисердечных блокад, положение электрической оси, аневризма левого желудочка, рубцовые изменения миокарда, дилатация полостей левого сердца, показатель диастолической функции левого желудочка, величина фракции выброса), значение показателя качества жизни, определенное по Миннесотскому опроснику (общее количество баллов, характеризующих величину физической и психологической составляющей).

Хроническая сердечная недостаточность и постинфарктная стенокардия являются одними из основных предикторов клинического прогноза больных ИБС с перенесенным инфарктом миокарда. У больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по NYHA и постинфарктной стенокардией IV функционального класса, существует четкая зависимость тяжести соматического состояния и степени ограничений жизнедеятельности, в том числе ограничение способности к трудовой деятельности. В результате возникает неэффективность возрастной социализации, потребность в предписанном статусе инвалида.

В ходе проведенного исследования установлено отсутствие корреляции ( $p \leq 0,2$ ) тяжести предикторов клинического прогноза данной категории больных (степени повреждения миокарда и локализации перенесенного инфаркта миокарда, II–III функционального класса по NYHA сердечной недостаточности и I–III функционального класса стенокардии) и трудовой занятости — фактора эффективной возрастной социализации.

Проведенное исследование свидетельствует, что достоверная связь тяжести заболевания и степени ограничения жизнедеятельности возникает у больного лишь в терминальной стадии заболевания. В отличие от существующих в настоящее время представлений о корреляции тяжести соматической патологии и возникающих ограничений жизнедеятельности, ограничения жизнедеятельности в большей степени связаны с ситуацией болезни и качеством жизни субъекта.

Болезнь и ее социальные последствия объединяются понятием «ситуация болезни» [6], которая отражает изменившиеся условия функционирования больного, психологическую «цену» болезни, степень утраты прежних возможностей личности. При определении классификации ситуации болезни учитывается тяжесть заболевания, степень профессиональных ограничений, вызванных болезнью.

Первая, или начальная, ситуация болезни характеризуется минимальным, часто преходящим влиянием вызывающих ее факторов и означает практически полное сохранение возможностей реализации основных мотивов личности больного.

Вторая, или промежуточная, ситуация вызвана значительным и постоянным влиянием болезни, в том числе ее социальных последствий. Однако здесь ещё возможна компенсация вызывающих ее факторов: ликвидация обострения, уменьшение тяжести заболевания в ходе лечения, устранение социальных трудностей. Ситуация в целом характеризуется тем, что в разной степени затрудняет реализацию основных мотивов личности больного.

Третья (конечная) ситуация болезни характеризуется крайней выраженностью влияния болезни и ее социальных последствий, существенная компенсация которых уже невозможна. Прогрессирующее течение болезни, необходимость госпитализации в стационар, инвалидность делают невозможной реализацию прежде значимых мотивов.

Инвалидизация как нарушение социализации может произойти в каждой из трех ситуаций болезни, однако в первых двух неэффективность социализации в большей степени определяется личностными характеристиками больного. Принцип классификации и смысл, вкладываемый в понятие ситуации болезни, неспецифичны и, по-видимому, имеют универсальное значение в рамках соматической патологии [7].

Феномен социализации относится к социальным явлениям, в ходе которых протекают взаимодействия личности и социального пространства. Социализация является процессом взаимодействия личности и социального пространства через усвоение субъектом определенных знаний, ценностей, установок, ролей, статусных характеристик, действий и функций, присущих социальным группам, социальным институтам, социуму и позволяющих ему (субъекту) активно функционировать в общественных отношениях. Личность существует в системе социальных связей и формируется на различных уровнях (микро- и макро-). Социальные связи личности определяют ее положение в социальном пространстве, степень включения в социальные группы и восприятия социальных норм или отклонений от них [8].

Инвалидность рассматривается нами как способ социализации, возникающий при нарушении способности субъекта к освоению возрастных статусов, невозможности эффективно реагировать на изменение социальной среды из-за нарушения способности к конкуренции и приспособлению [9].

Следует согласиться с М.В. Роммом [10] в том, что одна и та же ситуация оказывает на субъектов различное влияние, которое связано с индивидуальной реакцией на социальную реальность.

Важнейшим элементом адаптивной ситуации являются адаптивные барьеры, которые «отражают систему объективных и субъективных внутренних и внешних факторов, тормозящих адаптацию личности к разноуровневым адаптивным ситуациям, либо препятствуют ей» [10]. В качестве основных адаптивных барьеров М.В. Ромм указывает возрастной, эмоционально-психологический, мировоззренческий, знаковый, тезаурусный, контрсуггестивный, ситуативный (включающий в себя наибольшее количество переменных, непосредственно влияющих на приспособительные процессы в социуме) [11]. Среди перечисленных в наибольшей степени к возникающим в ходе социализации больных, страдающих ИБС, к адаптивным барьерам относятся: 1) психологический (личностный), 2) ситуативный, связанный, по определению М.В. Ромма, с качественной спецификой адаптирующей социальной среды.

**Заключение.** Особенностью социализации лиц, страдающих соматической патологией, является существование соматических барьеров, обусловленных ограничением жизнедеятельности вследствие заболевания. Объективные критерии тяжести заболевания, «создавая ту или иную ситуацию болезни, при всем их значении не всегда определяют характер изменения личности больного» [6], качество жизни и эффективность социализации. Прогноз качества жизни при ИБС определяется соматическими и социальными предикторами, однако клинические предикторы не являются облигатными в отдалённом прогнозе качества жизни больных в нетерминальной стадии ИБС.

#### Библиографический список

1. Мазур Н.А. Внезапная смерть у больных ИБС. М., 1985. 189 с.
2. Мазур Н.А., Сумароков А.Б. Значение различных методов обследования больных ишемической болезнью сердца для определения прогноза жизни: учеб. пособие. М.: ЦОЛИУВ, 1989. 32 с.
3. Либис С.А., Коц Я.И. Показатели качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 1995. Т. 35, № 11. С. 13–17.
4. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1977. 248 с.
5. Руководство по кардиологии/под ред. акад. Е.И. Чазова. М.: Медицина, 2005. Т. 3. 624 с.
7. Орлова М.М. Социально-психологическая адаптация соматических больных и ситуация болезни // Психология системного функционирования личности: матер. Междунар. науч. конф. Саратов: Изд-во СГУ, 2004. С. 223–225.
8. Орлова М.М. Условия формирования изменений личности больных заболеваниями легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1982. 20 с.
9. Пространство и время социальных изменений/В.Н. Ярская [и др.]. Саратов: Научная книга, 2004. С. 205–206.
10. Кром И.Л. Медико-социологическая концептуализация феномена инвалидности при болезнях системы кровообращения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2007. 34 с.
11. Ромм М.В. Адаптация личности в социуме. Новосибирск: Наука, 2002. С. 100–101.

УДК: 616=02–071.1/.6 (091) «312»

Авторское мнение

#### ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ В СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

**Л.С. Сулковская** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Н.Ю. Папшицкая** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Ю.И. Скворцов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, доктор медицинских наук профессор; **В.Г. Субботина** — ГОУ

ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Н. В. Екимова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук.

### CASE HISTORY IN MODERN THERAPY

**L. S. Sulkovskaya** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science*; **N. Yu. Papshitskaya** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science*; **Yu. I. Skvortsov** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science*; **V. G. Subbotina** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science*; **N. V. Yekimova** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science*.

Дата поступления — 08.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Сулковская Л. С., Папшицкая Н. Ю., Скворцов Ю. И., Субботина В. Г., Екимова Н. В. История болезни в современной терапевтической клинике // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 429–433.**

История болезни была и остается основным документом, позволяющим оценить состояние больного и квалификацию врача. При анализе большого количества историй болезни обнаружены несоответствия между существующими требованиями к их оформлению и фактическим содержанием. Подняты спорные вопросы оценки физического обследования больного, с которыми сталкивается врач в каждодневной практике. Работа публикуется в дискуссионном плане.

**Ключевые слова:** дефекты истории болезни, диагностические ошибки, спорные вопросы.

**Sulkovskaya L. S., Papshitskaya N. Yu., Skvortsov Yu. I., Subbotina V. G., Yekimova N. V. Case report in the modern therapeutic clinic // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 429–433.**

The article deals with the basic document for evaluation of the patient's condition and doctor's qualification — case history. It is well-known that careful and detailed history and physical examination are the cornerstones of an accurate diagnosis. Analyzing a large amount of case histories differences in registration and factual data were found out. Issues on physical examination and its evaluation have been discussed.

**Key words:** case history defects, diagnostic errors, issues.

Несмотря на внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения, история болезни, как и много лет назад, остается основным документом, позволяющим оценить квалификацию врача, знание патологии, искусство врачевания.

Остановимся на наиболее часто встречающихся недочетах, выявленных при анализе множества историй болезни, включая экспертную оценку, а также на спорных вопросах, возникающих при клиническом обследовании больного.

В последние годы изменились требования к оформлению истории болезни. Начнем с титульного листа. Если раньше профессия больного выносилась на титульный лист, то в настоящее время указываются только должность и место работы. Если больной находится на пенсии, сведения о его профессии следует искать в разделе «Жизненный анамнез». Однако в половине случаев в строке «Трудовой анамнез» фигурирует лишь слово «пенсионер» и ничего больше. Руководители клинических отделений при этом ссылаются на страховые компании, которые запретили выносить на лицевую сторону карты стационарного больного сведения о его профессии.

С введением в практику профильных отделений стало очень трудно по истории болезни составить представление о проявлениях сопутствующих, а порой и конкурирующих заболеваний. В большинстве изученных документов содержатся только упоминания о них, особенности же их течения не отражены. В подавляющем большинстве случаев анамнез заболевания представляет собой формальное перечисление фактов и событий. Не отражены первые и последующие субъективные проявления болезни, особенности ее течения у данного больного. Приведем типичный анамнез основного заболевания

(кардиологическое отделение, авторское описание): «Считает себя больным с 2000 г., когда перенес первый инфаркт миокарда. В дальнейшем лечился в различных стационарах города по поводу ИБС. Второй инфаркт миокарда перенес в 2006 г. Страдает артериальной гипертензией с 2002 г. с максимальным подъемом АД до 200 мм рт. ст. Последнее ухудшение в течение двух суток: на фоне колебаний артериальной давления участились приступы стенокардии, в связи с чем доставлен в больницу».

В разделе «Anamnesis vitae» мы не находим, как правило, сведений о трудовом маршруте, условиях труда, образе жизни, пищевых предпочтениях и других обязательных в прошлом составляющих этой части истории болезни. В связи с этим не полностью отражаются факторы риска заболевания.

Обращает на себя внимание описание жалоб больного. В этом разделе мы не нашли необходимой детализации болевого синдрома, особенно у «коронарных» больных, характеристики одышки, удушья, кашля и других важных жалоб. А ведь искусство беседы с больным, анализ его субъективных ощущений были и остаются крайне актуальными. Они позволяют в относительно короткое время без применения современных дорогостоящих методов обследования правильно выстроить линию рационального диагностического поиска. Искусство профессионального общения с больным обычно доступно клиницисту с практическим опытом, обеспечивающим ему качества интуитивного психолога. Многие молодые доктора не всегда считают нужным тратить время на доверительную беседу с пациентом. Но успех на профессиональном медицинском поприще определяется не столько уровнем специальных знаний, сколько личностными качествами медика, в частности способностью к доверительным взаимоотношениям с пациентом, умением вселить уверенность в успешном исходе лечения и множеством других характерологических особенностей врача.

**Ответственный автор** — Скворцов Юрий Иванович.  
Адрес: 410028, г. Саратов, ул. Чернышевского, 141.  
Тел.: 20-58-25.  
E-mail: ekimova 82@inbox.ru



В разделе «Anamnesis vitae» отсутствуют сведения о перемене места жительства, о пищевых склонностях и предпочтениях, а ведь раньше они были обязательными, позволяли своевременно выявить не только факторы риска, но и различные заболевания. В нашей клинике помнят 43-летнюю учительницу И., поступившую весной 1997 года, которая около 29 лет прожила в Западной Сибири и переехала в другой климатический пояс по месту службы мужа-офицера. Она была доставлена в стационар «скорой помощью» в связи с желтухой. В процессе обследования были отвергнуты желчекаменная болезнь, инфекционная патология печени — вирусный гепатит, при этом выяснено, что ее любимым блюдом была рыба, которую она подвергала тепловой обработке не более 5 минут. Зная, что все реки Западной Сибири заражены описторхозом, больной было проведено дуоденальное зондирование, при исследовании желчи были обнаружены описторхии. Этиологическое лечение дало положительный результат.

В нашей стране с оценки общего состояния начинается раздел «Status praesens universalis» любой истории болезни и амбулаторной карты. Правильная оценка общего состояния — важная составляющая объективного заключения врача. Она во многом определяет врачебную тактику по лечению, характеру наблюдения, необходима при оказании неотложной помощи [1, 2]. Российская школа клиницистов всегда придавала определению общего состояния решающее значение. Однако четкие критерии определения общего состояния отсутствуют как в практическом здравоохранении, так и в разделах преподавания внутренних болезней. Зачастую в учебниках последних лет по терапии оценка общего состояния не включена в описание исследования больного или ей посвящена одна строка текста без разъяснения способа определения [3–7].

Такой подход обусловлен, с одной стороны, размытостью критериев оценки общего состояния больного, с другой — приверженностью отдельных докторов к доказательной медицине [8–10], который мы без обиняков можем назвать «технократическим» подходом. Объяснимся. Несомненно, оценка общего состояния должна включать в себя и возможный прогноз исхода болезни конкретного пациента, который не может быть сегодня, к сожалению, измерен с помощью математического аппарата. А как быть с пациентами психиатрической клиники? Особенности диагностических процессов в психиатрии и в клинике пограничных состояний является отсутствие лабораторных методов подтверждения диагноза. Но вернемся в клинику внутренних болезней. В случаях выраженного болевого синдрома у больных с ишемической болезнью сердца при отсутствии сдвигов со стороны физикальных, инструментальных, лабораторных показателей вряд ли можно сделать заключение об удовлетворительном общем состоянии, не учитывая прогноз. Однако во многих историях болезни такое заключение было у больных с нестабильной стенокардией и даже при инфаркте миокарда в остром периоде (при нормальных гемодинамических показателях). Кроме того, обращает на себя внимание разный подход врачей к оценке общего состояния одного и того же больного при наблюдении за ним с интервалом в один — три часа при отсутствии динамики субъективных, физикальных, лабораторных данных. Особенно много разночтений обнаружено при разграничении тяжелого и средней степени тяжести состояния больного.

Несмотря на то, что врачевание до сих пор во многом остается искусством, необходима выработка простых единых критериев оценки общего состояния.

При анализе раздела «Status praesens universalis» мы не нашли полного описания качеств лимфатических узлов, типа оволосения, формы распределения подкожно-жировой клетчатки, мышечной, костно-суставной системы.

Мы неоднократно сталкивались с недостаточным вниманием к правильности оценки телосложения пациента. Так, недооценка дисплазии телосложения при патологии эндокринной системы, при синдроме Марфана приводила к поздней диагностике этих состояний и развитию грозных осложнений. Ежегодно к нам поступают больные с синдромом Марфана и марфаноподобными проявлениями с развившимся инфекционным эндокардитом, нередко поздно диагностированным. Последнее поступление больного с нераспознанным синдромом Марфана было в августе 2010 г. Больной М., 25 лет с детства предъявлял жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдался «школьным врачом», в последующем, осмотренный врачом военкомата, он был освобожден от службы в армии, в связи с деформацией грудной клетки; работал на тяжелой физической работе, но синдром Марфана (врожденная дисплазия соединительной ткани сердца) у него не был диагностирован. В клинике у него была обнаружена расслаивающаяся аневризма грудного и брюшного отделов аорты на большом протяжении. Больной срочно переведен в кардиохирургический центр, где проведена успешная операция — пластика аорты, (этот случай будет подробно описан в следующем номере журнала).

Анализ раздела «Сердечно-сосудистая система» показал, что в большинстве историй болезни отсутствуют сведения о конфигурации сердца, о границах абсолютной сердечной тупости, сосудистом пучке, верхушечном и сердечном толчках. Не отражены все качества пульса, особенно часто пропускается характеристика синхронности пульса, опускается исследование пульса на нижних конечностях, измерение артериального давления на них. Вследствие этого несвоевременно выявляются болезнь Такаясу, коарктация аорты, облитерирующие процессы периферических артерий. При мерцательной аритмии не указывается дефицит пульса. Удивляет скудное описание данных аускультации сердца: отсутствуют данные о маятникообразном ритме, III тоне, часто встречающемся как у тяжелых больных, так и у молодых людей призывного возраста, об эпицентре сердечных шумов, их иррадиации, тембре, продолжительности, постоянстве или изменчивости, интенсивности, форме, связи с фазами дыхания, аускультации сосудов.

Анализ раздела «Органы дыхания» выявил в большинстве историй болезни отсутствие сведений о форме грудной клетки, характере и типе дыхания, о соотношении длительности вдоха и выдоха, резистентности грудной клетки, голосовом дрожании, границах легких, подвижности нижнего легочного края, полях Кренига, пространстве Траубе, не было характеристики побочных дыхательных шумов. Эти данные до сих пор не утратили своего значения при диагностике бронхолегочных заболеваний.

В распознавании болезней органов пищеварения врачи порой сталкиваются с большими трудностями, нежели при диагностике болезней сердечно-сосудистой системы или системы дыхания. Учитывая технические сложности, дороговизну, трудности вы-



полнения многих гастроэнтерологических инструментальных методов, особенно при тяжелом состоянии больного, полное обследование не всегда возможно, поэтому необходимо владение, знание и правильная оценка методик физикального обследования. Эти знания позволяют хорошо ориентироваться в многочисленной симптоматике заболеваний органов брюшной полости, помогают избежать многих диагностических ошибок, а также ненужных инструментальных и лабораторных исследований. В настоящее время все чаще появляются тревожные данные о неумении поликлинических врачей и даже клинических ординаторов проводить полное физическое обследование больного. Глубокую пальпацию органов брюшной полости методически правильно проводят и отражают документально единичные врачи.

При анализе качества оформления раздела системы мочевого выделения выясняется, что пальпация почек в большинстве случаев не проводится, тем более в вертикальном положении, даже при наличии типичных жалоб пациента. Как правило, определяется только симптом поколачивания области почек, ошибочно обозначаемый как «симптом Пастернацкого». Между тем наша практика показала: при обследовании лиц молодого возраста, а также старшего при сохраненной и пониженной массе тела почки пальпируются достаточно часто и сочетаются с имеющейся у пациента артериальной гипертензией. Можно привести единичные случаи отражения в истории болезни аускультации почечных артерий, и то только в клинических больницах.

Раздел «Нервная система» содержит краткие сведения о наличии или отсутствии параличей и парезов, устойчивости в позе Ромберга.

Последние 20 лет студенты медицинских вузов изучают основы психологии однако, состояние высшей нервной деятельности никак не отражается в терапевтической истории болезни. Между тем исследования последних лет показали наличие тесной связи между многими заболеваниями органов и систем и психоэмоциональными расстройствами [11–18]. Доказана «пусковая» роль психических стрессов в галопировании ИБС, развитии язвенной болезни, тиреотоксикоза, псориаза, экземы и многих других страданий.

Анализ разделов историй болезни свидетельствует порою о недостаточном владении врачами навыками физикального обследования. Обучение практическим навыкам начинается с 3 курса на кафедре пропедевтики внутренних болезней, продолжается на последующих курсах в процессе обучения в ВУЗе, должно совершенствоваться на протяжении всей дальнейшей трудовой деятельности. Считаем необходимым их повторение на более высоком уровне на курсах повышения квалификации в процессе постдипломного обучения.

Данная статья ставит задачей обратить внимание врачей на необходимость более тщательного и детального сбора жалоб, анамнеза, полноценной оценки данных физикального обследования пациента. Мы не призываем загружать истории болезни ненужной информацией, подробно описывать норму. Как показал наш анализ историй болезни, не проводится детальное обследование систем, затронутых патологией. Многие врачи могут привести немало примеров из практики, когда отсутствие правильной методики сбора анамнеза, недостаточное владение искусством клинического осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации были причиной грубых диагностических ошибок. Даже большие опухоли брюшной

полости иногда не были распознаны на амбулаторном этапе наблюдения за больным.

Многие больные предоставляют выписки — данные предыдущего обследования и лечения, лабораторных и инструментальных исследований. В лучшем случае копии этих документов вклеены в карту стационарного больного без их анализа и сопоставления с данными в настоящее время.

В единичных историях болезни мы встретили полноценные эпикризы с проведением дифференциального диагноза.

Анализируя причины некачественного ведения истории болезни, мы пришли к выводу, что чаще всего дело не в недостаточной добросовестности, грамотности, профессионализме врача, а в недостатке времени, в спешке, которая неизбежна в современных условиях работы. Норма нагрузки на врача осталась прежней, но интенсивность работы резко выросла за счет значительного увеличения оборота койки.

Таким образом, по нашим данным, история болезни превратилась в краткую анкету, не отражающую индивидуальность больного, особенности течения заболевания.

В создавшейся ситуации единственным выходом, способным улучшить качество работы с больным, обеспечить должный уровень ведения истории болезни, является уменьшение нагрузки на врача.

В настоящее время в связи с укороченным пребыванием больного на больничной койке и требованиями страховой медицины в терапевтические и кардиологические отделения поступают в день по 12–19 человек. Врач ежедневно принимает и описывает 6–8 больных и столько же выписывает, в предвыходные дни выписка доходит до 11 человек в день. Полноценная работа с больным, в том числе психотерапевтическая, возможна только за счет личного времени врача. Нехватка обученного среднего персонала, отсутствие должности «помощник врача», мизерная зарплата в большинстве лечебных учреждений — все это затрудняет полноценный контакт врача и пациента.

На современном этапе планируется внедрение инновационных дорогостоящих технологий в практическую медицину. Под эти проекты выделены немалые средства. Однако представляется, что воздействие личности врача на больного, создание условий для полноценной работы в клинике не менее важны, чем инновации.

В нашей статье мы ставим острые вопросы, с которыми сталкивается врач в каждодневной практике, и просим врачебное сообщество принять участие в дискуссии на затронутые темы.

#### Библиографический список

1. Михайлович В. А., Мирошниченко А. Г. Руководство для врачей скорой медицинской помощи. М. 2005. 407 с.
2. Гринштейн Ю. И. Неотложная помощь в терапии и кардиологии: руководство/под ред. Ю. И. Гринштейн. М., 2007. 224 с.
3. Ивашкин В. Т., Султанов В. К., Драбкина О. М. Пропедевтика внутренних болезней: учеб.-метод. пособие для студ. мед. вузов. 3-е изд. М., 2007. 552 с.
4. Основы семиотики внутренних болезней/А. В. Струтынский, А. П. Баранов, Г. Е. Ройтберг [и др.]. 4-е изд. М. 2007. 298 с.
5. Бейтс Б. Руководство по клиническому обследованию больного/пер. с англ. под ред. А. А. Баранова, И. Н. Денисова, В. Т. Ивашкина [и др.]. М., 2007. 648 с.
6. Калабава Ж. Д., Моисеев В. С. Пропедевтика внутренних болезней: ключевые моменты: учеб. пособие. М., 2008. 400 с.

7. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. 4-е изд. М., 2009. 648 с.
8. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины/пер. с англ. под ред. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова: 3-е изд. М., 2009. 288 с.
9. Петров В.И., Недогода С.В. Основы доказательной медицины для врачей. М., 2009. 208 с.
10. Страус Ш.Е. Медицина, основанная на доказательствах/пер. с англ. под ред. В.В. Власова, К.И. Сайткулова. М., 2010. 320 с.
11. Довтенко Т.В., Васюк Ю.А., Семиглазова М.В. Клиническая картина и лечение расстройств депрессивного спектра у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Тер. архив. 2009. Т. 81, № 12. С. 30–34.
12. Палеев Н.Р., Краснов В.Н. Взаимосвязь психосоматики и соматопсихиатрии в современной медицине // Клинич. медицина. 2009. Т. 87, № 12. С. 4–7.
13. Психические нарушения при гипертонической болезни у военнослужащих молодого возраста/А.Б. Белеветин, А.Э. Никитин, В.К. Шамрей [и др.] // Военно-медицинский журнал. 2010. Т. 331., № 4. С. 7–13.
14. Карвасарский Б.Д. Клиническая психология: учебник. 4-е изд. СПб., 2010. 946 с.
15. Тюренков И.Н., Перфилова В.Н. Роль ГАМК-рецепторов в развитии патологических процессов // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. Т. 4, № 2. С. 47–52.
16. Мартынова А.Г., Скворцов К.Ю. О некоторых проблемах клинической медицины: Метер. межрегион. конф. «Докторанские чтения». Саратов, 2008. С. 27–31.
17. Мартынова А.Г., Скворцов Ю.И., Блинова В.В. Структура интрапсихического конфликта и его роль в нарушении пищевого поведения и развития ожирения у больных сердечно-сосудистой патологии // Учен. зап. Санкт-Петерб. гос. мед. ун-та им. акад. И.П. Павлова. 2010. Т. XVII, № 2. С. 140–143.
18. Скворцов Ю.И., Кодочигова А.И. Гипносуггестивная терапия артериальной гипертензии — альтернатива медикаментозному лечению // Учен. зап. Санкт-Петерб. гос. мед. ун-та им. акад. И.П. Павлова. 2010. Т. XVII, № 2. С. 127–128.

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК [616.517:577.125.8:612.017.1]—078.33 (045)

Оригинальная статья

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ЦИТОКИНОВ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

**М. В. Ахлупкина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, аспирант кафедры фармакологии; **А. А. Свистунов** — ГОУ ВПО Первый Московский ГМУ им. И. М. Сеченова Минздравоохранения России, проректор по учебной работе, профессор, доктор медицинских наук; **А. Л. Бакулев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Н. Б. Захарова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, заведующая ЦНИЛ, профессор, доктор медицинских наук; **В. В. Никитина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, старший научный сотрудник ЦНИЛ, кандидат медицинских наук.

## DISTURBANCES IN SYSTEM OF CYTOKINES AND LIPIDE EXCHANGE IN PATIENTS WITH PSORIASIS

**M. V. Akhlupkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Post-graduate; **A. A. Svistunov** — I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Pro-rector of Educational Work, Professor, Doctor of Medical Science; **A. L. Bakulev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **N. B. Zakharova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Central Scientific Research Laboratory, Professor, Doctor of Medical Science; **V. V. Nikitina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Central Scientific Research Laboratory, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 18.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Ахлупкина М. В., Свистунов А. А., Бакулев А. Л., Захарова Н. Б., Никитина В. В.** Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 434–437.

С целью установления клинико-диагностического значения нарушений иммунорегуляторных процессов и липидного спектра у больных псориазом проведено исследование содержания в сыворотке крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-17) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) и показателей липидного профиля (ХС, ТГ, ХСЛПНП, ХСЛПОНП) на биохимическом анализаторе Stat Fax, С-реактивного белка фотометрически. *Методы.* Статистическая обработка результатов проводилась с помощью использования прикладной программы Statistica-5. *Результаты и обсуждение.* Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25–75-й процентиля). Установлено, что у больных обострение псориаза сопровождается изменением соотношения содержания в сыворотке крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и подъемом уровня ХС и ХСЛПНП. Гиперпролиферация и воспалительные изменения в коже при обострении псориаза сопровождаются гиперпродукцией цитокинов и нарушением иммунорегуляторных процессов со сдвигом в сторону Th-2 клеточного ответа, включающего аутоиммунные процессы. Данные изменения, по-видимому, приводят к повышенному синтезу ХС и ХСЛПНП и выбросу их в периферический кровоток. *Выводы.* Определение уровня провоспалительных цитокинов, ХС и ХСЛПНП в сыворотке крови у больных псориазом может быть использовано для оценки тяжести течения заболевания, прогноза его развития и обоснования назначаемой терапии.

**Ключевые слова:** псориаз, иммунорегуляторные процессы, цитокины, липиды.

**Akhlupkina M. V., Svistunov A. A., Bakulev A. L., Zakharova N. B., Nikitina V. V.** Disturbances in system of cytokines and lipid exchange in patients with psoriasis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 434–437.

Investigation of proinflammatory and antiinflammatory cytokines content in blood serum (IL-1  $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, INF- $\gamma$ , IL-17) was carried out for establishment of clinical and diagnostic value of disturbances of immunoregulatory processes and lipid spectrum in patients with psoriasis. Method of solid phase immune-enzyme analysis and indicators of lipid profile on biochemical analyzer Stat Fax were used in the study. It was found out that psoriasis exacerbation was accompanied by change of proinflammatory and antiinflammatory cytokines in blood serum and increase of lipid profile level. The hyperproliferation and inflammatory skin changes in case of psoriasis exacerbation were accompanied by hyperproduction of cytokines and disturbance of immunoregulatory processes to Th-2 cellular answer including autoimmune processes. The described changes led to raised synthesis of lipids and to their entry into peripheral blood flow. Determination of proinflammatory cytokines and lipids level in blood serum in patients with psoriasis can be used for an estimation of severity of disease, its development prognosis and administered therapy.

**Key words:** psoriasis, immunoregulatory processes, cytokines, lipids.

**Введение.** Псориаз является одним из наиболее распространенных и достаточно тяжело протекающих дерматозов [1, 2]. Удельный вес больных псориазом в общей структуре заболеваемости кожными болезнями составляет 2–10%, а среди стационарных больных от 6,5 до 22%. Заболевание чаще возникает в молодом и среднем возрасте. Псориаз составляет

не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему [2].

В настоящее время псориаз рассматривают как хроническое мультифакторное заболевание с преимущественным поражением кожи, развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета [3, 4]. Несмотря на мультифакторность данного заболевания, считается, что в основе заболевания лежат изменения иммунорегуляторных процессов [1]. Нарушение процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов при псориазе

**Ответственный автор** — Ахлупкина Мария Викторовна.  
Адрес: 410028, г. Саратов, ул. 53-й стрелковой дивизии, 19, кв. 88.  
Тел.: +79093360157.  
E-mail: masha1085@mail.ru

рассматривается как следствие избыточной продукции цитокинов, гемокинов и факторов роста активированных Т-лимфоцитами в коже [5, 6].

Показано, что избыточный выброс цитокинов в процессе развития воспалительной реакции при обострении псориаза способствует изменению соотношения фракций липопротеидов крови [7]. При одновременном увеличении количества ХСЛПОНП и ХСЛПНП последние активируют перекисное окисление липидов мембран кератиноцитов и усугубляют воспаление, формируя патологический замкнутый круг [8–10].

Целью настоящего исследования явилось установление клинико-диагностического значения нарушений иммунорегуляторных процессов и липидного спектра крови при псориазе.

**Методы.** Под наблюдением находились 60 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет в прогрессирующей стадии псориаза с длительностью заболевания от 1 года до 25 лет, а также 25 практически здоровых лиц.

Мужчин было 60% (32 человека), женщин 40% (28 человек). Больные находились на лечении в клинике кожных и венерических болезней ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского. Вульгарная форма была констатирована у 44 (73,3%) больных, экссудативная у 16 (26,6%). Сопутствующая патология выявлена у 30 (50%) больных. Наиболее часто встречалась патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, в том числе язвенная болезнь желудка — 2 (6,7%), хронический холецистопанкреатит — 3 (10%), хронический гастрит — 6 (20%). Гипертоническая болезнь была у 4 (13,3%) пациентов, 3 (10%) больных страдали патологией лимфоглоточного кольца. Отягощенную по псориазу наследственность имели 20 (33,3%) пациентов.

Кожный статус оценивали с помощью индекса PASI [9]. У всех обследованных пациентов при поступлении в стационар выявлено обострение псориатического процесса, индекс PASI колебался в пределах от 25,4 до 40,4. О качестве жизни наблюдавшихся лиц судили по величине дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [9].

Все пациенты были разделены на группы по степени тяжести течения псориаза.

Среднетяжелую форму псориаза констатировали у 24 (40%) пациентов (индекс PASI — 25,4), тяжелую у 36 (60%) больных (индекс PASI — 40,4).

Наряду с общеклиническим обследованием всем пациентам и здоровым лицам определяли уровень

глюкозы крови с помощью глюкозооксидазного метода, HbA1c — методом «ion exchange batch», Biocon Diagnostik. Уровень глюкозы в сыворотке крови исследовался в качестве фактора, помогающего исключить влияние метаболических дислипидопротеинемий (метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, контроль за соблюдением правила забора крови из натощак). Гипергликемия — критерий исключения из исследования.

Содержание липидов и липопротеидов сыворотки крови изучали на биохимическом анализаторе Stat Fax: общий холестерин (ХС) — с использованием набора «Холестерин ФС», Diasys Diagnostic Systems GmbH; триглицериды (ТГ) — «Триглицериды ФС», Diasys Diagnostic Systems GmbH; холестерин липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) — «HDL-C Immuno FS», Diasys Diagnostic Systems GmbH. Проводили расчет содержания холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП), коэффициента атерогенности (Ка), результаты выражали в ммоль/л.

Определение содержания СРБ в сыворотке крови осуществляли фотометрически с использованием наборов фирмы DiaSys Diagnostic Systems GmbH, результаты выражали в мг/л.

Содержание цитокинов (фактор некроза опухоли — альфа (ФНО-α), интерлейкин-4 (ИЛ-4), гамма-интерферон (ИНФ-γ), ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ), результаты выражали в пг/мл.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью использования прикладной программы Statistica-5, метод Шапиро — Вилкса с учетом критерия Крускала — Уоллиса, непараметрического U-критерия Манна — Уитни и точного критерия Фишера. Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25–75-й процентиля).

**Результаты.** При обострении псориаза (индекс PASI 25,4 — 40,4) в сыворотке крови нарастает содержание каждого из изучаемых цитокинов, как про-, так и противовоспалительных. Полученные результаты подтверждают данные литературы [5]. У всех обследованных больных псориазом в сыворотке крови имеет место увеличение всех фракций цитокинов (табл. 1). Среди них наиболее значимым

Таблица. 1

Цитокиновый профиль в сыворотке крови у больных псориазом в зависимости от тяжести клинического течения заболевания

| Цитокины       | Контрольная группа: медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] | Уровень цитокинов сыворотки крови при среднетяжелом течении заболевания: медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] | Уровень цитокинов сыворотки крови при тяжелом течении заболевания: медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] | Достоверность различия групп (p) по Манну — Уитни |
|----------------|---|--|--|---|
| ИЛ-1β, (пг/мл) | 4,4 [3,6; 6,8]  | 11,5 [9,65; 17,6]  | 29,15 [19; 48,7]   | p<0,001   |
| ИЛ-6, (пг/мл)  | 1,18 [0,88; 2,3]  | 8,15 [3,8; 16,7]   | 23,25 [5,9; 35,5]  | p<0,05  |
| ИЛ-8, (пг/мл)  | 5,4 [5,2; 6,4]  | 60,1 [49,25; 77,7]   | 77,6 [31,1; 174,4]   | p<0,05  |
| ИЛ-17, (пг/мл) | 2,7 [0,75; 3,75]  | 12,45 [0,7; 20,65]   | 8,1 [0,1; 39,9]  | p<0,05  |
| ИНФ-γ, (пг/мл) | 12,6 [11,2; 13,8]   | 18,8 [6,95; 29,05]   | 67 [25,6; 132,8]   | p<0,01  |
| ФНО-α, (пг/мл) | 0,7 [0; 2,3]  | 12,45 [9,6; 22,35]   | 23,85 [5,3; 55,4]  | p<0,05  |
| ИЛ-4, (пг/мл)  | 2,75 [1,9; 3,85]  | 1,05 [0,35; 1,95]  | 0,7 [0,1; 6,5]   | p<0,05  |
| ИЛ-10, (пг/мл) | 1,84 [0,68; 3,1]  | 21,2 [8,3; 30,35]  | 63,05 [30,5; 132,5]  | p<0,001   |



было повышение уровня ИЛ-1 $\beta$ , ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-10. У пациентов со среднетяжелой формой заболевания содержание ИЛ-1 $\beta$  увеличилось в 2,6 раз по сравнению с показателями практически здоровых лиц ( $p < 0,001$ ), ИНФ- $\gamma$  — в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ). У пациентов тяжелой формой заболевания содержание ИЛ-1 $\beta$  увеличилось в 6,6 раз по сравнению с показателями практически здоровых лиц ( $p < 0,001$ ), ИНФ- $\gamma$  — в 5,3 раза. Характерной особенностью данных изменений явилось нарушение соотношений содержания ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10 и ИНФ- $\gamma$ /ИЛ-10. У больных среднетяжелой формой псориаза соотношение ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10 снизилось почти в 4,4 раза по сравнению с показателями практически здоровых лиц, при тяжелой форме заболевания — в 5,3 раза.

Соотношение ИНФ- $\gamma$ /ИЛ-10 в сыворотке крови при обострении псориаза также снижалось: у больных среднетяжелой формой псориаза — в 7,7 раза, у пациентов с тяжелой формой заболевания — в 6,4 раза. Таким образом, при обострении псориаза у больных в периферическом кровотоке наиболее существенно увеличивается содержание фракции как про-, так и противовоспалительных цитокинов, из них наиболее выражено увеличение ИЛ-1 $\beta$ , ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-10.

Уровень ИЛ-1 $\beta$ , ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-10 в сыворотке крови положительно коррелировал с клиническими признаками обострения тяжести псориаза (табл. 2).

Таблица 2

Корреляция уровня цитокинов сыворотки крови (пг/мл) с PASI до лечения

| Цитокины | Коэффициент Spearman R | Достоверность p |
|----------|------------------------|-----------------|
| ИЛ-1     | 0,001                  | $p < 0,001$     |
| ИЛ-6     | 0,05                   | $p < 0,05$      |
| ИЛ-8     | 0,05                   | $p < 0,05$      |
| ИЛ-17    | 0,05                   | $p < 0,05$      |
| ИФ       | 0,01                   | $p < 0,01$      |
| ФНО      | 0,05                   | $p < 0,05$      |
| ИЛ-4     | 0,05                   | $p < 0,05$      |
| ИЛ-10    | 0,001                  | $p < 0,001$     |

Одновременно с нарушением иммунорегуляторных процессов, по мере усиления пролиферации и воспаления в коже, у больных среднетяжелой и тяжелой формой псориаза при обострении заболевания развиваются изменения липопротеидного состава крови. У больных псориазом при обострении статистически достоверно увеличено содержание ХС, ХСЛПНП, СРБ (табл. 3).

У пациентов со среднетяжелой формой заболевания содержание ХС увеличилось в 1,4 раза по сравнению с показателями практически здоровых лиц ( $p < 0,01$ ), ХСЛПНП в 2,1 раза ( $p < 0,01$ ). У пациентов тяжелой формой заболевания содержание ХС увеличилось в 1,4 раза по сравнению с показателями практически здоровых лиц ( $p < 0,01$ ), ХСЛПНП в 2,1 раза ( $p < 0,01$ ). Особенно значимым статистически было увеличение содержания СРБ при среднетяжелой ( $p < 0,01$ ) и тяжелой формах дерматоза ( $p < 0,01$ ).

**Обсуждение.** Одновременно при увеличении содержания ИЛ-1 $\beta$  и ИНФ- $\gamma$  и уровня ИЛ-10 можно полагать, что у больных тяжелой формой псориаза при обострении болезни имеет место активация Th<sup>2</sup>-звена иммунного ответа [1].

Нарастание про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-10) на фоне обострения гиперпролиферативных процессов в коже при псориазе, возможно, свидетельствует о вовлечении кожных покровов в процессы, связанные со значительными расстройствами в функционировании иммунорегуляторных систем организма, приводящими к развитию иммуносупрессии [1, 3].

Преобладание выброса в системный кровоток ИЛ-10 и снижение соотношений ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-10, ИНФ- $\gamma$ /ИЛ-10 подтверждают тот факт, что отличительной особенностью процесса гиперпролиферации и воспалительных изменений в коже при обострении псориаза становится запуск ауторегулируемого процесса поляризации Th0-клеток в сторону Th-2, что включает аутоиммунные процессы в формировании воспалительных изменений в коже [3].

Значительное увеличение уровня СРБ в группе больных со среднетяжелым и тяжелым течением псориаза свидетельствует о провоспалительном сдвиге иммунорегуляторных процессов и активации воспалительных процессов.

Таким образом, по мере нарастания пролиферации в эпидермисе и воспаления в дерме у больных псориазом в сыворотке крови наблюдается увеличение содержания ХС, ХСЛПНП, СРБ [4].

Таблица 3

Содержание глюкозы, СРБ и липидов сыворотки крови у больных псориазом в зависимости от тяжести клинического течения заболевания

| Исследованный показатель | Контрольная группа: медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] | Уровень показателей сыворотки крови при средне-тяжелом течении заболевания: медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] | Уровень показателей сыворотки крови при тяжелом течении заболевания: медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] | Достоверность различия групп (p) по Манну–Уитни |
|--------------------------|---|---|--|---|
| ХС, ммоль/л              | 4,5 [4,3; 4,8]  | 6,3 [6,1; 6,6]  | 6,2 [6; 6,5]   | $p < 0,01$                                      |
| ТАГ, ммоль/л             | 1,9 [1,7; 2,1]  | 2,11 [1,85; 2,5]  | 1,7 [1,7; 2,3]   | $p > 0,05$                                      |
| ХСЛПОНП, ммоль/л         | 0,6 [0,5; 0,7]  | 0,84 [0,82; 0,87]   | 0,79 [0,76; 0,8]   | $p > 0,05$                                      |
| ХСЛПНП, ммоль/л          | 3 [2,8; 3,2]  | 6,3 [5,56; 6,55]  | 6,3 [5,8; 6,9]   | $p < 0,01$                                      |
| ХСЛПВП, ммоль/л          | 1,2 [1; 1,3]  | 1,16 [0,95; 1,3]  | 1,2 [1,1; 1,3]   | $p > 0,05$                                      |
| Глюкоза, ммоль/л         | 4,2 [4; 4,9]  | 5,4 [5; 5,5]  | 5,2 [4,9; 5,4]   | $p > 0,05$                                      |
| С-РБ, мг/л               | 0,9 [0,1; 3]  | 73,5 [5,6; 95,8]  | 27,1 [17,5; 66,9]  | $p < 0,01$                                      |

Можно полагать, что гиперпролиферация и воспалительные изменения в коже приводят к вторичным нарушениям обменных процессов, т.е. процессов, поддерживающих состав липидного и липопротеидного профиля сыворотки крови [7].

Активация воспалительных изменений кожного покрова у больных псориазом связана как с подъемом уровня ХС, ХСЛПНП, так и с выбросом цитокинов и СРБ [8].

Таким образом, располагаясь на границе между тканями и кровью, эндотелий сосудов у больных псориазом становится плацдармом, на котором разворачиваются все процессы, характеризующие активацию воспалительных процессов в коже с аутоиммунным компонентом при обострении дерматоза. В основе данных процессов, вероятно, лежит выброс в кровотоки ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-10 и нарастание содержания СРБ, ХС и ХСЛПНП в сыворотке крови [7].

Гиперпролиферация и воспалительные изменения в коже при обострении псориаза сопровождаются гиперпродукцией цитокинов и нарушением иммунорегуляторных процессов со сдвигом в сторону Th-2 клеточного ответа, включающего аутоиммунные процессы. Данные изменения, по-видимому, приводят к повышенному синтезу ХС и ХСЛПНП и выбросу их в периферический кровоток. По мнению Т.В. Копытовой (2009), Р.А. Грашина (2010), Е.В. Фалько (2009), на фоне постоянной эндогенной интоксикации при обострении псориаза отмечается дисбаланс окислительно-антиоксидантной системы, приводящий к повышению липопероксидации в тканях и нарастанию фракции модифицированных ХСЛПНП. Данные процессы оказывают цитотоксическое и повреждающее действие на эндотелиальные клетки сосудов, формируя их дисфункцию [9, 10].

Таким образом, к клеточно-молекулярным маркерам обострения процессов гиперпролиферации и воспаления в коже при псориазе (индекс PASI 25,4–40,4) можно отнести увеличение концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-10 и содержания ХС, ХСЛПНП и СРБ в сыворотке крови. Более того, перечисленные биомаркеры можно рассматривать как диагностически значимые критерии тяжести и обострения псориазического процесса на уровне кожных покровов.

#### Выводы:

1. Процессы гиперпролиферации и воспалительные изменения в коже, характеризующиеся значитель-

ным увеличением индекса PASI у больных псориазом, сопровождаются повышенным выбросом в кровотоки цитокинов. Степень увеличения уровня ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-10 в сыворотке крови коррелирует с выраженностью клинических признаков обострения тяжести псориаза.

2. По мере нарастания тяжести и распространности псориаза в сыворотке крови у пациентов увеличивается содержание ХС, ХСЛПНП и СРБ, что становится важным фактором формирования эндотелиальной дисфункции.

3. Нарастание в сыворотке крови провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и противовоспалительного ИЛ-10 с одновременным подъемом СРБ, ХС и ХСЛПНП целесообразно использовать для оценки тяжести течения заболевания и прогноза его развития, а также для обоснования назначаемой терапии.

#### Библиографический список

- Ильина Н. И. Клиническая иммунология и иммунопосредованные воспалительные заболевания // Российский алергологический журнал. 2010. № 2. С. 54–57.
- Псориаз: коморбидности и комедикации/Н. Кочергин [и др.] // Врач. 2009. № 5. С. 15–20.
- Иммунные механизмы псориаза: Новые стратегии биологической терапии/А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 35–47.
- Катунина О. Р., Резайкина А. В. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 2. С. 39–46.
- Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии/В. А. Охлопков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 4. С. 33–39.
- Экспрессия мРНК хемокинов и хемокиновых рецепторов в коже больных псориазом/А. С. Бельтюкова [и др.] // Медицинская иммунология. 2008. Т. 10, № 4–5. С. 337–346.
- Фалько Е. В., Хышиктеев Б. С. Нарушения липидного обмена при псориазической болезни // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 2. С. 118–122.
- Клинико-биохимический статус у больных псориазом и методы его коррекции/Ю. С. Бутов [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 5. С. 23–27.
- Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами/Т. В. Копытова [и др.] // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. Т. 2, № 2. С. 10–13.
- Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как индикаторы активности пролиферации креатиноцитов при псориазе/Р. А. Грашин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2010. № 1. С. 18–24.

УДК [616.728.2–089.28] 612.015–07

Оригинальная статья

### ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПРЕДИКТОРОВ В ОЦЕНКЕ РАЗВИТИЯ АСЕПТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

**Е. В. Карякина** — ФГУ Саратовский НИИТО Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики, доктор медицинских наук; **Е. А. Персова** — ФГУ Саратовский НИИТО Минздрава России, младший научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики, кандидат медицинских наук; **Е. В. Гладкова** — ФГУ Саратовский НИИТО Минздрава России, руководитель отдела лабораторной и функциональной диагностики, кандидат медицинских наук.

### POSSIBILITY OF LABORATORY PREDICTORS USE IN ASSESSMENT OF ASEPTIC INSTABILITY PROGRESSION IN TOTAL HIP REPLACEMENT

**E. V. Karyakina** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Chief Research Assistant, Doctor of Medical Science; **E. A. Persova** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Junior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **E. V. Gladkova** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 17.01.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

Карякина Е. В., Персова Е. А., Гладкова Е. В. Возможность использования лабораторных предикторов в оценке развития асептической нестабильности при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 437–441.

Представлены данные оценки возможностей прогнозирования результатов тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭП ТБС) у больных коксартрозом по уровню биохимических маркеров резорбции и формирования кости, определяемых в сыворотке крови методом твердофазного иммунного анализа. На основании мониторинга клинико-лабораторных данных 50 больных и обследования 30 практически здоровых лиц определены биохимические предикторы асептической нестабильности эндопротеза при первичном бесцементном ТЭП ТБС.

**Ключевые слова:** коксартроз, биохимические маркеры резорбции и костеобразования.

*Karyakina E. V., Persova E. A., Gladkova E. V. Possibility of laboratory predictors use in assessment of aseptic instability progression in total hip replacement // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 437–441.*

The research work presents the results concerning opportunities assessment in prediction of total hip replacement in patients with coxarthrosis. It is done according to the level of biochemical markers of resorption and bone formation, determined in the blood serum by the method of solid-phase immune analysis. On the basis of monitoring of clinical and laboratory data of 50 patients and examination of 30 practically healthy persons biochemical predictors of endoprosthesis aseptic instability in total hip replacement have been determined.

**Key words:** coxarthrosis, biochemical markers of resorption and bone formation, laboratory predictors of endoprosthesis aseptic instability.

**Введение.** Увеличение продолжительности жизни населения экономически развитых стран приводит к росту числа пациентов с заболеваниями ТБС и, соответственно, к росту числа лиц, нуждающихся в ТЭП ТБС [1–3]. Одним из часто встречающихся и грозных осложнений ТЭП ТБС является, как известно, асептическая нестабильность эндопротеза, уменьшение числа случаев которой можно отнести к одной из ведущих задач современной ортопедии [4]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что длительность нормального функционирования эндопротеза во многом определяется не только исходным состоянием костной ткани, непосредственно прилегающей к импланту, но и особенностями процессов стрессового ремоделирования кости в послеоперационном периоде [5,6].

Интенсификация метаболизма костной ткани, приводящая к повышению уровня биохимических маркеров её ремоделирования в биологических жидкостях организма после операции [7, 8], является одним из проявлений адаптационно-компенсаторной реакции. Требуется уточнения количественная оценка степени интенсификации костного метаболизма, определяемого по уровню биохимических маркеров резорбции и костеобразования в сыворотке крови в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, необходимо проведение анализа диагностической информативности данных биохимических тестов, их возможного использования с целью прогнозирования результатов ТЭП ТБС у больных коксартрозом.

Цель исследования: оценка возможностей прогнозирования результатов тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭП ТБС) у больных коксартрозом по уровню биохимических маркеров резорбции и формирования кости, определяемых в сыворотке крови.

**Методы.** Для решения поставленной задачи в динамике обследовано 50 больных коксартрозом (II–III стадии), поступивших в СарНИИТО для оперативного лечения (максимальный срок наблюдения: 24 месяца после операции). У всех больных наблюдалось выраженное нарушение функции ТБС (ФНС II–III). Среди обследованных было 20 мужчин и 30 женщин. Возраст мужчин: от 36 до 78 лет, все женщины старше 50 лет. Длительность заболевания — от 5 до 16 лет, длительность поражения тазобедренного сустава:

ва: более пяти лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Все пациенты получали в прошлом различные нестероидные противовоспалительные препараты. Всем больным выполнено первичное бесцементное ТЭП ТБС; послеоперационный период протекал гладко, ранние и поздние инфекционные осложнения, а также осложнения, связанные с техническими погрешностями во время оперативного вмешательства, отсутствовали.

Всем больным выполнялось тщательное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование, денситометрическое исследование (оценка минеральной плотности костной ткани (МПК) в поясничном отделе позвоночника L1-L4 в передне-задней проекции и проксимальных отделах обоих бедер — в шейке, большом вертеле и бедре в целом) с помощью костного денситометра Prodigy (№ DF+150451999 г.) фирмы GE LUNAR Corporation (США).

Выполняли стандартное клинико-лабораторное исследование крови и мочи и биохимическое исследование крови. В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью стандартных тест-систем на анализаторе с микропланшетным ридером Anthos-2020 определяли биохимические маркеры формирования (N-mid остеокальцин — ОК и костный изофермент щелочной фосфатазы — ЩФ) и резорбции (С-концевые телопептиды зрелого коллагена I типа — Serum Cross-Laps) кости для оценки особенностей процессов ее ремоделирования.

Кровь для биохимических исследований получали при пункции локтевой вены утром натощак.

Лабораторное обследование больных выполнялось в следующие сроки: до операции, через 1,5; 3, 6, 12 (14) и 18–24 месяца после оперативного вмешательства.

Статистическая обработка проводилась с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности (t). Полученные данные считались достоверными при показателе вероятности  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У всех больных имелся остеопенический синдром, проявлявшийся как локальным (периартикулярным) остеопорозом или остеопенией, так и генерализованной остеопенией (снижение МПК в области L1-L4). До операции у 22 больных в области, прилегающей к ТБС, выявлено снижение МПК, характерное для остеопороза (Т-критерий  $-2,5$  SD и ниже); у остальных больных — снижение МПК, характерное для остеопении (Т-критерий от  $-1,1$  SD до  $-2,4$  SD).

Ответственный автор — Персова Елена Александровна.  
Адрес: 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148.  
Тел.: 232878.  
E-mail: ipersova@gmail.com

При динамическом изучении особенностей метаболизма костной ткани в процессе её адаптивной перестройки после ТЭП ТБС у 47 человек состояние эндопротеза в зависимости от клинико-рентгенологической картины оценивалось как стабильное в течение всего периода наблюдения. У этих больных статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение по сравнению с практически здоровыми лицами уровня Serum CrossLaps и костного изофермента ЩФ наблюдалось через 3 и 6 месяцев после операции. Через год эти показатели возвращались к дооперационным значениям, в то время как содержание остеокальцина оставалось несколько повышенным.

У трех пациентов диагностировано развитие ранней асептической нестабильности в течение 1,5–2 лет после операции на основании клинико-рентгенологических (жалобы, объем активных и пассивных движений в ТБС, миграция компонентов эндопротеза, перипротезный очаговый остеолит, перипротезный остеопороз и потеря окружающей костной ткани) и денситометрических (снижение МПК вокруг компонентов эндопротеза в динамике) исследований, подтвержденной интраоперационно при ревэндопротезировании. Диагностированная асептическая нестабильность сопровождалась значительной интенсификацией обмена костной ткани не только по сравнению с нормой, а также с показателями у больных при благоприятно протекающем стрессовом ремоделировании: повышение уровня маркеров резорбции в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ), а также существенное ( $p < 0,05$ ), но менее выраженное повышение маркеров костеобразования.

В таблице представлены результаты исследования динамики биохимических маркеров при неблагоприятном протекании процессов стрессового ремоделирования

(развитие асептической нестабильности в срок до двух лет после первичного ТЭП).

При анализе динамики уровня биохимических маркеров у каждого из трех больных обращено внимание на характер изменения соотношения уровней Serum CrossLaps и ОК по сравнению с дооперационным уровнем. Так, у всех трех больных уровень Serum CrossLaps уже через 1,5 месяца после оперативного вмешательства возрос в 2 раза и более, а уровень ОК хотя и увеличился, но не более чем в 1,5 раза, т.е. уже через 1,5 месяца имела место выраженная интенсификация ремоделирования костной ткани с выраженным преобладанием процессов резорбции. Данные соотношения содержания Serum CrossLaps и ОК сохранялись относительно постоянными и через 3, и через 6 месяцев, приводя к еще более выраженному преобладанию процессов резорбции, которое не компенсировалось соответствующим усилением процессов костеобразования в сроки 12–24 месяцев после операции. Очевидно, грубые нарушения процессов стрессового ремоделирования костной ткани, сопровождающиеся выраженным отрицательным костным балансом, обнаруженным при анализе индивидуальных особенностей метаболизма костной ткани, развившимся в ранние сроки и длящимся более шести месяцев после операции, приводили у этих больных к развитию асептической нестабильности эндопротеза в ближайшие 1,5–2 года после ТЭП.

Для иллюстрации приводим клинический пример. Больная Ц., 1947 г.р. наблюдается в СарНИИТО в течение двух лет. Больной себя считает с 2000 г., когда стала беспокоить боль в области правого тазобедренного сустава, возникающая при ходьбе, ограничение движений в правом тазобедренном суставе.

**Маркеры резорбции и костеобразования у больных остеоартрозом после ТЭП ТБС с ранней асептической нестабильностью (n=3)**

| Сроки исследования           | Тесты                   |                      |                              |
|------------------------------|-------------------------|----------------------|------------------------------|
|                              | Serum CrossLaps (нг/мл) | остеокальцин (нг/мл) | костный изофермент ЩФ (ед/л) |
| До операции                  | 1–0,65                  | 1–12,48              | 1–31,31                      |
|                              | 2–0,41                  | 2–14,20              | 2–30,03                      |
|                              | 3–0,53                  | 3–13,90              | 3–32,04                      |
| 1,5 месяца после операции    | 1–1,30                  | 1–18,7               | 1–32,52                      |
|                              | 2–0,95                  | 2–19,4               | 2–31,03                      |
|                              | 3–1,10                  | 3–20,0               | 3–32,00                      |
| 3 месяца после операции      | 1–1,70                  | 1–19,9               | 1–32,50                      |
|                              | 2–1,14                  | 2–20,1               | 2–31,00                      |
|                              | 3–1,73                  | 3–21,7               | 3–32,06                      |
| 6 месяцев после операции     | 1–1,61                  | 1–20,8               | 1–32,50                      |
|                              | 2–1,17                  | 2 — нет              | 2–31,07                      |
|                              | 3–2,01                  | 3–21,0               | 3–32,04                      |
| 12–14 месяцев после операции | 1–1,83                  | 1–21,2               | 1–32,6                       |
|                              | 2–1,42                  | 2–23,0               | 2–31,0                       |
|                              | 3 — нет                 | 3–21,9               | 3–32,05                      |
| 18–24 месяца после операции  | 1–1,78                  | 1–20,3               | 1–32,57                      |
|                              | 2 — нет                 | 2–23,4               | 2–31,02                      |
|                              | 3–1,95                  | 3 — нет              | 3–32,03                      |



В поликлинике по месту жительства поставлен диагноз: «Деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов справа II ст., слева — I ст.» Проводилось неоднократное консервативное лечение без эффекта. В 2006 г. боль усилилась, объем движений в правом тазобедренном суставе значительно уменьшился, появилось укорочение правой ноги, было рекомендовано выполнить тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава, для которого больная поступила в СарНИИТО.

**Данные денситометрии:** AP Spine=–3,0 SD; Left Femur=–2,5 SD; Right Femur=–3,7 SD. Заключение: МПК при обследовании поясничного отдела позвоночника (Т-критерий=–3,0 SD) и проксимальных отделов бедер (слева Т-критерий=–2,5 SD; справа Т-критерий=–3,7 SD) соответствует системному остеопорозу.

**Биохимические маркеры костной ткани:**

1. Serum CrossLaps 0,65 нг/мл.
2. Остеокальцин 12,48 нг/мл.
3. Костный изофермент щелочной фосфатазы 27,1 ед/л.

**Диагноз:** «Двусторонний деформирующий остеоартроз тазобедренных суставов справа — III ст., слева — I ст. Укорочение правой ноги на 2 см».

Выполнено бесцементное тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава. Послеоперационный период протекал без осложнений.

В течение первого года после операции больная регулярно являлась в СарНИИТО для динамического клиничко-лабораторного контроля. Жалоб не предъявляла. При проведении инструментальных методов обследования (рентгенография, денситометрия) видимых изменений не выявлено.

**Уровень биохимических маркеров костной ткани через 1,5 месяца после операции:**

1. Serum CrossLaps 1,3 нг/мл.
2. Остеокальцин 18,7 нг/мл.
3. Костный изофермент щелочной фосфатазы 32,52 ед/л.

**Уровень биохимических маркеров костной ткани через 3 месяца после операции:**

1. Serum CrossLaps 1,7 нг/мл.
2. Остеокальцин 19,9 нг/мл.
3. Костный изофермент щелочной фосфатазы 32,5 ед/л.

**Уровень биохимических маркеров костной ткани через 6 месяцев после операции:**

1. Serum CrossLaps 1,61 нг/мл.
2. Остеокальцин 20,8 нг/мл.
3. Костный изофермент щелочной фосфатазы 32,50 ед/л.

Через 1,5 года после операции больная обратилась с жалобами на боль в области правого тазобедренного сустава, правого бедра, усиливающуюся при движении. Ходит с опорой на костыли. Длина ног равная. Движения в правом тазобедренном суставе ограничены из-за боли. Осевая нагрузка резко болезненная.

**Рентгенограмма тазобедренных суставов.** Справа — состояние после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, имеется зона резорбции вокруг бедренного компонента эндопротеза; слева — сужение суставной щели (рисунок).

**Данные денситометрии:** AP Spine=–2,9 SD; Left Femur=–2,6 SD.

**Заключение:** МПК при обследовании поясничного отдела позвоночника (Т-критерий=–2,9 SD) и проксимального отдела левого бедра (слева Т-критерий=–2,6 SD) соответствует системному осте-

опорозу. МПК вокруг эндопротеза справа имеет тенденцию к снижению.

**Биохимические маркеры костной ткани:**

1. Serum CrossLaps 1,78 нг/мл.
2. Остеокальцин 20,3 нг/мл.
3. Костный изофермент щелочной фосфатазы 32,57 ед/л.

Больной выполнено реэндопротезирование, нестабильность импланта подтверждена интраоперационно.

В данном примере уже через 1,5 месяца после операции уровень Serum CrossLaps увеличился почти в 2 раза, а уровень ОК в 1,5 раза по сравнению с дооперационным уровнем. Данные соотношения содержания Serum CrossLaps и ОК сохранялись в течение всего времени наблюдения. Через 1,5 года после операции диагностирована асептическая нестабильность эндопротеза, подтвержденная интраоперационно при реэндопротезировании.

Полученные нами данные позволили предложить способ прогнозирования результатов эндопротезирования тазобедренного сустава в ранние послеоперационные сроки путем исследования крови пациента в динамике до и через 1,5 месяца после операции. В указанные сроки определяют биохимические маркеры резорбции и формирования кости и, если в послеоперационном периоде по сравнению с дооперационным уровнем С-концевых телопептидов зрелого коллагена I типа (Serum CrossLaps) возрастает не менее чем в два раза, а уровень ОК возрастает не более чем в полтора раза, диагностируют выраженное преобладание процессов резорбции, не компенсируемое усилением костеобразования, и прогнозируют высокий риск развития асептической нестабильности эндопротеза (патент РФ № 2373539, опубл. 20.11.09).

**Обсуждение.** До настоящего времени не только прогнозирование возникновения, но и своевременная диагностика асептической нестабильности является сложной проблемой [9]. Попытки прогнозирования результатов ТЭП ТБС у больных коксартрозом с помощью лабораторных тестов, в том числе возникновения асептической нестабильности в ранние сроки после операции, приводятся в целом ряде исследований, причем в некоторых используются и биохимические способы оценки особенностей ремоделирования кости [7, 8, 10]. Однако, как свидетельствуют литературные источники, описываемые способы отличаются сложностью, длительностью, трудоемкостью и не всегда позволяют оценить про-



Рентгенограмма тазобедренных суставов больной Ц. через 1,5 года после оперативного вмешательства

цессы ремоделирования костной ткани. Были попытки прогнозирования течения костеобразования на дооперационном этапе с помощью исследования биохимических параметров в биологических жидкостях больного (кровь, моча). В сыворотке крови определяли общую активность щелочной фосфатазы и ее костной фракции, а в суточной моче — содержание Са, общего гидроксипролина и креатинина и рассчитывали соотношения указанных величин, при изменении этих расчетных показателей прогнозировали замедленное течение костеобразования. В данном способе необходимо исследовать два биологических субстрата — кровь и мочу, причем приходится собирать суточную мочу, что создает определенные неудобства для амбулаторного больного; определяют 5 параметров и дополнительно проводят расчет еще трех показателей. Кроме того, существенным недостатком способа является его недостаточная точность, что связано с использованием определения общего гидроксипролина мочи, не отражающего обмен коллагена I типа, специфичного именно для костной ткани, а отражающего результирующую метаболических процессов всех соединительно-тканых образований организма, содержащих коллаген не только I, но и других типов (II тип, характерный для хряща и стекловидного тела; III тип, характерный для кровеносных сосудов и т.д.).

Предлагалось проводить прогнозирование результатов эндопротезирования тазобедренного сустава путем динамического обследования пациента до операции и через 1 и 3 месяца после нее и в сыворотке крови определять содержание иммуноглобулинов А и Е, уровня эозинофилов, наличия антител к солям металлов или полимеров эндопротеза. При отличии показателей от дооперационного уровня прогнозировали неблагоприятный результат эндопротезирования [10]. Способ также достаточно сложен (три раза проводят исследование широкого спектра иммунных тестов, в том числе с применением методов, обычно не используемых в широкой практике клинико-диагностических лабораторий (определение антител к составляющим эндопротеза), длительный (требует для своего осуществления не менее трех месяцев) и трудоемок (определяют целый ряд лабораторных параметров — иммуноглобулины А, Е, антитела к солям металлов или полимеров, входящим в состав эндопротеза, эозинофилов). Способ позволяет оценить не особенности стрессового ремоделирования костной ткани, а особенности реагирования иммунной системы организма на составляющие эндопротеза, что в определенной мере связано именно с особенностями металлоконструкции, а в определенной мере с особенностями реакции на нее иммунной системы, и не отражает метаболизм костной ткани.

Нами предложен оригинальный способ прогнозирования результатов ТЭП ТБС в ранние сроки после оперативного вмешательства с помощью динамического исследования маркеров резорбции и

костеобразования в сыворотке крови и сравнения полученных результатов с дооперационным уровнем соответствующих маркеров ремоделирования кости у конкретного больного. Способ позволяет прогнозировать высокий риск развития асептической нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава уже через 1,5 месяца после операции.

**Заключение.** Таким образом, прогнозирование результатов ТЭП ТБС у больных коксартрозом в ранние сроки после операции возможно проводить с помощью определения в сыворотке крови биохимических маркеров ремоделирования кости до и через 1,5 месяца после операции, а Serum CrossLaps и остеокальцин являются биохимическими предикторами ранней асептической нестабильности эндопротеза при первичном бесцементном ТЭП ТБС.

Определение в сыворотке крови содержания маркеров резорбции (Serum CrossLaps) и костеобразования (ОК) и сравнение их до- и послеоперационного уровней позволяют выявить выраженное преобладание процессов резорбции над костеобразованием и прогнозировать риск развития асептической нестабильности эндопротеза в первые полтора-два года после операции.

#### Библиографический список

1. Загородний Н.В., Дирин В.А., Магомедов Х.М. Эндопротезирование тазобедренного сустава эндопротезами нового поколения // Актуальные вопросы практической медицины: сб. тр. М., 2000. С. 377–387.
2. Корнилов Н.В. Состояние эндопротезирования тазобедренного сустава в Российской Федерации // Эндопротезирование крупных суставов: тез. докл. симп. с междунар. участ. М., 2000. С. 49–52.
3. Абельцев В.П. Десятилетний опыт эндопротезирования тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2002. № 1. С. 54–56.
4. Ахтямов И.Ф. К вопросу о преемственности в хирургическом лечении диспластического коксартроза // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2005. № 2. С. 70–75.
5. Родионова С.С., Нуждин В.И., Морозов А.К. Остеопороз как фактор риска асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2007. № 2. С. 35–40.
6. Ключишниченко И.В. Независимые от имплантата факторы риска развития асептической нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 15 с.
7. Effects upon Metabolism Following Total Hip and Total Knee Arthroplasty/U. Schneider [et al.] // Pathobiol. 2002/2003. Vol. 70. P. 26–33.
8. Der Einsatz neuer biochemischer Marker in der Diagnostik aseptischer Hüftendoprothesenlockerungen/U. Schneider [et al.] // Zeitschr. Orthop. Grenzgebiete. 1997. Bd. 135. S. 297–300.
9. Истомин С.Ю. Прогнозирование и диагностика нестабильности после тотального эндопротезирования при деформирующем остеоартрозе тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 23 с.
10. Способ прогнозирования результатов эндопротезирования тазобедренного сустава: пат. 2128341 РФ. № 97113823/14; заявл. 11.08.97; опубл. 27.03.99. Бюл. № 9.

УДК 579.264

Оригинальная статья

### ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ТЕСТ-КУЛЬТУР В ПРОЯВЛЕНИИ АНТАГОНИЗМА БАКТЕРИЯМИ-СИМБИОНТАМИ ЧЕЛОВЕКА

**А. В. Семенов** — Россия, г. Оренбург, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, лаборатория по изучению механизмов формирования микробиоценозов человека, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук.

### ROLE OF SENSITIVE TEST-CULTURES IN MANIFESTATION OF ANTAGONISM BY HUMAN SYMBIOTIC BACTERIA

**A. V. Semenov** — Orenburg Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Laboratory of Study of Mechanism Formation of Human Microbiocenosis, Senior Research Assistant, Candidate of Biological Science.

Дата поступления — 20.01.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Семенов А. В. Исследование роли чувствительных тест-культур в проявлении антагонизма бактериями-симбионтами человека // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 441–445.**

**Цель:** изучить влияние чувствительных тест-культур на антагонистическую активность и продукцию антимикробных веществ индигенными и пробиотическими микроорганизмами. **Материал.** Использовали оригинальный метод, основанный на тестировании антимикробной активности культуральной жидкости исследуемого антагониста, обработанного метаболитами и пептидогликанами чувствительных бактерий. **Результаты.** Определена ключевая роль чувствительных тест-культур в проявлении антагонизма активными микроорганизмами, заключающаяся в стимуляции продукции антимикробных веществ под действием метаболитов и/или пептидогликана клеточных стенок чувствительных бактерий. Полученные данные обосновывают положение, что антагонистическая активность бактерий — результат межмикробных отношений между активной и чувствительной культурами, где эффекторами явления выступают антимикробные вещества и их регуляторы. Способность бактериального пептидогликана регулировать межмикробные отношения в системе «прокариот — прокариот» показана впервые. **Заключение:** Полученные результаты позволяют предложить новые механизмы колонизационной резистентности биотопа, связанные со стимуляцией защитного потенциала автохтонной микрофлоры ассоциативными микроорганизмами, и открывают перспективы разработки принципиально новых про-, пре-, синбиотиков, БАД и функциональных продуктов питания на основе микробных стимуляторов бактериального антагонизма.

**Ключевые слова:** антагонизм, ассоциативные микроорганизмы, межмикробные отношения, пептидогликан, пребиотики.

**Semenov A. V. Role of sensitive test-cultures in manifestation of antagonism by human symbiotic bacteria // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 441–445.**

**Aim.** The study considers the influence of sensitive test-cultures on antagonistic activity and production antimicrobial factors by indigenous and probiotic microorganisms. **Material.** The original method has been used. It is based on determination of survival of sensitive test-culture under the action of cultural liquids of antagonist processed by metabolites and peptidoglycan of sensitive culture. **Results.** The important role of sensitive test-culture in manifestation of the antagonism active microorganisms has been proved. Received data have proved that antagonistic bacterial activity is a result of cross-species interaction between active and sensitive cultures. The effectors are antimicrobial factors and their regulators. The ability of bacterial peptidoglycan to regulate the cross-species interaction between prokaryotes has been firstly shown. **Conclusion.** The article concludes that the investigation has revealed new mechanisms of colonization resistance of biotope. It has opened prospects of development of principal new probiotic, prebiotic, sinbiotic, biologically active additive and functional products on the basis of microbial stimulators of bacterial antagonism.

**Key words:** antagonism, associative microorganisms, cross-species, peptidoglycan, prebiotic.

**Введение.** Мутуалистические отношения между макроорганизмом и его микрофлорой способствуют выживанию обоих участников этого симбиоза. В организме человека нормальная микрофлора выполняет ряд важных функций, например защитную, центральный механизм которой основан на антагонизме к чужеродным микроорганизмам.

Традиционно антагонистическая активность рассматривается как способность одного вида микроба подавлять развитие или задерживать рост других микроорганизмов. Установлено, что проявление антагонизма у различных бактерий, у симбионтов макроорганизма в особенности, находится под контролем ауторегуляторов: гомосеринлактонов и олигопептидов [1], простых карбоновых и аминокислот [2], а также подвержено влиянию ассоциативных микроорганизмов [3], в том числе чувствительных культур [4, 5]. S.F. Varefoot с соавторами показана роль «пептида индукции», а нами установлена роль метаболитов и фрагментов клеточных стенок индикаторного штамма в проявлении антагонизма активными культурами [4, 5]. Изучение симбиотических отношений в ассоциации «чувствительная культура — штамм-антагонист» даст возможность выявить новые механизмы колонизационной резистентности биотопа, связанные со стимуляцией защитного потенциала автохтонной микрофлоры ассоциативными, в том числе аллохтонными, микроорганизмами, а также позволит разработать новые противоинфекционные препараты на основе индукторов антагонизма нормальной микрофлоры хозяина. Механизм указанных межмикробных отношений и пути практического применения явления регуляции антагонизма мало

исследованы, что и определило цель настоящей работы: изучить влияние чувствительных тест-культур на антагонистическую активность и продукцию антимикробных веществ индигенными и пробиотическими микроорганизмами.

**Методы.** В работе использовали штамм *Micrococcus luteus* № 2665 (ФГУП ГИСК им. Л.А. Тарасевича), бактерии различных таксонов, выделенные из вагинального биотопа и штаммы-пробиотики *Escherichia coli* («Колибактерин», «Микроген НПО ФГУП», Н. Новгород), *Lactobacillus plantarum* («Лактобактерин», «Микроген НПО ФГУП», Пермь), *Bifidobacterium longum* («Бифидоформ», «Ферросан А/С», Дания), *Enterococcus faecium* («Бифидоформ», «Ферросан А/С», Дания), *Bacillus subtilis* («Спосробактерин», ООО «Бакорен», Оренбург).

Идентификацию бактерий проводили общепринятыми методами по Берджи, с использованием тест-систем Api («Bio Merieux», Франция).

Культивирование лактобацилл и бифидобактерий проводили при 37° С, 20–24 часа на жидкой среде Манна — Рогоза — Шарпа (МРС, «HiMedia», Индия), остальных микроорганизмов — на 1,5%-ной пептонной воде (ПВ, НПО «Питательные среды», Махачкала). В работе также использовали агаризированные (1,5%) варианты вышеуказанных питательных сред.

Для определения влияния чувствительных тест-культур на антагонистическую активность бактерий использовали оригинальный метод [6], основанный на тестировании антимикробной активности культуральной жидкости исследуемого антагониста, обработанного метаболитами и пептидогликанами чувствительных бактерий. Клеточные компоненты получали по Герхардту с дополнениями [5]. Признак выражали в процентах угнетения пророста КОЕ индикаторной культуры при инкубации с метаболитами

**Ответственный автор** — Семенов Александр Васильевич.  
Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11.  
Тел.: +7 (3532) 774463.  
E-mail: lever3@yandex.ru.



антагониста, по сравнению с приростом КОЕ культуры при влиянии среды роста антагониста.

Использование в качестве показателя антагонизма снижение выживаемости тест-культуры позволило косвенно судить об изменении количества и/или активности антимикробных веществ. Для оценки изменения количества и/или активности конкретного антимикробного фактора параллельно антагонизму исследовали активность литических ферментов: лизоцима, аминидазы, амидазы и пептидаз, из которых у изученных антагонистов достоверно выявлялась только  $\beta$ -N-ацетилглюкозаминидазная активность.

Определение  $\beta$ -N-ацетилглюкозаминидазной активности бактерий (КФ 3.1.2.52) проводили микрометодом, с использованием хромогенного субстрата N-ацетилглюкозамина, меченного по  $\beta$ -1,4-гликозидной связи паранитрофенолом [7]. Ферментную активность выражали в мкмоль/ч\*мл — мкмоль продукта, образующегося за 1 час инкубации при 37°С в 0,025М натрий-калий-фосфатном буфере (рН=6,2) субстрата с культуральной жидкостью исследуемой культуры, в пересчете на 1 мл.

Результаты обрабатывали с использованием критерия Фишера — Стьюдента и представлены в виде средней арифметической и ее ошибки ( $M \pm m$ ). В качестве минимально допустимого использовали уровень значимости  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** При исследовании отношений между штаммом-антагонистом и чувствительной тест-культурой обнаружена зависимость проявления антагонизма от чувствительных бактерий. Установлено определяющее значение клеточных компонентов тест-культур *M. luteus*, *S. aureus*, *S. hominis*, *C. minutissimum* и *E. cloacae* в проявлении антагонистической активности различных бактерий, в том числе доминантных представителей нормальной микрофлоры человека: энтерококков, лакто- и бифидобактерий. Другими словами, выраженная продукция антимикробных веществ активными культу-

рами происходила только при их культивировании с чувствительным штаммом. На примере регуляции антимикробной и  $\beta$ -N-ацетилглюкозаминидазной активностей (далее аминидазная) *E. faecalis* продемонстрированы обнаруженные эффекты (рис. 1). Следует отметить, что активность других литических ферментов у исследуемого антагониста не регистрировалась.

На рис. 1 видно, что штамм-антагонист *E. faecalis* в контроле либо обладает слабой антагонистической активностью, например в отношении *S. aureus* и *E. cloacae*, либо не проявляет её вовсе, а, наоборот, стимулирует рост исследуемых тест-культур, что на диаграмме отражено как отрицательные значения признака. Этот результат наблюдается и при постановке данного эксперимента в «чашечном» варианте, методом отсроченного антагонизма или, иначе, методом двухслойного агара, при котором антагонист культивируется без *контакта* с тест-штаммом.

Аминидазная активность в контроле равнялась  $550 \pm 20$  мкмоль/ч\*мл. После обработки антагониста клеточными компонентами тест-культур аминидазная активность энтерококка возрастала. Параллельно наблюдали увеличение антагонистической активности, причем отмечено, что антагонизм в отношении грамположительных тест-культур появляется только при значении аминидазной активности более 700 мкмоль/ч\*мл (на рис. 1 отмечено штриховкой). При значении менее 700 мкмоль/ч\*мл наблюдали стимуляцию роста тест-штаммов (см. чувствительные культуры *S. hominis* и *C. minutissimum*). Для энтеробактера, наоборот, чем выше аминидазная активность, тем ниже антагонистическая, вплоть до инверсии: полное ингибирование с переключением на стимуляцию роста. Следует отметить, что при исследовании признака чашечным методом прямого антагонизма или, иначе, метода сокультивирования в агаре, при котором антагонист культивируется в *контакте* с тест-штаммом, наблюдали четкие, вы-

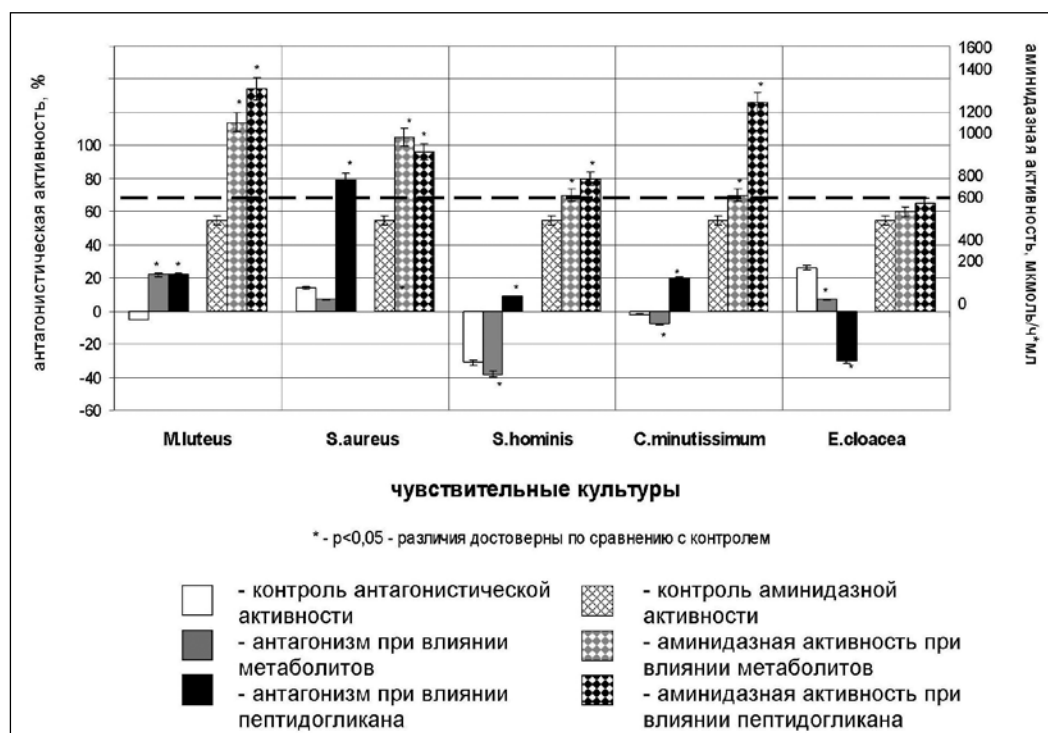


Рис. 1. Влияние клеточных компонентов чувствительных культур на аминидазную и антагонистическую активности *Enterococcus faecalis*



раженные зоны задержки роста. И, таким образом, отсутствие признака при использовании метода отсроченного антагонизма, на фоне его присутствия при использовании метода прямого антагонизма будет свидетельствовать о зависимости от тест-культуры проявления антагонизма активным штаммом. Добавление в среду роста антагониста клеточных компонентов ассоцианта является адекватным приемом, моделирующим возникающие между ними межмикробные отношения. Обнаруженные эффекты согласуются с полученными ранее результатами [5].

При исследовании внутривидового антагонизма в ассоциациях *Lactobacillus casei* и *L. acidophilus*, а также *E. cloacae* и *E. agglomerans* было обнаружено, что *L. casei* и *E. cloacae* обладали конститутивным антагонизмом в отношении чувствительных ассоциантов *L. acidophilus* и *E. agglomerans*, которые усиливали в отношении себя проявление признака у лактобациллы — с  $40 \pm 2\%$  до  $60 \pm 3\%$  ( $p < 0,05$ ), и энтеробактерии — с  $25,7 \pm 1,3\%$  до  $35 \pm 2\%$  ( $p < 0,05$ ). Стимулирующим антагонизмом обладали преимущественно метаболиты тест-культур. Изученные антагонисты *L. casei* и *E. cloacae* литической активностью не обладали.

Таким образом, установлена определяющая роль клеточных компонентов чувствительных тест-культур в проявлении антагонизма активными штаммами, заключающаяся в стимуляции продукции антимикробных веществ.

Для повышения колонизационной резистентности биотопа используют препараты на основе живых бактерий и их метаболитов, механизм действия которых основан на восполнении функций индигенной микрофлоры, как правило, за счет увеличения количества последней. Основываясь на известных и полученных данных по стимуляции антимикробных свойств бактерий, мы предположили, что микробные стимуляторы антагонистической активности аутохтонных и пробиотических микроорганизмов могут явиться эффективными средствами для повышения колонизационной резистентности биотопа за счет повышения качественных характеристик нормофлоры. В связи с этим была предпринята попытка анализа

антагонистических характеристик пробиотиков для разработки подходов к получению новых биопрепаратов, отличающихся от известных стимулирующим действием на антагонизм индигенных, в том числе пробиотических микроорганизмов.

Исследовали влияние ассоциативной, чувствительной культуры *S. aureus* на антагонизм индигенной микрофлоры человека и штаммов-пробиотиков (рис. 2).

Оказалось, что почти все исследуемые культуры обладали конститутивным антагонизмом, на выраженность которого оказывал влияние ассоциативный штамм *S. aureus*. Метаболиты стафилококка достоверно ингибировали антагонизм индигенных *Bifidobacterium sp.*, *Vacillus sp.* и пробиотических *L. plantarum* и *E. coli*, но стимулировали антагонистическую активность индигенной *L. acidophilus* и пробиотического *E. faecium*. Фрагменты пептидогликана *S. aureus* обладали выраженным стимулирующим действием в отношении антагонизма индигенных и пробиотических бифидобактерий, энтерококков и бацилл (см. рис. 2 — черные столбцы). При сокультивировании все исследуемые антагонисты проявляли антимикробную активность, что свидетельствует о преобладании стимулирующих эффектов или недостаточности ингибирования.

Таким образом, показано, что клеточные компоненты чувствительных культур можно использовать для усиления антагонизма индигенной микрофлоры человека и пробиотических бактерий.

**Обсуждение.** Полученные данные по микробной стимуляции антагонистической и аминидазной активностей бактерий в ассоциации «штамм-антагонист — чувствительная культура» позволяют рассматривать антагонистическую активность бактерий не как одностороннюю способность одного вида микроорганизма подавлять развитие или задерживать рост других микроорганизмов, а как результат межмикробных отношений между активной и чувствительной культурами, где эффекторами явления выступают антимикробные вещества и их регуляторы.

В литературе описаны два типа регуляторных молекул, играющих ключевую роль в реализации

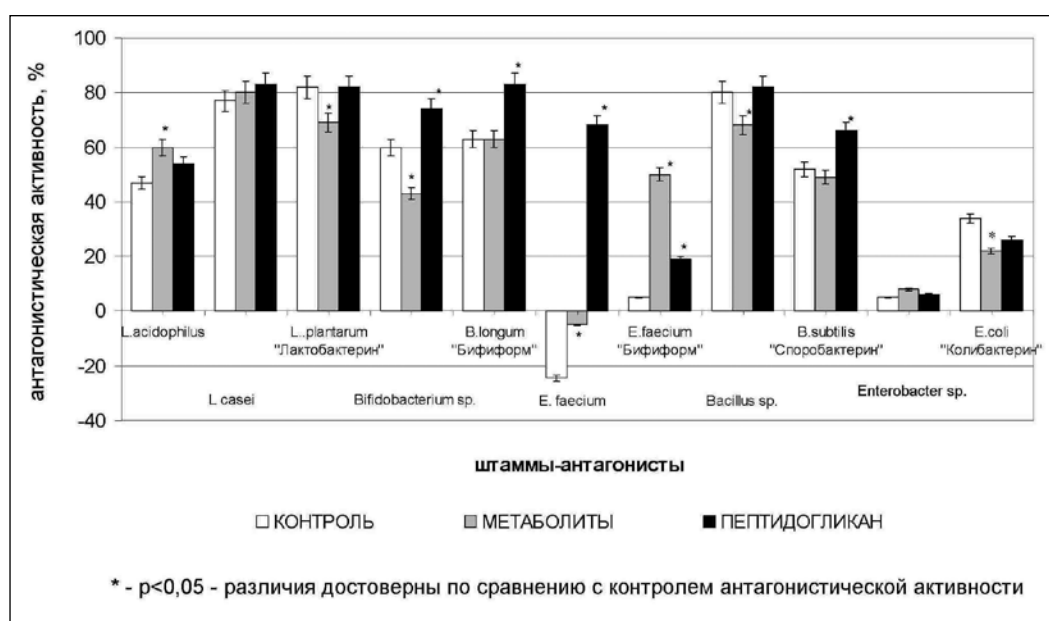


Рис. 2. Характеристика антагонистической активности штаммов-пробиотиков и представителей индигенной микрофлоры человека по отношению к *Staphylococcus aureus* под влиянием его клеточных компонентов

антагонистических отношений между активной и чувствительной культурами, — это пептиды индукции бактериоциногении [4] и клеточные стенки микроорганизмов, стимулирующие синтез литических ферментов у антагонистов в системах «эукариот-эукариот» [8, 9] и «эукариот — прокариот» [7]. Значение фрагментов клеточных стенок микроорганизмов в реализации антагонистических отношений в системе «прокариот — прокариот» не рассмотрено, хотя известно о способности клеточных стенок бактерий стимулировать продукцию лизина у прокариот [10]. Полученные данные позволяют установить для бактериального пептидогликана не изученное ранее свойство — регуляцию межмикробных отношений в системе «прокариот — прокариот».

Помимо индукции антибиотикопродукции, одним из механизмов повышения антагонистической активности может являться повышение количества антимикробного вещества до эффективного значения, что наблюдали на примере регуляции аминидазной активности энтерококка, который начинал проявлять антагонизм только при превышении порога активности в 700 мкмоль/ч\*мл. В литературе описаны факты стимулирующего роста действия малых концентраций антимикробных веществ, в том числе литических ферментов [11]. Следует отметить, что при изучении отношений между *E. faecalis* и *E. cloacae* не наблюдали связи между изменением аминидазной и антагонистической активности антагониста, что свидетельствует, вероятно, о том, что антагонизм *E. faecalis* в отношении *E. cloacae* связан не только с литическими ферментами. Вопрос о механизме взаимодействий в указанной ассоциации остается открытым.

С общебиологических позиций способность чувствительной культуры стимулировать в отношении себя проявление антагонизма активных штаммов можно объяснить возникающими между ними конкурентными отношениями. Появление конкурента в среде обитания, о чем будут свидетельствовать его клеточные компоненты, по-видимому, может вызвать ответ со стороны антагониста. Обнаруженные и известные явления близкородственного антагонизма и бактериоциногении наиболее ярко демонстрируют данную мысль.

Полученные результаты позволяют предложить новый механизм колонизационной резистентности биотопа, связанный со стимуляцией антагонизма автохтонной микрофлоры ассоциативными микроорганизмами.

С практической точки зрения явление регуляции антагонизма открывает перспективы разработки новых противоинфекционных средств, на основе микробных стимуляторов бактериального антагонизма, усиливающих местный иммунитет. Сочетанное использование чашечных методов прямого и отсроченного антагонизма является простым способом отбора микроорганизмов — источников индукторов антагонизма.

Обнаруженные эффекты регуляции антагонистической активности пробиотических бактерий демонстрируют, что назначаемые пробиотики могут вступать с патогенами в сложные взаимоотношения, что в зависимости от их результата (стимулирование или ингибирование антагонизма) будет, соответственно, способствовать или нет лечебному эффекту. Эти данные могут быть использованы в персонализированной медицине с использованием биопрепаратов, где оптимальный назначаемый пробиотик должен обладать антагонистической активностью к инфекту

индивидуума, причем его активность должна быть стимулируемой или не ингибироваться инфектом.

#### Заключение.

1. Определена ключевая роль чувствительных тест-культур в проявлении антагонизма активными микроорганизмами, заключающаяся в стимуляции продукции антимикробных веществ под действием метаболитов и/или пептидогликана клеточных стенок чувствительных бактерий. Полученные данные позволяют заключить, что антагонистическая активность бактерий — результат межмикробных отношений между активной и чувствительной культурами, где эффекторами явления выступают антимикробные вещества и их регуляторы.

2. Определено новое свойство пептидогликана клеточных стенок бактерий — способность регулировать межмикробные отношения в системе «прокариот — прокариот».

3. Показана возможность использования метаболитов и пептидогликанов бактерий-стимуляторов антагонизма, а также сами штаммы их продуценты, для получения новых противоинфекционных биопрепаратов.

Полученные результаты позволяют предложить новые механизмы колонизационной резистентности биотопа, связанные со стимуляцией защитного потенциала автохтонной микрофлоры ассоциативными микроорганизмами и открывают перспективы разработки принципиально новых про-, пре-, симбиотиков, БАД и функциональных продуктов питания на основе микробных стимуляторов бактериального антагонизма.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках темы НИР ИКВС УрО РАН «Изучение механизмов взаимоотношений симбионтов и их регуляции в различных биологических системах» (№ гос. регистрации 0120.0600145), при поддержке РФФИ, проект № 08-04-99085.

#### Библиографический список

1. Shapiro J.A. Thinking about bacterial populations as multicellular organisms // *Annual Rev. Microbiol.* 1998. № 52. P. 81–104.
2. Вахитов, Т. Я., Петров, Л. Н., Бондаренко, В. М. Концепция пробиотического препарата, содержащего оригинальные микробные метаболиты // *Журнал микробиологии.* 2005. № 5. С. 108–114.
3. Yan L. Biofilm-specific cross-species induction of antimicrobial compounds in Bacilli // *Appl. Environ. Microbiol.* 2003. Vol. 69, № 7. P. 3719–3727.
4. Barefoot S.F. Identification and purification of a protein that induces production of the *Lactobacillus acidophilus* bacteriocin lactacin B // *Appl. Environ. Microbiol.* 1994. Vol. 60, № 10. P. 3522–3528.
5. Микробная регуляция антагонистической активности бактерий/А.В. Семенов, А.В. Сгибнев, С.В. Черкасов, О.В. Бухарин // *Бюл. экп. биол. и мед.* 2007. № 11. С. 545–548.
6. Способ определения способности микроорганизмов регулировать антагонистическую активность бактерий: патент РФ № 2376381 от 20.12.2009/О.В. Бухарин, А.В. Семенов, С.В. Черкасов, А.В. Сгибнев. *Бюл.* № 35.
7. Bacteriolysis by *Agaricus bisporus*/T. Fermor, D. Wood., S. Lincoln, J. Fenlon // *J. Gen. Microbiol.* 1991. № 130. P. 761–769.
8. Haran S., Schickler H., Chet I. Molecular mechanisms of lytic enzymes involved in the biocontrol activity of *Trichoderma harzianum* // *Microbiology.* 1996. № 142. P. 2321–2331.
9. Patterson G., Bolis C. Fungal cell wall polysaccharides elicit an antifungal secondary metabolite (phytoalexin) in the cyanobacterium *Scytonema ocellatum*. // *J. Phycology.* 1997. Vol. 33. P. 54–60.
10. Bronneke V., Fiedler F. Production of bacteriolytic enzymes by *Streptomyces globisporus* regulated by exogenous bacterial cell walls // *Appl. Environ. Microbiol.* 1994. Vol. 60, № 3. P. 785–791.
11. Механизмы выживания бактерий/О.В. Бухарин, А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, Г.И. Эль-Регистан. М.: Медицина, 2005. 367 с.

# НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.831–009.11–035.2–053.3/.4–036.86–07 (045)

Оригинальная статья

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА, УЧАСТВУЮЩИХ В РАЗВИТИИ ДЦП У ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ

**Г. Ю. Алексеева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней; **И. И. Шоломов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой нервных болезней, профессор, доктор медицинских наук.

## EVALUATION OF RISK FACTORS OF INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS DEVELOPMENT IN DISABLED CHILDREN

**G. Yu. Alekseeva** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Nervous Diseases, Post-graduate; **I. I. Sholomov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Nervous Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 01.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Алексеева Г. Ю., Шоломов И. И.** Оценка факторов риска, участвующих в развитии ДЦП у детей-инвалидов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 446–450.

**Цель исследования:** выявление качественных и количественных характеристик факторов, участвующих в формировании ДЦП. **Материал.** В основу работы положен анализ результатов клинического наблюдения, инструментальной диагностики, проведения реабилитационных мероприятий у 147 детей-инвалидов с заболеванием ДЦП в возрасте до 4 лет. Группу сравнения составили 39 детей аналогичного возраста, которые в тот же период состояли на диспансерном учете у неврологов поликлиник и имели положительный выход в реабилитацию. **Результаты.** Предложены 2 алгоритма в форме деревьев решений, построенных методами многомерного анализа, которые могут применяться на этапе детских поликлиник для выявления детей с угрозой формирования ДЦП. **Заключение.** Наличие у детей, родившихся недоношенными, судорожного и гипертензионно-гидроцефального синдромов в сочетании с перивентрикулярной лейкомаляцией позволяет прогнозировать развитие ДЦП в 93% случаев.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, инвалидность, фактор риска.

**Alekseeva G. Yu., Sholomov I. I.** Evaluation of risk factors of infantile cerebral paralysis development in disabled children // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 446–450.

**Research object:** to detect the influence of qualitative and quantitative factors involved into ICP formation. **Material:** the research is based on the clinical observation, instrumental diagnostics and 147 disabled children with ICP aged under 4 rehabilitation campaign results analysis. Comparison group was composed from 39 children of similar age who were registered for observation by pediatric polyclinics neurologists and were rehabilitated. **Results:** 2 algorithms formed as decision trees, that were built using multivariate analysis methods were suggested and can be used in pediatric polyclinics for children with ICP formation threatening detection. **Conclusion:** the ICP formation can be forecasted in 93% of cases wrt prematurely born children with convulsive and hypertensive-hydrocephalic syndromes in aggregate with periventricular leukomalacia.

**Key words:** infantile cerebral paralysis (ICP), disability, risk factor.

**Введение.** Инвалидность является одной из основных характеристик, интегральным показателем состояния здоровья населения, отражает социальную зрелость, экономическую состоятельность, нравственную полноценность общества. На основании разносторонних, широкомасштабных исследований Л. П. Гришина, Д. Д. Войтехов, Н. Д. Талалаева [1, 2] убедительно показали, что инвалидность зависит от многих факторов: состояния окружающей среды, демографической ситуации, экономического и социального уровня, заболеваемости, состояния лечебно-профилактической помощи, деятельности врачебно-экспертной службы. По статистическим данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, за последние 10 лет число детей-инвалидов увеличилось с 344 до 675,5 тысячи человек. Ежегодно в стране рождается около 30 тысяч детей с заболеваниями, среди них 70–75% являются инвалидами [3]. Ведущее место (от 30 до 70%) среди заболеваний, приводящих к ин-

валидности с детства, занимает детский церебральный паралич [4, 5].

Соотношение пренатальных, анте-интранатальных и неонатальных факторов поражения мозга при ДЦП, по мнению различных авторов, колеблется в широких пределах: дородовые формы церебрального паралича варьируют от 35 до 60%, интранатальные от 27 до 54%, постнатальные от 6 до 25% [6]. Причиной возникновения церебральной патологии в 70–80% случаев является воздействие на мозг комплекса вредных факторов [7].

**Цель исследования:** выявление качественных и количественных характеристик факторов, участвующих в формировании ДЦП, с помощью алгоритмов, построенных методами многомерного анализа в виде дерева решений.

**Методы.** В основу работы положен анализ результатов клинического наблюдения, инструментальной диагностики, проведения реабилитационных мероприятий у 147 детей с угрозой развития детского церебрального паралича, проживающих в Саратове, которые в период с 2005 по 2009 г. впервые были признаны инвалидами по заболеванию ДЦП. Группу сравнения составили 39 детей аналогичного возраста, которые в тот же период состояли на диспансер-

**Ответственный автор** — Алексеева Галина Юрьевна.  
Адрес: 410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: (8452) 235305.  
E-mail: akeep@bk.ru



ном учете у неврологов поликлиник и имели положительный выход в реабилитацию. Для выполнения поставленной цели использовались клинико-анамнестический, нейровизуализирующий (НЦГ) и статистические методы исследования. Для построения деревьев решений с помощью программы Statistica 7.0 использованы два основных метода: QUEST (Quick Unbiased Efficient Statistical Trees) и CART (Classification And Regression Trees). Метод QUEST предполагает возможность использования нескольких алгоритмов ветвления, нами использовалось дискриминантное одномерное ветвление по одному показателю. Метод CART (деревья регрессии и классификации) предполагает полный перебор деревьев с одномерным ветвлением. С помощью этих методов по определенным правилам отобраны те деревья, которые позволяют с большей точностью предсказать попадание ребенка в одну из трех групп. Как в дискриминантном ветвлении, так и в CART-методе правило остановки при построении дерева может быть одним из трех: по ошибке классификации, по отклонению, а также по методу FACT. Таким образом, изменяя алгоритм создания дерева и критерий прекращения ветвления, можно построить шесть основных видов деревьев. Кроме этого, предусмотрена возможность изменения других важных параметров: задавать априорные вероятности попадания в классы, цены ошибок классификации для каждого класса, механизмы кросс-проверок для определения оптимальных размеров дерева, часть выборки определять как тестовую. Тестовая выборка отсутствовала, все данные рассматривались как обучающая выборка. Соответственно для каждого дерева была произведена 3-кратная кросс-проверка. Априорные вероятности попадания в тот или иной класс были оценены по размерам классов.

**Результаты.** Большую часть обследованных в основной группе составили дети мужского пола — 88 человек (59,9%), меньшую — женского пола — 59 человек (40,1%). Включение детей в исследование проводилось в различный их возрастной период. При этом учитывалась степень доношенности ребенка при рождении. 63,9% детей, признанных инвалидами с заболеванием ДЦП, родились недоношенными, что в 1,8 раза превышает количество детей, родившихся доношенными. Согласно классификации А.И. Хазанова [8], гестационный возраст недоношенных детей распределился следующим образом: при сроке гестации 35–37 недель родились 23 ребенка (24,5%); 32–34 недели — 40 детей (42,6%); 29–31 неделя — 21 ребенок (22,3%); 10 детей (10,6%) родились глубоко недоношенными при сроке гестации до 29 недель. Таким образом, наибольший процент (42,6%) рождения недоношенных детей, имеющих впоследствии умеренные и выраженные статодинамические нарушения при детском церебральном параличе, приходится на гестационный возраст 32–34 недели.

Большую часть обследованных в группе сравнения составили дети мужского пола — 21 человек (53,8%), меньшую — женского пола — 18 человек (46,2%), что в процентном соотношении сопоставимо с основной группой детей. 89,7% детей, состоящих на диспансерном учете у неврологов поликлиник с угрозой развития ДЦП и имеющих положительный выход в реабилитацию, — это доношенные новорожденные. Из четырех недоношенных новорожденных, согласно классификации А.И. Хазанова [8], в группе сравнения гестационный возраст распределился следующим образом: при сроке гестации 35–37 не-

дель родились 3 ребенка (75%); 29–31 неделя — 1 ребенок (25%). Значит, лучший выход в реабилитацию осуществляется при рождении недоношенного ребенка в интервале 35–37 недель беременности.

Из 147 женщин, имеющих детей-инвалидов с ДЦП, соматическая патология выявлена у 107 человек (в 72,8% случаях: у матерей новорожденных, родившихся доношенными в 32%, у матерей недоношенных новорожденных в 40,8%). Из 39 женщин, имеющих здоровых детей, соматическая патология выявлена у 24 человек (61,5%). У матерей, имеющих детей-инвалидов, в наибольшем проценте случаях выявлены анемия (29,2%) и патология почек (22,4%), причем в случае рождения недоношенного ребенка анемия у беременной женщины отмечалась в 1,2 раза чаще, а патология почек в 1,5 раз чаще, чем при рождении доношенного ребенка. Патология сердечно-сосудистой системы выявлена в 6,8% случаях, причем в случае рождения недоношенного ребенка патология сердечно-сосудистой системы у беременной женщины отмечалась в 1,6 раза чаще, чем при рождении доношенного ребенка.

Отягощенный акушерский анамнез выявлен в 44,2% (самопроизвольное прерывание беременности в 9,5%, медицинские аборт в 34%, рождение мертвого ребенка в 0,7%).

Ни в одном случае не наблюдалось физиологического течения беременности. Инфекционные заболевания матери в период беременности выявлены в 73,5% случаев (у новорожденных, родившихся доношенными, в 25,9% случаев, у недоношенных новорожденных в 47,6% случаев). Гестоз в I триместре беременности выявлен в 37,4% (у новорожденных, родившихся доношенными, в 16,3% случаев, у недоношенных новорожденных в 21,1% случаев). Угроза прерывания беременности в I половине отмечена в 25,1% (у новорожденных, родившихся доношенными, в 8,8% случаев, у недоношенных новорожденных в 16,3% случаев).

Среди факторов, способствующих патологическому течению родового акта, первое ранговое место занимает проведение родоразрешения оперативным путем (31,3%), т.е. в каждом третьем случае родоразрешение было проведено с помощью операции кесарева сечения по показаниям как со стороны матери, так и со стороны плода. Второе место занимает проведение родостимуляции (28,6%), третье — стремительные роды (22,4%).

Динамика клинической картины поражения центральной нервной системы новорожденного зависит от длительности внутриутробной гипоксии, фона, на котором она развилась, от присоединения осложнений инфекционного генеза и ряда других факторов. Для плода, развившегося в условиях хронической гипоксии, даже нормальные роды могут быть травматичными. Наиболее часто встречающиеся патологические состояния плода в исследуемой группе детей представлены в табл. 1.

Наиболее неблагоприятными факторами являются инфекционный процесс у новорожденного (49,7%), гипоксия плода неинфекционной этиологии (31,3%), натальная цервикальная травма (27,2%).

Анемия выявлена только у новорожденных, родившихся недоношенными (10,2%).

Степень поражения, распространенность, обратимость клинических симптомов значительно варьируют в зависимости от гестационного возраста ребенка, времени возникновения, продолжительности воздействия патологического фактора, а также



Таблица 1

## Патология плода и новорожденного в исследуемой группе детей

| Патология плода   | Доношенные |      | Недоношенные |      | Всего |      |
|---|------------|------|--------------|------|-------|------|
|   | абс.       | %    | абс.         | %    | абс.  | %    |
| 1. Гипоксическое поражение ЦНС  |            |      |              |      |       |      |
| Гипоксия плода  | 21         | 14,3 | 25           | 17   | 46    | 31,3 |
| Из них ХВГП   | 5          | 3,4  | 25           | 17   | 30    | 20,4 |
| Из них ФПН  | 0          | 0    | 5            | 3,4  | 5     | 3,4  |
| Из них интранатальная асфиксия  | 11         | 7,5  | 20           | 13,6 | 31    | 21,1 |
| 2. Травматическое поражение ЦНС                                       |            |      |              |      |       |      |
| Натальная цервикальная травма   | 16         | 10,9 | 24           | 16,3 | 40    | 27,2 |
| 3. Дисметаболические и токсико-метаболические нарушения функций ЦНС   |            |      |              |      |       |      |
| Гемолитическая болезнь новорожденного (несовместимость по Rh-фактору) | 4          | 2,7  | 3            | 2,1  | 7     | 4,8  |
| Неонатальная желтуха  | 4          | 2,7  | 9            | 6,1  | 13    | 8,8  |
| 4. Поражения ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода |            |      |              |      |       |      |
| Инфекционные заболевания  | 22         | 15   | 51           | 34,7 | 73    | 49,7 |
| Из них врожденные бронхопневмонии                                     | 15         | 10,2 | 44           | 29,9 | 59    | 40,1 |
| Из них менингит   | 1          | 0,7  | 1            | 0,7  | 2     | 1,4  |
| Из них ЦМВ  | 4          | 2,7  | 1            | 0,7  | 5     | 3,4  |
| Из них ВГИ  | 1          | 0,7  | 1            | 0,7  | 2     | 1,4  |
| Из них мокоплазмоз  | 0          | 0    | 1            | 0,7  | 1     | 0,7  |
| Из них ИМВП   | 1          | 0,7  | 2            | 1,4  | 3     | 2,1  |
| Из них хламидиоз  | 0          | 0    | 1            | 0,7  | 1     | 0,7  |

Примечание: сумма в графе «всего» превышает число обследованных (соответственно и 100%), так как выявлено сочетание патологических факторов.

Таблица 2

## Клинические синдромы раннего неонатального периода

| Синдром                                     | Доношенные |      | Недоношенные |      | Всего |      |
|---|------------|------|--------------|------|-------|------|
|   | абс.       | %    | абс.         | %    | абс.  | %    |
| Угнетения                                   | 6          | 4,1  | 25           | 17   | 31    | 21,1 |
| Повышенной нервно-рефлекторной возбудимости | 0          | 0    | 10           | 6,8  | 10    | 6,8  |
| Гипертензионно-гидроцефальный               | 31         | 21,1 | 38           | 25,9 | 69    | 47   |
| Судорожный                                  | 24         | 16,3 | 35           | 23,8 | 59    | 40,1 |
| Тонусных нарушений                          | 24         | 16,3 | 48           | 32,7 | 72    | 49   |
| Из них смешанные формы                      | 28         | 19   | 56           | 38,1 | 84    | 57,1 |

Примечание: сумма в столбцах превышает число обследованных детей (соответственно и 100%), так как у части новорожденных выделено более одного синдрома.

наличия дополнительных нарушений, связанных с функциональной недостаточностью других органов и систем. В связи с этим были проанализированы клинические синдромы раннего неонатального периода у детей-инвалидов с ДЦП, что представлено в табл. 2.

В группе сравнения у 33 новорожденных отмечался синдром тонусных нарушений (84,6%), сочетание гипертензионно-гидроцефального синдрома и синдрома тонусных нарушений — у двух человек (5,1%).

При проведении нейровизуализирующих методов обследования (НСГ) у детей с перинатальным поражением ЦНС, родившихся недоношенными, ишемия головного мозга выявлена в 38,1%. Перивентрикулярные кровоизлияния у новорожденных, родившихся недоношенными, отмечены в 7,5% случаев, но наибольший процент приходится на долю внутримозговых кровоизлияний (38,8%). Ишемический инсульт является характерным повреждением для недоношенных детей. Так, перивентрикулярная лейкомаляция отмечена в 34%. Ишемия головного мозга у детей, родившихся доношенными, выявлена в 17,7%. Перивентрикулярные кровоизлияния у новорожденных, родившихся доношенными, выявлены в 2% случаев. У доношенных новорожденных после тяжелой асфиксии (оценка по шкале Апгар 0–3 балла) могут развиваться внутримозговые кровоизлияния вследствие разрыва сосудистых (хориоидальных) сплетений, расположенных в боковых желудочках головного мозга. В исследуемой популяции

наличия дополнительных нарушений, связанных с функциональной недостаточностью других органов и систем. В связи с этим были проанализированы клинические синдромы раннего неонатального периода у детей-инвалидов с ДЦП, что представлено в табл. 2.

доношенных детей внутрижелудочковые кровоизлияния выявлены у 10,9% новорожденных. Риск развития перивентрикулярной лейкомаляции повышен не только у недоношенных детей, но также у незрелых новорожденных, морфофункциональные характеристики которых не соответствуют их гестационному возрасту. Перивентрикулярная лейкомаляция отмечена у 7,5% детей, родившихся доношенными.

Для классификации были использованы клинические синдромы и данные нейровизуализирующего метода обследования (НСГ). Из множества вариантов, построенных с помощью классических деревьев классификации, приведем и прокомментируем два как наиболее удобные для практического применения (рис. 1, 2).

Здесь тип ветвления — дискриминантное одномерное; критерий остановки — по отклонению. В дереве 6 узлов, 7 терминальных вершин. В данном случае ключевым показателем является сочетание клинических синдромов поражения ЦНС в раннем неонатальном периоде, обозначенных как «смешанная форма». Если такой показатель присутствует, то

ребенка классифицируют как имеющего ДЦП (таких детей 86). Для остальных 100 детей рассматривается показатель гестационного возраста. Если соответствующий показатель менее «5» (условное обозначение гестационного возраста менее 37 недель), вновь признается наличие ДЦП у ребенка (таких детей 41). Далее разделение оставшихся 59 детей идет последовательно с помощью проверок наличия перивентрикулярной лейкомаляции у новорожденного (ПВЛ), судорожного синдрома, гипертонической болезни у матери (именно в указанном порядке). Наличие этих фактов на соответствующем шаге (своем для каждого признака) дает основания утверждать, что ребенок имеет ДЦП (8 детей — для узла, соответствующего ПВЛ, 5 — для судорожного синдрома, 2 — для наличия гипертонической болезни у матери). Оставшиеся 44 ребенка классифицированы как здоровые. Такая классификация приводит к 15 ошибкам: 10 (из 39) здоровых признаны больными, 5 больных (из 147) признаны здоровыми. В итоге согласно данному алгоритму правильно классифицирован 171 человек (91,9%).

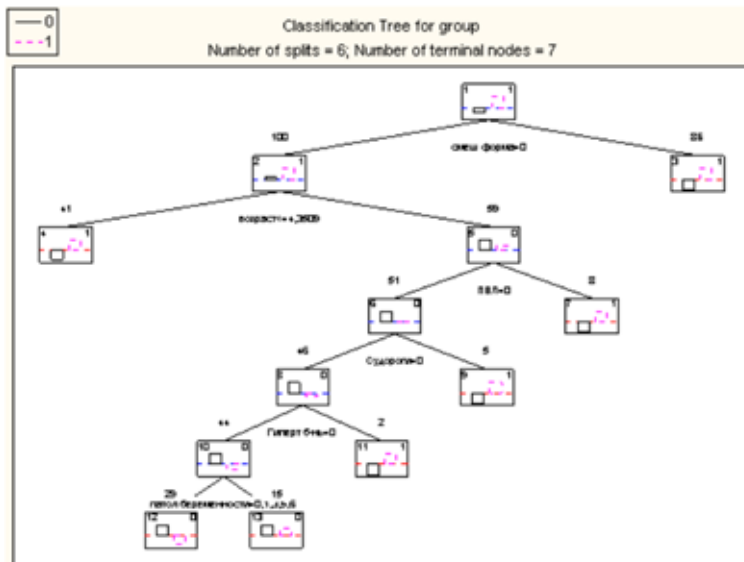


Рис. 1. Дерево решений № 1

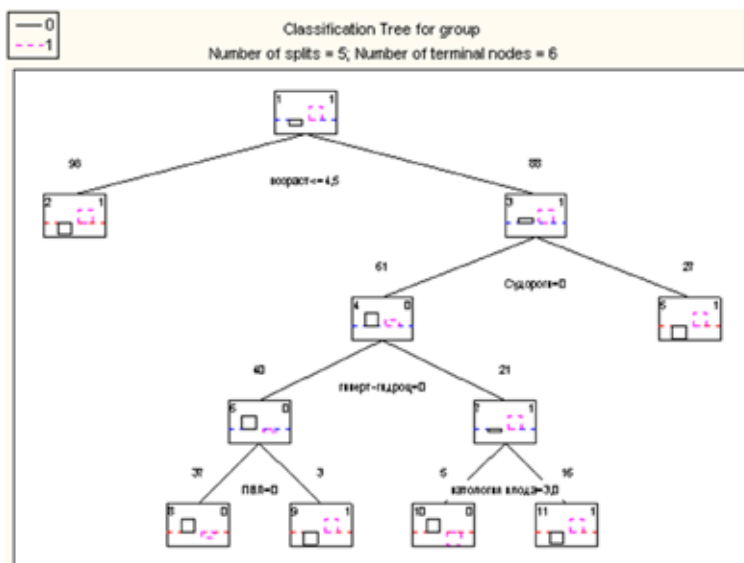


Рис. 2. Дерево решений № 2

Здесь проводится полный перебор деревьев с одномерным ветвлением по методу CART, остановка — по ошибке классификации. В дереве 5 узлов, 6 терминальных вершин. В данном случае ключевым показателем является гестационный возраст. Если этот показатель менее «5» (условное обозначение гестационного возраста менее 37 недель), случай классифицируют как ДЦП (98 детей). Для остальных 88 детей рассматривается наличие судорожного синдрома. Если у ребенка отмечались судороги, вновь признается наличие ДЦП (таких детей 27). Далее диагностирование 61 ребенка проводится по наличию гипертензионно-гидроцефального синдрома. Если этот синдром есть (21 ребенок), то необходимо изучить патологию плода. Если ее нет или из патологических состояний зафиксировано только тазовое предлежание плода (5 детей), признается отсутствие ДЦП; при наличии патологии плода в сочетании с гипертензионно-гидроцефальным синдромом (16 детей) — наличие ДЦП. При отсутствии гипертензионно-гидроцефального синдрома у ребенка следует установить, есть ли ПВЛ. Если выявлено наличие ПВЛ (3 ребенка), признается ДЦП, у другой подгруппы (37 детей) констатируется отсутствие детского паралича. Оставшиеся дети (42) классифицированы как здоровые. Такая классификация приводит к 13 ошибкам: 8 (из 39) здоровых названы больными, 5 больных (из 147) названы здоровыми. В итоге согласно данному алгоритму правильно классифицированы 173 человека (93%) (рис. 2).

**Обсуждение.** В результате применения алгоритма в виде дерева решений наличие у ребенка судорожного, гипертензионно-гидроцефального синдромов в сочетании с недоношенностью и перивентрикулярной лейкомаляцией являются наиболее информативными индикаторами для прогнозирования развития ДЦП у детей первого года жизни. Полученные результаты согласуются с исследованиями в данной области Н. Н. Володина, В. Н. Чернышова, Д. Н. Дегтярёва [9]: в неонатальном периоде перивентрикулярная лейкомаляция проявляется судорожными приступами и выраженной мышечной гипотонией, особенно в нижних конечностях. В результате данного заболевания в более позднем периоде (к 3–6 месяцам) развивается спастическая диплегия. В наиболее тяжёлых случаях поражение нижних конечностей сочетается с поражением верхних конечностей — двойная гемиплегия, интеллектуальными отклонениями и нарушениями зрительного анализатора. Наличие выраженных статодинамических нарушений вследствие ДЦП является инвалидирующим фактором. Прогноз заболевания зависит от правильной диагностики и своевременности прове-

дения адекватных реабилитационных мероприятий, ведущая роль в осуществлении которых отводится специалистам-неврологам детских поликлиник.

**Заключение.** Развитие ДЦП можно прогнозировать по общедоступным клиническим признакам и данным нейровизуализирующего обследования ребенка (НСГ) с помощью алгоритмов, построенных методами многомерного анализа. При кажущейся сложности приведенного анализа, на наш взгляд, довольно точным и удобным для практического использования служит алгоритм в виде дерева решений, который можно применять на этапе детских поликлиник. Независимо от способа построения деревьев решений практически всегда для классификации в одном и том же порядке использовались такие признаки, как гестационный возраст ребенка, клинические синдромы поражения ЦНС в раннем неонатальном периоде (судорожный синдром, гипертензионно-гидроцефальный синдром), наличие перивентрикулярной лейкомаляции у ребенка. Наличие у детей, родившихся недоношенными, судорожного и гипертензионно-гидроцефального синдромов в сочетании с перивентрикулярной лейкомаляцией позволяет прогнозировать развитие ДЦП в 93% случаев.

#### Библиографический список

1. Гришина Л. П., Войтехов Д. Д., Талалаева Н. Д. Актуальные проблемы инвалидности в Российской Федерации. М., 1995. С. 128–129.
2. Гришина Л. П., Войтехов Д. Д., Талалаева Н. Д. Основные медико-социальные причины инвалидности и пути ее профилактики // Обзорная информация ЦБНТИ МСО РСФСР. М., 1987. Вып. 10. С. 35–36.
3. Пузин С. Н., Великолуг Т. И., Лаптева А. Е. Основные направления обеспечения равных возможностей и недискриминации инвалидов в современном обществе // Медико-социальная экспертиза и реабилитация детей с ограниченными возможностями. М., 2009. № 2. С. 4–5.
4. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под ред. М. В. Коробова, В. Г. Помникова. СПб.: Гиппократ, 2003. С. 371–372.
5. Amile-Tison C., Cabrol D., Shnider S. Brain damage: birth asphyxia, birth trauma and fetal compromise // Amiel-Tison C., Steward A. eds. The Newborn Infant: One Brain for Life. Paris: Les Editions INSERM, 1994. P. 111–121.
6. Бадалян Л. О., Журба Л. Т., Тимонина О. В. Особенности неврологии детского возраста // Журнал невропатологии и психиатрии. 1987. № 10. С. 145–148.
7. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001. С. 638–639.
8. Хазанов А. И. Недоношенные дети. Л.: Медицина, 1987. С. 129–142.
9. Володин Н. Н., Чернышов В. Н., Дегтярёв Д. Н. Постгипоксические перинатальные поражения центральной нервной системы // Неонатология. М., 2005. С. 337–338, 394.

УДК 616.895.4–02:617.57/.58–001.5

Оригинальная статья

### ТРЕВОЖНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Ю. Б. Барыльник** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии, доктор медицинских наук; **Н. А. Орнатская** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук; **Е. И. Шоломова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры нервных болезней; **Т. Р. Арутюнян** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней.

### ANXIETY LEVEL IN PATIENTS WITH FRACTURES OF EXTREMITIES

**Yu. B. Barylnik** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Psychiatry and Narcology, Doctor of Medical Science; **N. A. Ornatskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Nervous Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **E. I. Sholomova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razu-

movsky, Department of Nervous Diseases, Assistant; T.R. Arutyunyan — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Nervous Diseases, Post-graduate.

Дата поступления — 05.10.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Барыльник Ю.Б., Орнатская Н.А., Шоломова Е.И., Арутюнян Т.Р.** Тревожность у пациентов с переломами костей конечностей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 450–453.

Авторы провели оценку уровня ситуативной и личностной тревожности с использованием шкалы Спилбергера 30 больных с переломами костей конечностей, находившихся на лечении в отделении травматологии в первые трое суток с момента травмы, в сравнении с группой из 24 случайно выбранных человек, рандомизированных по полу и возрасту. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании высокого уровня ситуативной тревожности у пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата, независимо от локализации перелома, уровня болевого синдрома, ограничений функциональных возможностей.

**Ключевые слова:** ситуативная тревожность, личностная тревожность, переломы костей конечностей, белок S-100.

**Barylnik Yu.B., Ornatskaya N.A., Sholomova E.I., Arutyunyan T.R.** Anxiety level in patients with fractures of extremities. *Saratov Journal of Medical Scientific Research // Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 450–453.

Estimation of situational and personal anxiety levels has been done by Spielberger's Stait-Trait Anxiety Inventory. Data were collected from 30 patients with fractures of extremities who were under treatment in the department of traumatology during the first three days after the moment of trauma. These levels were compared to those of 24 people of random age and sex. Comparison results state that high level of anxiety has been observed for the majority of patients with trauma regardless of fracture localization, pain syndrome level and degree of functional disability.

**Key words:** situational anxiety, personal anxiety, fractures of extremities, S-100 protein.

**Введение.** Современной травматологией достигнуты большие успехи в лечении больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата. Однако известно, что сопутствующие травмам тревожные нарушения могут влиять на исход лечения [1]. Тревога — это эмоциональная реакция, эмоциональное состояние, возникающее в ситуациях неопределенной опасности и неблагоприятного развития событий. Понятие тревожности подразумевает склонность индивида к переживанию тревоги [2–4]. Согласно современным представлениям о тревоге, ее значение двояко: возможна как мобилизация ресурсов для наиболее успешного решения стоящей перед человеком угрожающей проблемы, так и общая дезорганизация деятельности с нарушением ее направленности и продуктивности.

Распространенность тревоги среди пациентов независимо от профиля лечебного учреждения закономерно превышает распространенность ее в популяции, что связано со значимостью состояния здоровья для психического благополучия человека. Учет этого обстоятельства необходим в работе медицинского персонала с целью выработки определенного стиля коммуникации с тревожными пациентами, направленного на создание адекватного партнерства врача и больного в лечебном процессе.

При рассмотрении соотношения тревоги и заболеваний следует отметить ряд аспектов:

1) избыточная тревожность — основа невротических расстройств [5];

2) в неблагоприятных обстоятельствах персистенция и хронизация тревоги в сочетании с взаимно отягчающими соматовегетативными проявлениями приводят к ее утяжелению и трансформации в развернутые тревожные синдромы: нарушение адаптации, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство и др.;

3) тревожность способствует формированию неадекватной внутренней картины болезни. Уменьшение избирательности реагирования, с усилением реакций на обычно незначимые стимулы усиливают тревогу, способствуя появлению ощущений неопределенной

угрозы, что затрудняет взаимодействие персонала и больного, снижает комплаентность, удлиняет лечение, снижает эффективность реабилитации;

4) повышенная тревожность является фактором риска ряда заболеваний, например сердечно-сосудистых.

С учетом существующего доказанного влияния тревоги на состояние здоровья проводятся исследования, выходящие за рамки представлений о тревоге как о функциональном расстройстве, проявляющемся лишь дисбалансом медиаторов и гормонов. Показано изменение уровня белка S100B в ответ на стресс у лабораторных животных, которое трактуется авторами как его участие в адаптационных механизмах и, возможно, во вторичных нейропсихиатрических расстройствах [6–8].

Цель исследования: оценка уровня тревожности пациентов с переломами костей конечностей.

**Методы.** Нами были обследованы 30 больных с переломами костей конечностей, находившихся на лечении в травматологическом отделении МУЗ ГKB № 9 г. Саратова в первые трое суток с момента травмы, а также группа сравнения (24 человека, рандомизированных по полу и возрасту из случайно выбранных жителей г. Саратова).

В исследование включались больные с переломами костей конечностей старше 18 лет. Критериями исключения из исследования являлись: наличие сопутствующих черепно-мозговой травмы, переломов костей поясов конечностей, грудной клетки, позвоночника, а также выраженные когнитивные нарушения, препятствующие заполнению опросника Спилбергера. Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по основным демографическим характеристикам. Возраст пациентов варьировался в пределах от 22 до 84 лет (среднее значение 54,7±19,5, медиана 57,5), в группе сравнения — от 22 до 76 лет (среднее значение 53,9±17,7, медиана 59,5). В обеих группах преобладали женщины. Состав основной группы распределен следующим образом: 23 мужчин и 77% женщин; группы сравнения: 25 и 75% соответственно. Для оценки уровня ситуативной и личностной тревожности в обеих группах нами была использована шкала Спилбергера. Дополнительно при обследовании пациентов основной группы проведены оценка уровня болевого син-

**Ответственный автор** — Орнатская Надежда Алексеевна.  
Адрес: 410600, г. Саратов, ул. Б. Горная, 43, гор. больница 9.  
Тел.: (8452) 288812.  
E-mail: knbsgmu@yandex.ru



дрома по визуальной аналоговой шкале боли (учитывались максимальные значения), обследование с помощью батареи тестов физических возможностей Ранд, а также исследование уровня нейроспецифического белка S-100 методом иммуноферментного анализа. При статистической обработке результатов были использованы критерии Манна — Уитни, Крускала — Уоллиса, метод ранговой корреляции Спирмена, регрессионный, дисперсионный анализ. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ )/

**Результаты.** По локализации перелома костей верхней и нижней конечностей больные разделились почти поровну, в одном случае отмечался перелом костей двух конечностей: и верхней и нижней. При оценке функциональных возможностей было выявлено закономерное статистически значимое преобладание по шкале Ранд у больных с переломами костей верхней конечности:  $24,2 \pm 2,9$  против  $14,3 \pm 1,6$  у больных с травмами нижней конечности (рис. 1). Уровень болевого синдрома отличался незначимо, выраженность боли была несколько выше при травмах верхней конечности (средний балл  $8,1 \pm 1,9$  против  $6,3 \pm 3,2$  (рис. 2).

В обеих группах не получено статистически значимой взаимосвязи возраста, пола с уровнем ситуативной и личностной тревожности. Распределение по величинам личностной тревожности (низкий, умеренный и высокий) также оказалось почти не различимым в обеих группах: 0, 43 и 57% в основной группе; 0, 45 и 54% в группе сравнения (рис. 3). Необходимо отметить преобладание лиц с высоким уровнем тревожности как в выборке пациентов больницы, так и в выборке жителей города.

Закономерными являлись отличия значений ситуативной тревожности у обследованных лиц с существенным их повышением в основной группе: среднее значение по данной подшкале опросника Спилберга составило в группе пациентов  $51,4 \pm 11,7$ ; в группе сравнения  $40,8 \pm 7,2$ ;  $p < 0,001$  (рис. 4). Низкий уровень ситуативной тревожности выявлен у 3%, умеренный — у 27%, высокий — у 70% больных, а в группе сравнения — у 9, 67 и 24% соответственно. При этом статистически значимые отличия в распределении вариантов ответов ситуативной подшкалы опросника получены на 15 вопросов из двадцати. Отличия касались не только вполне объяснимых для ситуации утверждений, таких, как «я спокоен», «я расстроен» или «я нервничаю» либо «ощущаю душевный покой», но и отражающих более глубокие степени тревожности: «меня волнуют возможные неудачи», «я не нахожу себе места», «я взвинчен». Подобных отличий в ответах на вопросы подшкалы личностной тревожности в обследованных группах не было.

При анализе факторов, потенциально влияющих на уровень ситуативной тревожности у пациентов травматологического отделения выявлена ее относительная независимость от локализации перелома, уровня болевого синдрома, а также от ограничения функциональных возможностей ассоциированных с травмой и иммобилизацией. Методом ранговой корреляции Спирмена получена статистически значимая взаимосвязь уровней ситуативной и личностной тревожности в обеих группах с более высоким коэффициентом в основной группе. Таким образом, подтверждается суждение о тревоге как ощущении опасности, которая еще не реализована, в отличие от уже имеющихся болевых ощущений или ограни-

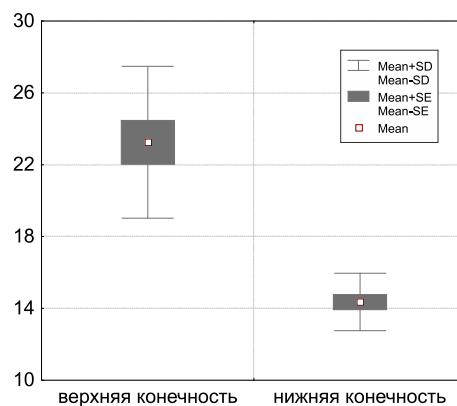


Рис. 1. Функциональные возможности пациентов с переломами костей верхней и нижней конечностей по шкале Ранд

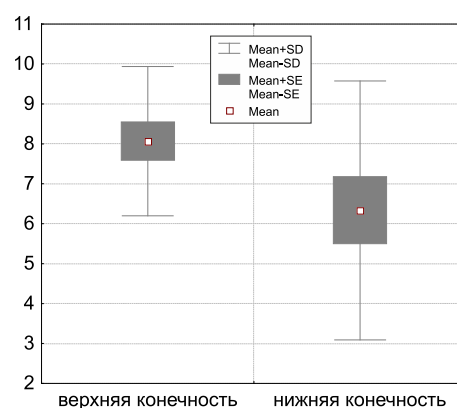


Рис. 2. Уровень болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли у пациентов с переломами костей верхней и нижней конечностей

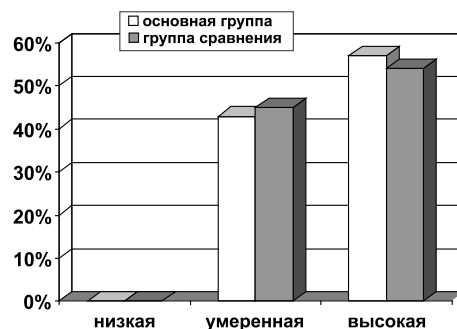


Рис. 3. Распределение по величинам личностной тревожности в основной группе и группе сравнения

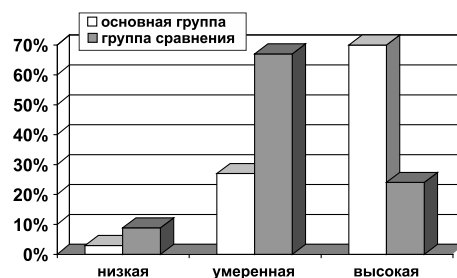


Рис. 4. Распределение по величинам ситуативной тревожности в основной группе и группе сравнения

чений подвижности человека при травме. При этом личностные факторы могут иметь более существенное значение, чем ситуационные, и в таком случае интенсивность тревоги в большей степени отражает индивидуальные особенности субъекта, чем реальную значимость угрозы.

Проведенное в первые трое суток после травмы исследование уровня белка S-100 в крови у 21 пациента показало высокую вариабельность содержания этого нейромаркера в пределах нормальных границ, среднее значение составило  $32,8 \pm 20$  нг/л. При статистическом анализе не получено убедительных данных, свидетельствующих о его связи с уровнем личностной и ситуативной тревожности, возрастом, полом, локализацией перелома, функциональными возможностями больного. Необходимы дальнейшие исследования по поиску нейромаркеров тревоги.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне личностной тревожности среди городского населения в современных условиях, который закономерно отражается на уровне тревоги в ситуации острого стресса, каким является перелом костей конечностей. При этом величина ситуативной тревожности существенно не зависит от локализации перелома, уровня болевого синдрома, степени ограничения функциональных возможностей пациента, однако прямо связана с тревожностью как свойством личности. В связи с тем что высо-

кий уровень ситуативной тревожности наблюдается у 70% пациентов с переломами костей конечностей, необходим учет этого фактора при взаимодействии медицинского персонала с пациентами травматологических отделений.

#### Библиографический список

1. Влияние тревожности на биохимические показатели крови и процесс консолидации трубчатых костей после их перелома // Л. Е. Панин, А. А. Герасенко, А. Г. Усенко [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2009. № 2. С. 31–37.
2. Прихожан А. М. Психологическая природа и возрастная динамика тревожности: личностный аспект: дис. ... д-ра психол. наук. М., 1996.
3. Попов Ю. А. Тревожность в системе типологических свойств человека: дис. ... канд. психол. наук. М., 2006.
4. Рамзия Д. Ф. Тревога и ее влияние на отношение к болезни и лечению у больных хроническим соматическим заболеванием (На материале хронического гломерулонефрита): дис. ... канд. психол. наук. М., 1998.
5. Дьяконов И. Ф., Овчинников Б. В. Психологическая диагностика в практике врача. СПб.: СпецЛит, 2008. 143 с.
6. Changes in S100B cerebrospinal fluid levels of rats subjected to predator stress // R. Margis, V. C. Zanatto, F. Tramontina [et al.] // Brain Res. 2004. № 1028 (2). P. 213–218.
7. Карпова Э. Б., Вукс А. Я. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни. Л., 1987. С. 12–17.
8. Соловьева С. Л., Менделевич Д. С. Психосоматическая медицина // Неврология и психосоматическая медицина. М.: МЕДпресс-информ, 2002. С. 26–29.

УДК 316.334:616.89

Авторское мнение

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

**Д. Д. Карелина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры философии, гуманитарных наук и психологии; **И. Л. Кром** — Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове, Центр медико-социологических исследований, г. Саратов, руководитель Центра, профессор кафедры социальной психологии, доктор медицинских наук; **Ю. Б. Барыльник** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии, доктор медицинских наук.

### MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH BORDERLINE MENTAL DISORDERS

**D. D. Karelina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Post-graduate; **I. L. Krom** — Saratov Institute of Social Education, Director of Centre of Medico-Social Research, Professor, Doctor of Medical Science; **Yu. B. Barylnik** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Psychiatry and Narcology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 24.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Карелина Д. Д., Кром И. Л., Барыльник Ю. Б.** Медико-социальные аспекты реабилитации больных с пограничными психическими расстройствами // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 453–456.

Рассматриваются факторы, оказывающие влияние на процесс медико-социальной реабилитации больных с пограничными психическими расстройствами в современном социуме, подходы к реабилитации психического здоровья населения. Приводятся результаты авторского исследования медико-социальных аспектов реабилитации больных с пограничными психическими расстройствами, направленной на коррекцию показателей качества жизни, величину которых определяют нарушения психического состояния и социализации пациента. В исследовании доказывается, что приоритетные направления медико-социальной реабилитации у данной категории больных определяются возникающими вследствие заболевания изменениями в психологической сфере, социальных отношениях и окружающей среде.

**Ключевые слова:** реабилитация, психическое здоровье, пограничные психические расстройства.

**Karelina D. D., Krom I. L., Barylnik Yu. B.** Medical and social aspects of rehabilitation of patients with borderline mental disorders // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 453–456.

This article deals with the factors influencing the process of medico-social rehabilitation of patients with borderline mental disorders in modern society. Approaches to rehabilitation of population mental health are also considered. The results of the research of medico-social aspects of patients with the borderline mental disorders rehabilitation, directed on correction of life quality indicators which size is defined by infringements of mental condition and socialization of patients are described. The research proves that priority directions of medico-social rehabilitation at the given category of patients are defined by pathological changes in psychological sphere, social relations and environment.

**Key words:** rehabilitation, psychic health, borderline mental disorders.

Реабилитация (франц. *réhabilitation*, от лат. *re* — вновь + *habilis* — удобный, приспособленный) — сочетание медицинских, общественных и государственных мероприятий, проводимых с целью максимально возможной компенсации (или восстановления) нарушенных или утраченных функций организма и социальной реадaptации (или адаптации) больных, пострадавших и инвалидов [1]. Реабилитация всегда занимала важнейшее место в системе психиатрической помощи. По заключению Комитета экспертов ВОЗ по медицинской реабилитации (1970), это понятие определяется как «комбинированное и координированное использование медицинских и социальных мер, обучения и профессиональной подготовки или переподготовки, имеющее целью обеспечить больному наиболее высокий возможный для него уровень функциональной активности» [2].

Реабилитация предполагает уменьшение воздействия инвалидизирующих факторов и профилактику инвалидизации больных [3]:

1. комплекс мер, позволяющих снизить частоту нарушений функции;

2. комплекс мер, способствующих ограничению степени или обратному развитию инвалидности;

3. комплекс мер, предупреждающих переход инвалидности в физические и другие дефекты.

Рассмотрение подходов к реабилитации больных, страдающих психическими заболеваниями, изучение проблемы с точки зрения основных социологических парадигм, может оказать существенное влияние на реформирование процесса реабилитации. Возможно, при совмещении различных факторов, возникающих в ходе изучения, процесс реабилитации будет строиться намного эффективнее.

При рассмотрении проблемы людей с психическими заболеваниями применима конфликтологическая парадигма. Состояние здоровья зависит от принадлежности к тому или иному классу. Исследователи отмечают прямую зависимость уровня выявления психических расстройств от социальных факторов. В частности, имеются данные, что «психические расстройства вследствие органических поражений центральной нервной системы преобладают у необеспеченного и малообеспеченного населения». Отмечая существенные расхождения в показателях болезненности в различных слоях населения, авторы связывают этот факт с разными возможностями лечения и социальной реабилитации больных.

Особое значение приобретает психическая реабилитация: проведение адекватного состоянию больного и строго индивидуализированного лечения психотропными средствами и применение методов психотерапии с целью повысить стремление больного к выздоровлению, укрепить его уверенность в своих силах, готовность к преодолению факторов риска данного заболевания, вызвать потребность вернуться к трудовой деятельности. К моменту окончания клинического этапа желательно добиться восстановления у больного способности к самообслуживанию.

Больные с психическими расстройствами образуют особую группу, характеризующуюся, с одной стороны, юридически оправданной возможностью поражения в правах (полная или частичная недееспособность), а с другой стороны, более трудной ориентировкой в своих имеющихся правах, их ос-

мыслением и защитой, что может быть связано со спецификой их психического статуса. Чем более серьезным является расстройство, тем ярче проявляются указанные характеристики и тем более беззащитным с юридической точки зрения становится больной. Уязвимость и недостаточная правовая защищенность психически больных обуславливают необходимость создания для них специальных гарантий и механизмов защиты прав, помимо общих, уже существующих в законодательствах и правоприменительной практике многих стран. В России приняты и действуют ряд законодательных актов, направленных на защиту лиц с психическими расстройствами, в частности Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». Статья 38 данного Закона предполагает создание в России государственной Службы защиты прав пациентов, находящихся в психиатрических стационарах. Однако Законом не регламентированы организация и деятельность этой службы.

Реабилитация психических больных имеет свою специфику. При психических заболеваниях нарушается преимущественно социальное функционирование больного. Этим определяется известная специфика методов и задач реабилитации, направленных на ресоциализацию психически больных.

М.М. Кабанов определяет суть реабилитации психически больных «как их ресоциализацию, как восстановление (сохранение) индивидуальной и общественной ценности больных, их личного и социального статуса. Все построение реабилитационных мероприятий должно быть таким, чтобы включить самого больного в лечебно-реабилитационный процесс, привлечь его как можно больше к участию в восстановлении тех или иных функций (например, его памяти, внимания) или социальных связей (трудовых, семейных и др.)» [4]. Реабилитация — это не просто профилактика, лечение и трудоустройство, а принципиально новый подход к больному, повторная социализация, восстановление личного и социального статуса больного. В качестве основного стержня реабилитационных программ была выделена апелляция к личности [5].

Таким образом, система реабилитационных мероприятий включает в себя разнообразные биологические и социально-психологические воздействия, направленные на восстановление оптимального уровня жизнедеятельности больного (табл. 1).

Таблица 1

**Взаимосвязь основных принципов реабилитации по М.М. Кабанову [4] и основных современных принципов реабилитации [6]**

| По М.М. Кабанову   | Современный взгляд   |
|--|--|
| Принцип разносторонности усилий                                      | Комплексность<br>Индивидуальный подход   |
| Принцип единства психосоциальных и биологических методов воздействия | Индивидуальный подход  |
| Принцип ступенчатости (переходности) проводимых воздействий          | Раннее начало<br>Непрерывность<br>Этапность<br>Последовательность<br>Преемственность |
| Принцип партнерства  | Индивидуальный подход<br>Активное участие больного в реабилитационной программе      |

Ответственный автор — Карелина Дарья Дмитриевна.  
Адрес: г. Саратов, ул. Яблочкова, 8/10, кв.6.  
Тел. 89053296720.  
E-mail: ddkarelina@mail.ru

Исходя из этого, обозначаются следующие задачи реабилитационного процесса:

на первом этапе (восстановительная терапия): предупреждение формирования психического дефекта (инвалидизации), явлений госпитализма;

на втором этапе (реадаптация): приспособление больного к жизни и трудовой деятельности во внебольничных условиях;

на третьем этапе (реабилитация в прямом смысле этого слова): восстановление индивидуальной и общественной ценности больного (прежде всего рациональное быто- и трудоустройство).

Анализ стратегий медико-социальной реабилитации больных, страдающих пограничными психическими расстройствами проводился в Центре медико-социологических исследований с 2008 г. Медико-социальная реабилитация больных, страдаю-

щих пограничными психическими расстройствами, предполагает коррекцию нарушений показателей качества жизни, на величину которых оказывает влияние нарушение психического состояния и социализации пациента. Качество жизни респондентов определялось нами с использованием международного опросника WHOQOL-100 (ВОЗ «КЖ-100»).

**Результаты.** При подготовке данных к математической обработке выявлялись и устранялись ошибочные значения, выходящие за пределы системы баллов. Пропущенные значения обрабатывались согласно методике, предложенной в опроснике ВОЗ «КЖ-100» (табл. 2, 3).

Для величин F1-F24, G вычислялись описательные статистики. Рассчитывались медианы, средние, максимальные и минимальные значения и т.п. Поскольку анализируемые величины являются поряд-

Таблица 2

**Результаты анкетирования по опроснику ВОЗ «КЖ-100» пациентов с пограничными психическими расстройствами и здоровых безработных респондентов**

| Показатель  | Средний балл                         |                                  | Статистическая значимость различий средних (параметр p) |
|---|--------------------------------------|----------------------------------|---|
|   | пограничные психические расстройства | здоровые безработные респонденты |   |
| F4 (положительные эмоции)                                     | 12,0                                 | 12,5                             | 0,660   |
| F8 (отрицательные эмоции)                                     | 10,0                                 | 10,0                             | 0,293   |
| F13 (личные отношения)  | 14,0                                 | 15,0                             | 0,135   |
| F15 (сексуальная активность)                                  | 14,0                                 | 13,0                             | 0,175   |
| F16 (физическая безопасность и защищенность)                  | 12,0                                 | 13,0                             | 0,504   |
| F17 (окружающая среда дома)                                   | 16,0                                 | 14,0                             | 0,015   |
| F18 (финансовые ресурсы)                                      | 10,0                                 | 9,0                              | 0,049   |
| F21 (возможности для отдыха и развлечений и их использование) | 12,0                                 | 13,0                             | 0,288   |
| F22 (окружающая среда вокруг)                                 | 14,0                                 | 12,0                             | 0,003   |
| F23 (транспорт)   | 14,0                                 | 12,0                             | 0,032   |
| G (общее качество жизни и состояние здоровья)                 | 12,0                                 | 13,0                             | 0,315   |

Таблица 3

**Результаты анкетирования по опроснику ВОЗ «КЖ-100» пациентов с пограничными психическими расстройствами и здоровых работающих респондентов**

| Показатель  | Средний балл                         |                                 | Статистическая значимость различий средних (параметр p) |
|---|--------------------------------------|---------------------------------|---|
|   | пограничные психические расстройства | здоровые работающие респонденты |   |
| F4 (положительные эмоции)                                     | 12,0                                 | 15,0                            | 0,000   |
| F8 (отрицательные эмоции)                                     | 10,0                                 | 13,0                            | 0,000   |
| F13 (личные отношения)  | 14,0                                 | 17,0                            | 0,000   |
| F15 (сексуальная активность)                                  | 13,0                                 | 16,0                            | 0,000   |
| F16 (физическая безопасность и защищенность)                  | 12,0                                 | 15,0                            | 0,000   |
| F17 (окружающая среда дома)                                   | 15,5                                 | 16,0                            | 0,901   |
| F18 (финансовые ресурсы)                                      | 10,0                                 | 12,0                            | 0,172   |
| F21 (возможности для отдыха и развлечений и их использование) | 12,0                                 | 14,5                            | 0,002   |
| F22 (окружающая среда вокруг)                                 | 14,0                                 | 14,0                            | 0,967   |
| F23 (транспорт)   | 14,0                                 | 15,0                            | 0,644   |
| G (общее качество жизни и состояние здоровья)                 | 12,0                                 | 15,0                            | 0,000   |



ковыми, адекватной характеристикой среднего для них служит медиана. Однако расчёты показали, что в большинстве случаев средние баллы отличаются от соответствующих значений медиан лишь в первом знаке после запятой, поэтому далее приведены только средние баллы.

Статистическая достоверность различия средних двух групп (клинически здоровые и больные, страдающие пограничными психическими расстройствами) определялась по непараметрическому критерию Манна — Уитни. Различие считалось статистически значимым при  $p < 0,05$ .

Проведённый анализ средних показателей качества жизни в группе 100 клинически здоровых респондентов позволил выявить показатели, средние значения которых значимо ( $p < 0,01$  —  $p < 0,05$ ) различаются в группе лиц трудоспособного возраста с эффективной (группа работающих респондентов) и неэффективной возрастной социализацией (группа безработных клинически здоровых респондентов). Фактором эффективной социализации лиц трудоспособного возраста является трудовая занятость. Значения показателей F4 (положительные эмоции), F8 (отрицательные эмоции), F13 (личные отношения), F15-F18 (сексуальная активность, физическая безопасность и защищённость, окружающая среда дома и финансовые ресурсы) F21-F23 (возможности для отдыха и развлечений и их использование, окружающая среда вокруг, транспорт) G (общее качество жизни и состояние здоровья) в группах клинически здоровых респондентов могут служить критерием в оценке эффективности социализации субъекта (показатель F1 не включен из-за «инверсии порядка» значений). Данные показатели качества жизни, как мы выяснили, не находятся под влиянием соматического состояния респондента.

Статистически значимое различие средних значений F4 (положительные эмоции), F8 (отрицательные эмоции), F13-F16 (личные отношения, практическая социальная поддержка, сексуальная активность, физическая безопасность и защищённость), F20 (воз-

можности для приобретения новой информации и навыков), F21 (возможности для отдыха и развлечений и их использование), G (общее качество жизни и состояние здоровья) при анализе качества жизни клинически здоровых респондентов и больных, страдающих пограничными психическими расстройствами, связано с влиянием болезни и неэффективной социализацией.

В заключение следует отметить, что показатель качества жизни является диагностическим критерием тяжести заболевания и степени нарушения социализации при пограничных психических расстройствах. Медико-социальная реабилитация больных, страдающих пограничными психическими расстройствами, направлена на коррекцию качества жизни, показатели которого определяются нарушениями психического состояния и социализации пациента. Оценка качества жизни позволяет объективизировать стратегии медико-социальной реабилитации больных при пограничных психических расстройствах. Показатель качества жизни может быть использован в качестве реабилитационного стандарта при оценке эффективности медико-социальной реабилитации данной категории больных.

#### Библиографический список

1. Гурович И. Я., Сторожакова Я. А. Психосоциальная реабилитация в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия 2001. №3. С. 5–6.
2. Медико-санитарные аспекты применения химического и бактериологического (биологического) оружия: доклад группы консультантов/ВОЗ. Женева: Всемирная организация здравоохранения. 1970.
3. URL: [www.medarticle14.moslek.ru/articles/18305.htm](http://www.medarticle14.moslek.ru/articles/18305.htm) (дата обращения 26.06.2007).
4. Кабанов М. М. Реабилитация психически больных. Л.: Медицина, 1985. С. 52–53.
5. Инвалиды. URL: [www.psbook.ru/content190474](http://www.psbook.ru/content190474) (дата обращения 14.05.2006).
6. Смышчёр М. В. Основные принципы реабилитации. URL: [www.belmapo.by/downloads/med\\_soc\\_ekspert/osnovnie\\_pri](http://www.belmapo.by/downloads/med_soc_ekspert/osnovnie_pri) (дата обращения 13.05.2008).

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 1999–2009 гг.

**С. В. Козлов** — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравоохранения России, заведующий кафедрой онкологии, профессор, доктор медицинских наук; **Е. Ю. Неретин** — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравоохранения России, ГУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», заочный аспирант кафедры онкологии, врач-онколог консультативно-поликлинического отдела ГУЗ «СОКОД».

## THE ANALYSIS OF A CASE RATE A SKIN MELANOMA IN THE SAMARA REGION FOR 1999–2009

**S. V. Kozlov** — Samara State Medical University, the Professor, the Doctor of Medical Sciences; **E. J. Neretin** — Samara state medical university, Samara Regional Clinical Oncologic Dispensary, the Correspondence Post-graduate Student of Chair of Oncology, the Doctor the Oncologist of Advisory-polyclinic Department SOKOD.

Дата поступления — 22.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Козлов С. В., Неретин Е. Ю. Анализ заболеваемости меланомой кожи в Самарской области за 1999–2009 гг. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 457–460.**

В статье рассматривается одна из проблем онкологии — меланома кожи. *Актуальность темы* подтверждается тем, что ежегодно заболеваемость больных с онкологической патологией постоянно увеличивается. Одной из проблем онкологии остается меланома кожи. *Целью работы* является изучение заболеваемости меланомой кожи в крупной промышленной области на примере Самарского региона за последние 10 лет. В статье рассматривается одна из проблем онкологии — меланома кожи. Для решения поставленной задачи использовались следующие *материалы и методы*: первичные учетные документы за 11 лет (1999–2009 гг.) о впервые выявленном заболевании «меланома кожи», годовые отчеты Самарского областного клинического онкологического диспансера, годовые статистические отчеты Государственного статистического комитета, годовые отчеты бюро МСЭ. При обработке и прогнозе результатов исследования использовались следующие статистические методы — метод экстраполяции, модель линейной регрессии. Достоверность выявленной закономерности динамики определялась с помощью ошибки регрессии с последующим определением  $t$  и  $p$ . Полученные *результаты* свидетельствуют о росте заболеваемости всего населения Самарской области за счет старших возрастных групп. По данным анализа, чаще болеет нетрудоспособное население. Сделаны **выводы** о значительном влиянии на возникновение этой патологии происходящих в организме инволютивных процессов, необходимости проведения санитарно-просветительной работы, проведения дополнительного углубленного обследования населения с высоким уровнем заболеваемости.

**Ключевые слова:** меланома кожи, заболеваемость, онкология, Самарская область.

**Kozlov S. V., Neretin E. J. The analysis of a case rate a skin melanoma in the Samara region for 1999–2009 // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 457–460.**

In article one of oncology problems — a skin melanoma is surveyed. The theme urgency proves to be true that annually the case rate of patients with an oncologic pathology is constantly enlarged. One of oncology problems still has a skin melanoma. The work purpose is studying of a case rate by a skin melanoma in large industrial area on an example of the Samara region over the last 10 years. In article one of oncology problems — a skin melanoma is surveyed. For the task in view decision following materials and methods were used: primary registration documentation for 11 years (1999–2009) About for the first time taped disease a skin melanoma, annual reports of the Samara regional clinical oncologic dispensary, annual statistical reports of the State statistical committee, bureau MSE annual reports. At processing and the forecast of results of research following statistical methods — an extrapolation method, model of linear regress were used. Reliability of the taped pattern of dynamics was defined by means of an error of regress with the subsequent definition  $t$  and  $p$ . The received results testify to growth of a case rate of all population of the Samara region at the expense of the senior age groups. According to the analysis the invalid population is more often is ill. Conclusions are drawn on appreciable influence on occurrence of this pathology occurring in an organism involutes processes, necessity of carrying out of sanitary-educational work, carrying out of additional profound inspection among the population with high level of a case rate.

**Key words:** melanoma leather, disease, oncology, Samara region.

**Введение.** Онкологические заболевания занимают ведущее место в здравоохранении не только в России, но и во всем мире. Ежегодно заболеваемость больных с онкологической патологией увеличивается на 20%. Одной из проблем онкологии остается заболеваемость меланомой кожи. Среди всех опухолей кожи она занимает особое положение. Составляя структурно не более 10% от всех форм рака

кожи, она ответственна за 80% летальных исходов, приходящихся на эту группу опухолей [1].

Необходимость исследований меланоцитарных новообразований кожи в первую очередь связана с изучением злокачественной меланомы. Особую значимость проблема меланом приобретает потому, что новообразования кожи, под клинической маской которых может скрываться меланома, встречаются приблизительно у 80% населения [2]. Меланома кожи является уникальной опухолью, способной демонстрировать редкое многообразие клинического течения. Из-за высокой потенции местного роста, регионального и множе-

**Ответственный автор** — Неретин Евгений Юрьевич.  
Адрес: Самара, ул. Демократическая 30 кв. 290.  
Тел.: 8-905-301-18-39, 8 (846) 994-76-57 добавочный 1349.  
E-mail:

ственного отдаленного метастазирования, способности к диссеминации по коже меланому относят к одной из самых агрессивных форм злокачественных опухолей с непредсказуемым прогнозом [3]. Кроме того, прогноз и исход заболевания у пациентов зависят от многочисленных факторов, характеризующих как первичную опухоль, так и организм больного [4, 5].

За последние годы частота возникновения меланомы кожи значительно увеличилась и продолжает неуклонно возрастать. Среднегодовой темп прироста заболеваемости меланомой в мире составляет около 5% (в США — 4%, в России — 4,95%) и может считаться одним из самых высоких среди всех злокачественных опухолей, кроме рака легкого [6]. И если для родившихся в 1990 г. она составляла 1 случай на 100 человек, а в 2000 г. — 1 на 75 человек, то в 2011 г. случаев возникновения меланомы кожи ожидается значительно больше. Средний показатель пятилетней выживаемости больных меланомой в России в 2000 г. составил 51,2%, в то время как в США в 1992–1997 гг. — 89,0% [7].

В России удельный вес меланомы в структуре заболеваемости злокачественными опухолями с 2002 по 2005 г. составил 2,1–2,2% всех злокачественных опухолевых заболеваний [7, 8]. По литературным данным, имеется тенденция к увеличению показателей заболеваемости во всем мире.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние годы в лечении меланомы кожи, результаты 5-летней выживаемости остаются невысокими и в значительной мере зависят от степени распространения опухолевого процесса, т.е. от своевременной и адекватной диагностики [9].

Чаще меланому диагностируют уже на поздних стадиях развития, несмотря на то что она имеет наружную локализацию. В то же время ее ранняя диагностика и своевременно начатое лечение дают 100%-ную выживаемость [10–13].

Цель работы — изучение заболеваемости меланомой кожи в крупной промышленной области на примере Самарского региона с трехмиллионным населением и континентальным климатом с периодами значительной солнечной активности.

**Методы.** Исходными материалами для исследования явились первичные учетные документы за 11 лет (1999–2009 гг.) о впервые выявленном заболевании меланомы кожи, годовые отчеты Самарского областного клинического онкологического диспансера, годовые статистические отчеты Государственного статистического комитета, годовые отчеты бюро МСЭ.

При проведении дескриптивного эпидемиологического исследования в Самарской области были использованы методы расчета показателей заболеваемости, приведенные в книге «Злокачественные новообразования в России в 2009 году» под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского (М., 2009) [9], а также методики «Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями» (В.В. Двойрин, Е.М. Аксель, 1990) [10], «Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями» (В.В. Двойрин, Е.М. Аксель, 1987) [11], «Расчет вероятности заболеть злокачественными новообразованиями на протяжении предстоящей жизни» (В.В. Двойрин, Е.М. Аксель, 1988) [12].

При анализе использовалась модель линейной регрессии. При изучении возрастных особенностей заболеваемости использовались общепринятые возрастные группы с десятилетними интервалами: до 30 лет, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70 и старше.

Определение основной тенденции заболеваемости меланомой кожи (тренда) за 11-летний период достигалось с помощью аналитической выравнивания первоначальной динамической кривой с использованием линейного типа аппроксимации, достоверность выявленной закономерности динамики определялась с помощью ошибки регрессии с последующим определением  $t$  и  $p$ .

При прогнозировании уровня нарушения здоровья использовался метод экстраполяции. Каждая экстраполяция основывалась на предположении, что закономерность развития, найденная внутри динамического ряда, сохранится и вне этого ряда, в дальнейшем развитии, а период предыстории, на базе которого делается прогноз, должен быть наиболее характерен для рассматриваемого явления.

Для процесса статистического анализа использовалась ПЭВМ класса Pentium-IV с тактовой частотой 2,4 ГГц., ОЗУ 4 Гб и операционной системой Windows-Vista.

Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: Statgraphics Plus for Windows версии 4.0, Statistica for Windows версии 8.0. Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

**Результаты.** Уровень заболеваемости всего населения области за изучаемый период колеблется в пределах 5,7 (1999 г.) — 6,7 (2009 г.). Наиболее низкий показатель (4,9 на 100000 населения) был зарегистрирован в 2002, наиболее высокий (6,9) — в 2006 г. По мере увеличения возраста уровень заболеваемости становится выше: в среднем за 11-летний период в возрастных группах до 30 лет, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70 и старше соответственно 0,9; 3,5; 6,3; 10,7; 15,3; 15,4 на 100000 населения соответствующего возраста (рис. 1–3). Трудоспособное население, по данным анализа, болеет реже нетрудоспособного. У женщин меланома кожи регистрируется чаще, чем у мужчин.

Анализ возрастных трендов заболеваемости меланомой показал ряд особенностей в отдельных возрастных группах. На фоне статистически достоверного роста заболеваемости всего населения региона ( $t=2,4$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 3) в отдельных возрастных группах рост является не достоверным.

К их числу относятся самые молодые группы: до 30 лет ( $t=0,75$ ;  $p>0,05$ ), пациенты в возрасте 30–39 лет ( $t=1,0$ ;  $p>0,05$ ) и лица в возрасте 50–59 лет ( $t=0,06$ ;  $p>0,05$ ) (рис. 1). Рост заболеваемости всего населения идет в основном за счет самых старших возрастных групп: 60–69 ( $t=2,76$ ;  $p<0,05$ ) и 70 и старше, а также за счет лиц в возрасте 40–49 лет ( $t=2,2$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 2).

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования подтверждают общую закономерность — рост заболеваемости среди всего населения Самарской области, что также характерно и для России в целом [6–9]. В связи с этим можно считать, что уровень заболеваемости определяется общими неблагоприятными факторами, действующими повсеместно [1–3].

Рост общей заболеваемости за счет в основном лиц пожилого возраста (старше 60 лет) свидетельствует о значительном влиянии на возникновение этой патологии происходящих в организме инволютивных процессов, связанных с угасанием защитной функции гомеостатических систем, а также накоплением и реализацией канцерогенного эффекта комплекса факторов. Большую роль играют экзо-

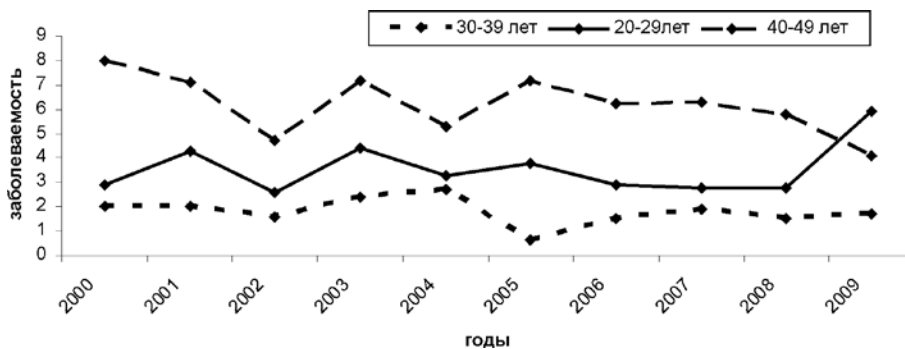


Рис. 1. Динамика заболеваемости меланомой кожи населения Самарской области за 2000–2009 гг. Грубые показатели. Возрастные интервалы 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет

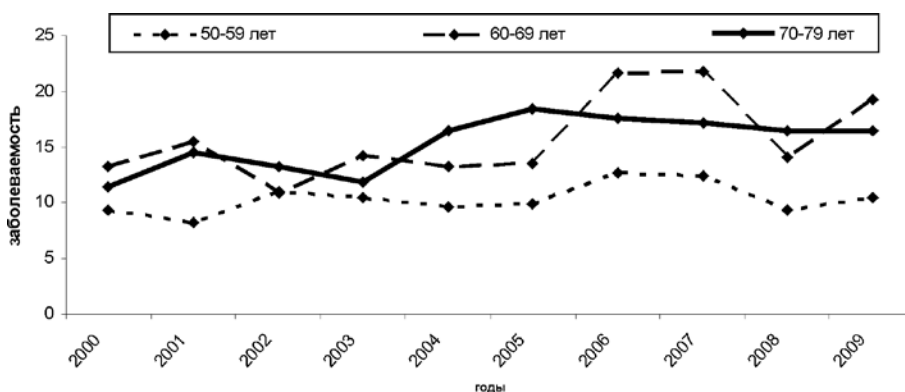


Рис. 2. Динамика заболеваемости меланомой кожи населения Самарской области за 2000–2009 гг. Грубые показатели. Возрастные интервалы 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и старше



Рис. 3. Динамика заболеваемости меланомой кожи населения Самарской области за 1999–2009 гг. Грубые показатели. Оба пола

эндогенные факторы, действующие на данное население и приводящие к росту заболеваемости, которыми являются солнечные ожоги и отсутствие солнцезащитных кремов, воздействие электромагнитного излучения, особенности труда и отдыха (доступность отдыха в местах с жарким климатом), особенности питания [6].

Отсутствие достоверного роста в молодых группах свидетельствует о достаточно развитых механизмах защиты организма от повреждающих факторов, и возможном их кумулятивном накоплении, реализацией генотоксического эффекта с манифестацией заболевания в более позднем возрасте.

**Заключение.** Учитывая тенденцию роста заболеваемости меланомой кожи в Самарской области, необходимо проводить первичную и вторичную профилактику.

В качестве мер первичной профилактики, предусматривающих устранение или ослабления воз-

действия канцерогенных факторов на организм, необходимо уменьшить их роль, особенно для лиц, имеющих врожденные или приобретенные невусы. Необходимо повышать показатели ранней диагностики меланомы кожи — проводить широкую санитарно-просветительную работу среди населения Самарской области о необходимости самообследования с использованием соответствующих брошюр, памяток и обязательного обращения к врачу при появлении или росте новообразований на коже.

Необходимо повышение качества профилактических осмотров в общей лечебной сети. Учитывая повсеместный рост показателей заболеваемости, необходимо повышать квалификацию врачей первичного контакта в плане ранней диагностики меланомы кожи. Учитывая значительный рост среди населения старше 60 лет, необходимо проводить углубленное регулярное обследование этих пациентов в кабинете дерматолога с использованием, при



необходимости, комплекса методов преинвазивной диагностики.

Необходимо более частое обследование у лиц, имеющих генетическую предрасположенность и конституциональные особенности, определенный характер пигментации организма.

#### Библиографический список

1. Демидов Л. В., Харкевич Г. Ю. Меланома кожи: стадирование, диагностика и лечение // РМЖ. 2003. Т. 11, № 11. С. 22.
2. Фрадкин С. З., Залуцкий И. В. Меланома кожи: практическое пособие для врачей. Минск: Беларусь, 2000. 221 с.
3. Анисимов В. В., Барчук А. С., Петров Н. Н. Актуальные вопросы диагностики первичной меланомы кожи // Амбулаторная хирургия. 2001. №1 (1). С. 21–22.
4. Анисимов В. В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000. 47 с.
5. Демидов Л. В., Мартынова Е. В. Ретроспективная оценка безопасного уменьшения границ резекции для меланомы кожи туловища и конечностей // Вопросы онкологии. 2002. Т. 48, № 1. С. 68–73.
6. Лемехов В. Г. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи // Практическая онкология. 2001. № 4 (8). С. 30–31.
7. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 году. М.: РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2002. 281 с.
8. Чиссов В. И., Старинский В. В., Ременник Л. В. Злокачественные новообразования в России в 2005 г. (заболеваемость и смертность). М., 2006. С. 25–26.
9. Чиссов В. И., Старинский В. В., Ременник Л. В. Злокачественные новообразования в России в 2007 г. (заболеваемость и смертность). М., 2008. С. 26–27.
10. Двойрин В. В., Аксель Е. М. Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями (Методические рекомендации). М., 1990. 30 с.
11. Двойрин В. В., Аксель Е. М. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями: методические рекомендации. М., 1987. 11 с.
12. Двойрин В. В., Аксель Е. М. Расчет вероятности заболеть злокачественными новообразованиями на протяжении предстоящей жизни: методические рекомендации. М., 1988. 13 с.
13. Tron Y. A., Bamyill R. L., Mihm Ir. M. C. Malignant melanoma in situ // Human Pathol. 2000. Vol. 21, № 12. P. 1202–1205.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ЦИТОЛИЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

**В. А. Кельцев** — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, профессор, доктор медицинских наук; **О. В. Чурбакова** — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, докторант кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук.

## INTERRELATION OF CYTOKINE PROFILE AND CYTOLYSIS IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS B

**V. A. Keltsev** — Samara State Medical University, Head of Department of Faculty Pediatrics, Professor, Doctor of Medical Science; **O. V. Churbakova** — Samara State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 29.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Кельцев В. А., Чурбакова О. В. Взаимосвязь цитокинового профиля и цитолиза у детей с хроническим вирусным гепатитом В // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 461–465.**

Хронические гепатиты у детей на современном этапе занимают важное место среди детских инфекций не только в нашей стране, но и во всем мире. В статье рассматриваются иммунные факторы, влияющие на патогенез хронического вирусного гепатита В у детей. *Цель:* изучить взаимосвязи цитолиза и цитокинового профиля у детей, больных хроническим вирусным гепатитом В. *Материал, методы.* Провели исследование цитокинового профиля у 87 детей с ХВГВ в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. В ходе клинических наблюдений и исследований применялись общеклинические, биохимические, инструментальные, иммунологические методы, позволяющие получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. *Результаты.* Путем сравнения показателей цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хроническом вирусном гепатите В у детей выявлено, что в репликативную фазу основные показатели усугублены. *Заключение.* В репликативную фазу ХВГ более тяжело протекает заболевание. Отклонение уровня ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-10 цитокинов в сыворотке крови пациентов с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором серьезности воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** хронические вирусные гепатиты, репликативная фаза, интегративная фаза, цитокины, цитолиз.

**Keltsev V. A., Churbakova O. V. Interrelation of cytokine profile and cytolysis in children with chronic virus hepatitis B // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 461–465.**

Chronic hepatitis for today remain the important problem with children among children's infections not only in our country, but also all over the world. In clause the immune factors influencing on pathogenesis of a chronic virus hepatitis B at children are considered. *The purpose of our job* was studying interrelation cytolysis and a structure of cytokines at children sick of a chronic virus hepatitis B Century. *Material, methods.* We have carried out research a structure of cytokines at 87 children with CVH B in the age of from 7 months till 18 years. Clinical supervision and researches with application general-clinical, biochemical, tool, immunological the methods have been spent, allowing to receive the fullest and objective information on the observable children sick CVH. *Results.* If to compare parameters cytokines in replicative and integration phases at a chronic virus hepatitis B at children it is necessary to note, that in replicative a phase the basic parameters are aggravated. *The conclusion.* It speaks that in replicative phase CVH disease more hard proceeds. The deviation of level FNO- $\alpha$ , IL-1, IL-10 cytokines in whey of blood of patients with CVH B from normal parameters is the indicator of gravity of inflammatory process.

**Key words:** chronic virus hepatitis, replicative phase, integration phase, cytokines, cytolysis.

**Введение.** Эпидемиологическая ситуация по хроническим вирусным гепатитам у детей остается важной и пока нерешенной проблемой общества. Настораживает тот факт, что вирусные гепатиты все больше становятся педиатрической проблемой, так как 70–80% инфицированных вирусами В и С — дети и подростки до 19 лет [1].

Иммунодиагностика при всех процессах имеет значение для изучения этиопатогенеза заболевания, прогнозирования обострения, для выбора метода лечения и оценки его эффективности [2]. По литературным данным, в развитии и течении вирусных поражений печени важная роль принадлежит цитокинам.

В основе патогенеза хронических вирусных гепатитов (ХВГ) лежат глубокие нарушения иммунного ответа с дисбалансом количественного и качествен-

ного состава иммунокомпетентных клеток, с нарушением их функциональной активности и клеточной кооперации. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что цитокинам принадлежит важная роль в контроле вирусной репликации, процессов повреждения, воспалительной инфильтрации, регенерации и фиброза печени.

Выявленный дисбаланс в цитокиновой системе с преобладанием провоспалительных ее элементов способствовал поддержанию каскада иммунопатологических реакций с развитием стойких воспалительных изменений в печени [3].

Особенности иммунного ответа имеют взаимосвязь с соотношением цитокинов, продуцируемых иммунокомпетентными клетками, поэтому в изучении патогенеза хронических вирусных гепатитов большое значение имеет качественная и количественная оценка цитокинового профиля.

Считается, что иммуноопосредованные механизмы играют главнейшую патогенетическую роль в раз-

**Ответственный автор** — Чурбакова Ольга Владимировна.  
Адрес: г. Самара, ул. Вольская, 52, кв. 62.  
Тел.: 8-905-302-72-19.  
E-mail: o\_churbakova@mail.ru

витии хронических вирусных гепатитов В. При этом центральная роль в регуляции развития как местного иммунного ответа в месте локализации возбудителя, так и общей реакции организма на патоген принадлежит цитокинам [4]. Нарушение баланса между про- и противовоспалительными цитокинами имеет важное значение в иммунных механизмах поражения печени.

В настоящее время ведется активное изучение патологии хронических вирусных гепатитов (ХВГ) с клинико-иммунологических позиций.

**Цель работы:** изучение взаимосвязи цитокинового профиля с цитолизом у детей с хроническим вирусным гепатитом В.

**Методы.** Проведено исследование цитокинового профиля у 87 детей с ХВГВ в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. В зависимости от поставленного диагноза подразделялись две фазы: репликативная и интегративная. Из обследованных детей у 34,5% с ХВГВ наблюдалась фаза репликации. У остальных больных была фаза интеграции.

В соответствии с поставленными задачами проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющие получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994) и МКБ, 10-й пересмотр (1995) (Международная статистическая классификация, 1995).

Иммунологические исследования проводились на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий Самарского государственного медицинского университета (директор д-р мед. наук, профессор Л.Т. Волова). Указанные цитокины в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов, выпускаемых ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, 2004), по прилагаемым инструкциям, результаты выражали в пг/мл.

Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: statgraphics Plus for Windows версии 4.0, Statistica for Windows версии 8.0.

Для работы применялись статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, установления достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента. Определялись основные вероятностные показатели: среднеквадратическое

отклонение, доверительный интервал (по критерию Стьюдента).

Для оценки связей признаков применялся корреляционный метод с расчетом ранговой корреляции Спирмена (Сидоренко Е.В., 2002).

Данные в тексте и таблицах приведены в виде  $M \pm m$  (среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка среднего значения), а также в процентах (%), характеризующих долю детей с определенными признаками. За достоверные принимались результаты с уровнем значимости  $\leq 0,05$  (95% доверительный интервал).

Осуществлен многофакторный регрессионный анализ, и на его основе построены математические модели тяжести гепатита, определены статистически наиболее значимые признаки, влияющие на течение хронического гепатита у детей.

**Результаты.** Анализ биохимических показателей крови является показателем состояния гепатобилиарной системы. Для диагностики и прогнозирования течения хронического гепатита клиницисты чаще всего используют определение АЛАТ, АСАТ.

О наличии цитолитического синдрома мы судили по изменению уровня АЛАТ, который колебался у больных с ХВГВ в интегративную фазу  $0,80 \pm 0,08$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ) и до  $3,30 \pm 0,78$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ) в репликативную фазу, и по уровню АСАТ, колебание которого составили у больных с ХВГВ в интегративную фазу  $0,59 \pm 0,07$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ) и до  $2,1 \pm 0,63$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) в репликативную фазу.

Наиболее часто повышение АЛАТ наблюдалось у больных с ХВГВ 57,6% в репликативную и 15,9% в интегративную фазы. Повышение АСАТ наблюдалось у больных с ХВГВ 22,0% в репликативную и 5,7% в интегративную фазы.

Для характеристики иммунного ответа у больных с ХВГВ в репликативную и интегративную фазы был изучен достаточный спектр цитокинов. Он включал группу провоспалительных цитокинов, продуцируемых в ответ на прямое действие вируса: ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и группу цитокинов — активаторов Т-лимфоцитов и регуляторов иммунного воспаления:  $\gamma$ -Интерферон, ИЛ-4, ИЛ-10.

Так как интенсивность вирусной репликации не всегда ассоциируется с выраженностью воспалительной реакции и клинических проявлений вирусных гепатитов, мы исследовали цитокиновый профиль больных детей с ХВГВ в репликативную и интегративную фазы, который представлен в таблице.

Как видно из таблицы, уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у обследуемых детей был повышен. Он участвует в противовирусном, противоопухолевом и

Соотношение уровня цитокинов при хронических вирусных гепатитах В у детей, пг/мл

| Цитокины      | Фаза                |                     | Контрольная группа |
|---------------|---------------------|---------------------|--------------------|
|               | репликативная       | интегративная       |                    |
| ИЛ-1          | 13,75 $\pm$ 1,01*** | 9,82 $\pm$ 0,52***  | 6,26 $\pm$ 0,27    |
| ИЛ-4          | 3,19 $\pm$ 0,16***  | 2,0 $\pm$ 0,11***   | 7,18 $\pm$ 0,56    |
| ИЛ-6          | 16,85 $\pm$ 1,24*** | 41,85 $\pm$ 1,64*** | 5,82 $\pm$ 0,49    |
| ИЛ-8          | 58,1 $\pm$ 2,21***  | 78,88 $\pm$ 2,21*** | 5,73 $\pm$ 0,95    |
| ИЛ-10         | 14,95 $\pm$ 0,66    | 4,42 $\pm$ 0,12***  | 16,37 $\pm$ 1,12   |
| ИФН- $\gamma$ | 2,88 $\pm$ 0,15     | 22,91 $\pm$ 1,43*** | 3,19 $\pm$ 0,84    |
| ФНО- $\alpha$ | 69,1 $\pm$ 2,7***   | 27,79 $\pm$ 0,71*** | 3,71 $\pm$ 1,02    |

Примечание: уровни достоверности различия с контролем: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

трансплантационном иммунитете [5]. Наименьшие показатели данного цитокина были выявлены в интегративную фазу ( $27,79 \pm 0,71$  пг/мл). Более выраженное повышение этого показателя наблюдалось при ХВГВ в репликативную фазу ( $69,1 \pm 2,7$  пг/мл). Полученные результаты подтверждают данные литературы о повышении этого цитокина у больных ХВГ как медиатора, отражающего интенсивность воспаления [6]. ФНО- $\alpha$ , как ИЛ-1 и ИЛ-6, участвует в реализации многих местных и системных проявлений воспалительной реакции. По сравнению с контрольной группой во все фазы ХВГВ наблюдалось значительное повышение данного показателя. Так как он синтезируется активированными макрофагами на ранних стадиях воспаления и некроза тканей, этот показатель является повышенным, что подтверждается литературными данными. Следовательно, можно использовать эти показатели как важные диагностические критерии течения заболевания.

Одним из главных цитокинов, ответственных за развитие местной воспалительной реакции и острофазного ответа на уровне всего организма, является интерлейкин-1 (ИЛ-1) [4]. ИЛ-1 $\beta$  — многофункциональный цитокин, который играет ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при воздействии патогенных факторов. ИЛ-1, вырабатываемый фагоцитами в очаге повреждения, запускает синтез белков острой фазы печени, участвует в нейрорендокринной стимуляции синтеза белков. В клинике измерение его уровня проводится при сепсисе, травме, инфекции с целью оценки остроты воспаления [5]. Он стимулирует продукцию противовоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ . Наибольшая продукция ИЛ-1 $\beta$  связана с активацией макрофагов, что происходит на ранних этапах заболевания. Наибольшие значения ИЛ-1 мы наблюдали в репликативную фазу ХВГВ ( $13,75 \pm 1,01$  пг/мл). В интегративную фазу происходит деструкция печеночных клеток. По сравнению с контрольной группой наблюдали повышение ИЛ-1 во все фазы заболевания в 1,5–2 раза.

Исследование про- и противовоспалительных цитокинов у детей с ХВГВ выявило повышенное содержание в сыворотке крови ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 в обе фазы.

ИФН- $\gamma$  — эндогенный модулятор, индуктор II типа. По литературным данным, ИФН- $\gamma$  играет центральную роль в развитии хронического воспаления. Он усиливает действие ФНО- $\alpha$  рядом клеток. ИФН- $\gamma$  способствует выработке ИЛ-8, активировать синтез белков острой фазы клетками печени. При хронических вирусных гепатитах В у детей в интегративную фазу показатель ИФН- $\gamma$  выше, чем в репликативную, и составил  $22,91 \pm 1,43$  и  $2,88 \pm 0,15$  пг/мл соответственно.

ИЛ-6 — белок острой фазы и в то же время сам вызывает синтез белков острой фазы в печени. ИЛ-6 способствует как обострению хронических, так и хронизации острых воспалительных процессов. Он повышается в крови при любых воспалительных процессах [6]. При определении концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 у детей с ХВГВ отмечалось достоверное увеличение их уровня по сравнению с показателями контрольной группы.

По литературным данным, повышенная концентрация ИЛ-8 у больных с ХВГ предполагает его участие в активации нейтрофилов и инфильтрации ими печени. Он играет иммунорегуляторную роль в патогенезе воспалительного процесса. Содержание ИЛ-8 повышалось более чем в 10 раз во все фазы заболевания. Можно

предположить, что повышенный уровень противовоспалительных цитокинов обусловлен стимуляцией мононуклеарных фагоцитов и усилением цитотоксической реакции, результатом чего является элиминация HBV инфицированных гепатоцитов у детей с ХВГВ.

Более повышенные показатели цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 наблюдались в интегративную фазу ХВГВ:  $41,85 \pm 1,64$  пг/мл и  $78,88 \pm 2,21$  пг/мл соответственно.

По литературным данным, ИЛ-10 является мощным противовоспалительным цитокином. Он ингибирует продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ . В зависимости от выраженности изменений АлАТ содержание ИЛ-10 находилось в пределах нормы в обе фазы ХВГВ.

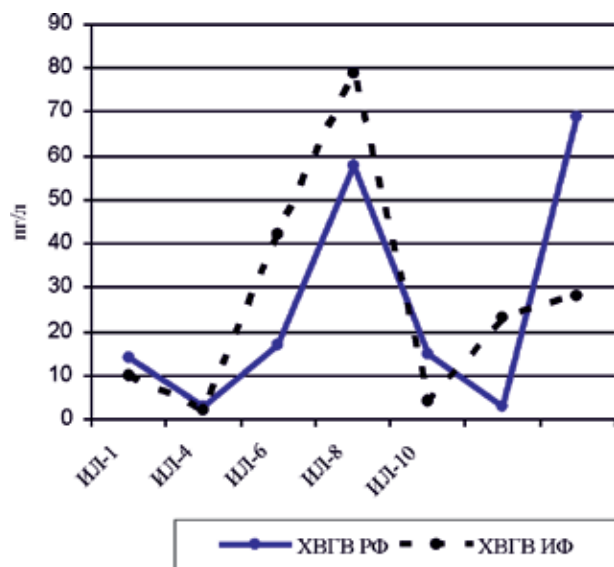
Учитывая многочисленные свойства ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-10, отклонение уровня данных цитокинов в сыворотке крови пациентов с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором серьезности воспалительного процесса, а изучение динамики их выработки является важным шагом к пониманию тонких механизмов поражения печеночной ткани.

ИЛ-4 — противовоспалительный цитокин, который ограничивает распространение и интенсивность воспаления, ингибирует синтез макрофагами противовоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота [7]. У цитокина ИЛ-4 в обе фазы показатели ниже контрольной группы. Дефицит ИЛ-4 способствует увеличению апоптоза мононуклеарных клеток крови [8]. Усиление синтеза происходит при старении. Поскольку этот показатель по сравнению ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  ниже, воспалительная реакция не подавляется, поэтому идет хронизация процесса.

Если сравнить показатели цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хроническом вирусном гепатите В у детей, то следует отметить, что в репликативную фазу основные показатели усугублены. Это свидетельствует о том, что в репликативную фазу ХВГ более тяжело протекает заболевание.

Отклонение уровня цитокинов ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови больных с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором серьезности протекания воспалительного процесса в печени. Это наглядно представлено на рисунке.

Повышенное содержание цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  (в интегративную фазу), их



Показатели уровня цитокинов в репликативную и интегративную фазы при хронических вирусных гепатитах В у детей



чрезмерная активность может стать фактором прогрессирования патологического процесса, что и наблюдается у большинства больных ХВГВ. Избыточная концентрация цитокинов оказывает прямое повреждающее действие на паренхиматозные клетки, т.е. ассоциируется с цитотоксическими и деструктивными эффектами, наблюдаемыми у детей с ХВГВ.

**Обсуждение.** Корреляционный анализ показателей цитокинового профиля детей, больных ХВГВ, показал их взаимосвязь с синдромом цитолиза.

Наибольшая продукция ИЛ-1 $\beta$  связана с активацией макрофагов, что происходит на ранних этапах заболевания. Наибольшие значения ИЛ-1 мы наблюдали в репликативную фазу ХВГВ при соответствующей средней корреляционной связи  $r=0,54$ , а в интегративную фазу при ИЛ-1 отмечается сильная корреляционная связь  $r=0,76$ .

При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-1 с АлАТ наблюдаются средние корреляционные связи как в репликативную, так и в интегративную фазы при ХВГВ у детей. При этом их значения колебались  $r=0,58$  в репликативную и  $r=0,31$  в интегративную.

В результате повышения ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови выявлено участие АлАТ в развитии воспалительного, цитолитического синдромов. Более выраженное повышение показателя ФНО- $\alpha$  наблюдалось при ХВГВ в репликативную фазу, что соответствует сильной корреляционной связи с,  $r=0,69$ . У больных ХВГВ при более низких показателях АлАТ в интегративную фазу выявлено повышение ФНО- $\alpha$  по сравнению с контрольной группой. В эту фазу при ХВГВ отмечается средняя и сильная корреляционные связи,  $r=0,42$ .

При рассмотрении взаимосвязи ФНО- $\alpha$  с АсАТ наблюдаются средние корреляционные связи в интегративную фазу ХВГВ, которые колеблются  $r=0,34$ , в репликативную фазу ХВГВ — слабые корреляционные связи  $r=0,15$  с АлАТ.

Уровни ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 отражают дисфункцию печени значительно, чем биохимические параметры воспаления печени.

По сравнению с контрольной группой отмечается увеличение показателей ИЛ-8 в интегративную фазу при ХВГВ более чем в 10 раз. При этом наблюдаются сильные корреляционные связи ( $r=0,74$ ). В репликативную фазу показатели ИЛ-8 при ХВГВ более низкие связи по сравнению с интегративной фазой ( $r=0,58$ ). ИЛ-8 может играть роль одного из патогенетических звеньев в хроническом воспалении [9]. По литературным данным, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  высвобождаются купферовскими клетками и гепатоцитами под влиянием эндотоксинов ИЛ-8.

При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-8 с АсАТ средние корреляционные связи составили в репликативную фазу при ХВГВ следующие значения:  $r=0,29$ , а в интегративную фазу  $r=0,43$ .

ИЛ-4 — противовоспалительный цитокин — в обе фазы остается в пределах нормы, но несколько выше в фазу репликации по сравнению с фазой интеграции. У цитокина ИЛ-4 наблюдались в интегративную фазу при ХВГВ умеренные корреляционные связи с АлАТ, которые составили  $r=0,33$ , а в фазу репликации слабые корреляционные связи  $r=0,09$ . Поскольку этот показатель по сравнению ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  ниже, особенно в фазу репликации, воспалительная реакция не подавляется, поэтому идет хронизация процесса.

При взаимосвязи ИЛ-4 с АсАТ в репликативную фазу при ХВГВ у детей замечены слабые корреляционные связи  $r=0,26$ , а в интегративную —  $r=0,18$ .

Более повышенные показатели цитокинов ИЛ-6 в интегративную фазу, чем в репликативную, при ХВГВ ( $r=0,61$ ), что соответствует сильным корреляционным связям, и средней корреляционной связи  $r=0,25$  в репликативную фазу соответственно. Доказано, что по мере развития иммунновоспалительного ответа ИЛ-6 проявляет свойства противовоспалительного цитокина: подавляет пролиферацию Т-лимфоцитов, снижает уровень активации системы мононуклеарного фагоцитоза, уменьшает адгезию нейтрофилов к эндотелию [9, 10]. Можно предположить, что повышенный уровень противовоспалительных цитокинов обусловлен стимуляцией мононуклеарных фагоцитов и усилением цитотоксической реакции, результатом чего является элиминация HBV инфицированных гепатоцитов у детей с ХВГВ.

Рассматривая корреляционные связи ИЛ-6 с АсАТ, мы наблюдали в репликативную фазу ХВГВ слабую связь  $r=0,09$ , в интегративную фазу среднюю  $r=0,43$ .

ИФН- $\gamma$  — эндогенный модулятор, индуктор II типа. По литературным данным, ИФН- $\gamma$  играет центральную роль в развитии хронического воспаления. Он усиливает действие ФНО- $\alpha$  рядом клеток. ИФН- $\gamma$  усиливает выработку ИЛ-8, активирует синтез белков острой фазы клетками печени. При хроническом вирусном гепатите В у детей в интегративную фазу показатель ИФН- $\gamma$  выше, чем в репликативную. В интегративную фазу при ХВГВ выявлена прямая средняя корреляционная связь с АлАТ  $r=0,40$ . В репликативную фазу эти показатели  $r=0,14$ . Это свидетельствует о том, что происходит дальнейшая хронизация процесса.

При взаимосвязи ИФН- $\gamma$  с АсАТ в репликативную фазу при ХВГВ у детей замечены слабые корреляционные связи  $r=0,13$ , а в интегративную  $r=0,18$ .

Показатели ИЛ-10 в обе фазы ХВГВ находились в пределах нормы. В нашем случае отмечаются слабая корреляционная связь ИЛ-10 с АлАТ, которая составляет  $r=0,11$ . При рассмотрении взаимосвязи ИЛ-10 с АсАТ наблюдаются слабые корреляционные связи как в репликативную, так и в интегративную фазу при ХВГВ у детей. При этом их значения составляли  $r=0,19$  в репликативную и  $r=0,08$  в интегративную соответственно. ИЛ-10 ингибирует продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ .

При цитолитическом синдроме наиболее сильная взаимосвязь с ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-8 прослеживается с АлАТ, который в сравнении с АсАТ наиболее полно отражает развитие воспалительного процесса.

#### **Выводы:**

1. ИЛ-1 — важный прогностический критерий, так как он участвует в деструктивных процессах. Снижение ИЛ-1 при хроническом вирусном гепатите В в интегративную фазу является в прогностическом отношении более благоприятным фактором течения заболевания.

2. Особенности ХВГВ являются диссоциации между уровнем провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10. Это свидетельствует о дезинтеграции воспалительного процесса с переходом в хроническое течение.

3. Отклонение уровня ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  цитокинов в сыворотке крови больных с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором тяжести протекания воспалительного процесса в печени.

4. ФНО- $\alpha$ , как ИЛ-1 и ИЛ-6, участвует в реализации многих местных и системных проявлений воспалительной реакции. Это дает возможность исполь-

зовать эти показатели как важные диагностические критерии прогрессирующего течения заболевания.

### Библиографический список

1. Рейзис А.Р., Матанина Н.В., Шрамов Д.А. Апоптоз и антиапоптотическая терапия при хронических гепатитах В и С // Детские инфекции. 2006. Т. 5, № 4. С. 11–12.
2. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. 2001. № 4. С. 4–6.
3. Изменения цитокинового статуса при хронических вирусных гепатитах В и С у детей/Жукова Е.А., Каплина Н.А., Романова С.В. [и др.] // Цитокины и воспаление. 2009. Т. 8, № 4. С. 38–39.
4. Журкин А.С., Соловьев С.В. Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами // Эпидемиология. 1999. № 5. С. 27–29.

5. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 376 с.

6. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С/В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. Т. XI, № 3. С. 24–29.

7. Черегинев В.А., Гусев Е.И. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунология. 2001. Т. 3, № 3. С. 361–368.

8. Казначеев К.С. Механизмы развития цитокиноиндуцированного апоптоза // Гематология и трансфузиология. 1999. Т. 44 (1). С. 40–43.

9. Буковская С.Н., Медуницын Н.В. Провоспалительные цитокины // Иммунология. 1995. № 6. С. 45–46.

10. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология. 1995. № 3. С. 30–44.

УДК 618.19–053.6–055.25

Обзор

## ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР)

**О.И. Гуменюк** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, ассистент, кандидат медицинских наук; **Ю.В. Черненко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук.

## MAMMARY GLANDS DISEASES IN ADOLESCENT GIRLS (REVIEW)

**O. I. Gumenyuk** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital, Outpatient Pediatrics and Neonatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **Yu. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital, Outpatient Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 06.06.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Гуменюк О.И., Черненко Ю.В. Заболевания молочных желез у девочек-подростков (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 465–470.**

Представлены данные о распространенности дисморфий и заболеваний молочных желез у девочек-подростков.

**Ключевые слова:** девочки-подростки, молочные железы, дисморфии молочных желез, мастопатия, рак молочных желез.

**Gumenyuk O. I., Chernenkov Yu. V. Mammary glands diseases in adolescent girls (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 465–470.**

The research work provides current data about prevalence of dysmorphia and mammary glands diseases in adolescent girls.

**Key words:** adolescent girls, mammary glands, dysmorphia of mammary glands, mastopathy, breast cancer.

<sup>1</sup>Молочная железа является частью репродуктивной системы женщины и представляет собой один из уязвимых органов женского организма. По данным разных авторов, до 92% женщин репродуктивного возраста страдают патологией молочной железы, некоторые формы которой несут в себе угрозу малигнизации [1]. Распространенность и рост смертности женщин репродуктивного возраста от рака молочной железы обуславливают актуальность изучения ювенильных аспектов маммологии [2]. Подростковая маммология имеет ряд отличительных особенностей от взрослой практики. Патологические изменения молочных желез в детском и юношеском возрасте разнообразны и зачастую обусловлены отклонениями от нормального процесса их формирования. Недавнее обследование 432 школьниц и анализ данных 248 девочек с приема кабинета подростковой маммологии г. Москвы сотрудниками *Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук* показали, что у каждой десятой школьницы имелись

проблемы с молочной железой на этапе ее формирования [3]. Направление для развития маммологии детского и подросткового возраста определяется также необходимостью разработки дифференциальной диагностической и лечебной тактики при патологии молочных желез у данной категории пациентов [4].

Согласно современным классификациям у детей и подростков выделяют аномалии, нарушения развития (дисморфии), неопухолевые заболевания, доброкачественные и злокачественные опухоли молочных желез. Клиническая оценка многочисленных аномалий и нарушений развития молочных желез в значительной степени носит субъективный характер. К ним относятся: амастия и ателия, полимастия и полителия, гипоплазия молочных желез, макромастия, ювенильные стрии молочных желез, птоз молочных желез, хоботообразные (трубчатые) молочные железы, асимметрия молочных желез, воронкообразная грудная клетка, синдром Поланда, втянутый сосок (койломастия), гиперплазия сосков, гиперплазия желез Монтгомери [5].

Полителия (увеличение количества сосков) встречается в 1–1,5% случаев и носит наследственный характер [5, 6]. Полимастия, характеризующаяся ано-

**Ответственный автор** — Гуменюк Ольга Игоревна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 89172041955.  
E-mail: olgachap@rambler.ru

мально расположенными очагами железистой ткани, формирующими дополнительные выпячивания в области грудной стенки, диагностируется у 5% девушек [3]. Гипоплазия (гипомастия, недостаточность развития) молочных желез может быть следствием врожденного отсутствия или недоразвития железистой ткани, системного расстройства (например, нарушения питания, болезни Крона), лучевой терапии, врожденной дисфункции надпочечников, дисгенезии гонад, гипогонадотропного гипогонадизма и т.д. [5]. Имеются утверждения, что гипомастия — это порок, сцепленный с полом [7]. Крайней степенью недостаточности развития желез является амастия, которая чаще бывает односторонней. Амастия входит в структуру врожденного синдрома Поланда. Этот синдром впервые был описан Альфредом Поландом в 1841 г. и включает в себя также частичное или полное отсутствие грудной мышцы вместе с находящимися на той же стороне аномалиями развития руки, декстрокардией, пороками мочеполовой системы и спинного мозга. Предполагается васкулярная теория синдрома Поланда: задержка в период раннего эмбрионального развития кровенаполнения подключичных, вертебральных артерий и их ветвей. Синдром обычно встречается у девочек, с частотой, по данным различных авторов, от 1:20000 до 1:50000 [8]. Амастия, ателия, добавочные молочные железы, полителия сочетаются с дисгенезией почек [5].

Макромастия (гигантомастия, или гипертрофия молочных желез) — диффузное двустороннее увеличение молочных желез, встречающееся в пубертатном или репродуктивном периодах. В мировой литературе гигантомастия впервые описана в 1648 г. Palmuth, но сам термин был предложен в 1920 г. Большинство исследователей склонны думать, что причиной гигантомастии является гиперэстрогения, гиперпролактинемия, повышение секреции соматотропного и тиреотропного гормонов. Определенное значение в развитии макромастии отводится также изменению чувствительности рецепторов ткани молочных желез к нормальным уровням эндогенных гормонов (соматотропный, пролактин, эстрогены) [8]. Имеются единичные сведения о роли стрессовых факторов в возникновении гипертрофии желез [9]. Существуют данные секционного исследования гипертрофированных молочных желез, при котором были обнаружены большие, хорошо отграниченные узелки, при гистологическом исследовании которых выявлены увеличенные протоки с терминальным расширением и ветвящиеся протоки и ацинусы в междольковой строме [10]. Сотрудниками Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова проведено комплексное обследование 42 пациенток с гигантомастией в возрасте от 11 до 56 лет, среди которых 59,5% находились в пубертатном и репродуктивном возрастных периодах. В преморбидном фоне этих пациентов преобладал хронический тонзиллит, что позволило считать данную инфекцию одним из ведущих факторов риска развития патологии репродуктивной системы, способствующих формированию нарушений менструальной функции. У каждой пятой обследованной больной диагностирована патология щитовидной железы [8]. В психологическом портрете пациенток с гипертрофией молочных желез преобладает депрессия по типу астенодепрессивных и астеноневротических состояний [9]. Макромастия также может являться фактором риска развития мастопатии [11]. В настоящее время разработан органосохраняющий метод лече-

ния макромастии — редукционная маммопластика в сочетании с приемом антиэстрогенов [9].

Ювенильные стрии молочных желез возникают в местах растяжения кожи в результате атрофии дермы и эпидермиса и связаны с избыточным синтезом глюкокортикоидов [12]. Частота встречаемости ювенильных маммарных стрий составляет от 8 до 23% [3, 11]. Указанный симптом является проявлением как стремительного роста желез, так и патологии эндокринной системы, а следовательно, требует наблюдения специалиста [3, 13]. Ювенильный птоз молочных желез чаще бывает двусторонним и идиопатическим. Хоботообразные (трубчатые) молочные железы относятся к редко встречающимся дисморфиям (2:1000), имеют одно- или двусторонний характер [5].

Асимметрией молочных желез считается разница между железами, не превышающая 50 мл. Этиология большинства асимметрий неизвестна, однако рабочими (текущими) теориями считаются эндокринная и ятрогенная. Существует мнение, что указанное состояние может развиваться в результате травмы зачатка молочной железы в детском возрасте, но во многих случаях причину асимметрии установить не удается [3, 4, 8]. Указанная дисморфия встречается у 10–25% девочек-подростков [3, 11]. По мнению некоторых авторов, асимметричное развитие груди можно рассматривать как вариант нормы [14]. В то же время существуют публикации по результатам клинических исследований, в которых указывается на то, что асимметрия молочных желез является фактором риска для развития фиброзно-кистозной болезни [11].

Втянутым соском (койломастией) считается сосок, не возвышающийся над поверхностью молочной железы после локальной стимуляции. Причинами втянутого соска являются слишком короткие млечные протоки [5]. Койломастия может быть одно- или двусторонней и встречается примерно у 2–4% девочек-подростков [15, 16].

Мастодинии, или масталгии (циклические) — боли в молочных железах, появляющиеся перед менструацией и не сопровождающиеся четкими анатомическими изменениями в них [5]. Циклические масталгии при отсутствии морфологических изменений молочной железы встречаются у девочек-подростков достаточно часто (в 50–65% случаев) [3–5, 8, 11, 17–19]. Однако в одном из недавних исследований 25 девушек с масталгией, прошедших маммологическое обследование, у 23 (92%) диагностирована мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь). В равных процентных соотношениях в этом случае у пациенток с мастопатией встречалась как циклическая, так и постоянная масталгия. Это может свидетельствовать о равной и достаточно высокой диагностической значимости такой жалобы, как циклическая (предменструальная) масталгия, которую можно считать показанием к дальнейшему обследованию молочных желез у девочек-подростков [11, 18].

К неопухольевым заболеваниям молочных желез относятся: мастит, в том числе после пирсинга и нанесения татуировок, доброкачественный лимфогранулематоз, воспаление желез Монтомери.

В последнее время пирсинг сосков стал распространенным украшением [16, 20, 21]. Последний, по данным многочисленных наблюдений, является фактором риска как инфекционного мастита, так и злокачественной трансформации [21–23]. Описаны случаи развития болезни Педжета в соске с пирсингом



[22]. В 10–20% случаях при инфекционном мастите, связанном с пирсингом, этиологическими факторами выступают стафилококки и стрептококки [21, 23].

К доброкачественным опухолям молочных желез относятся: ювенильная фиброаденома, кисты, фиброзно-кистозная мастопатия, филлоидная цистосаркома (доброкачественная), гемангиомы, гамартомы, опухоли, обусловленные травмой молочной железы, внутрипротоковые папилломы, эктазии протоков. Фиброаденома — доброкачественная опухоль молочной железы, которая занимает второе место по частоте выявляемых опухолей у детей и подростков и большинством авторов причисляется к мастопатиям. Распространенность фиброаденомы колеблется от 4 до 63%, в 10–15% встречаются множественные фиброаденомы [3, 10, 24, 25]. Кисты диагностируются у 3–25% девочек-подростков, причиной их считается нарушенное всасывание постнатального секрета железы [3, 4, 8, 26–28]. Результаты исследований свидетельствуют, что в патогенезе кистозных образований молочных желез имеют значение гиперэстрогемия, гиперкортицизм и гипотиреоз [8]. Некоторые авторы склонны считать кисты начальным этапом фиброзно-кистозной болезни (мастопатии) [3, 10, 27, 28].

Мастопатия — это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношения эпителиального и соединительно-тканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез (ВОЗ, 1994). В настоящее время мастопатию рассматривают как дисгормональный гиперпластический процесс и дисгормональную дисплазию молочных желез. Она является самым распространенным заболеванием молочных желез и встречается более чем у 20% женщин репродуктивного возраста [10, 29]. Дисгормональная дисплазия молочных желез встречается у 1% девочек и 4–8% девочек-подростков [3, 7, 8, 11, 29–34]. Предложено несколько классификаций мастопатий: клинко-рентгенологическая, клинко-морфологическая и т.д. В Международной гистологической классификации фиброзно-кистозная болезнь отнесена к доброкачественным опухолям молочной железы [19]. В нашей стране рабочей классификацией мастопатии считается клинко-морфологическая, в которой выделяют диффузную фиброзно-кистозную мастопатию (диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента, диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента, смешанная форма и склерозирующий аденоз) и узловую форму [35–37]. Диффузные и узловые формы могут быть как пролиферативными, так и непролиферативными. При непролиферативной форме участки фиброзной ткани сочетаются с кистозными полостями, патологические изменения при этом развиваются в пределах протоково-дольковой единицы. При пролиферативной форме мастопатии выделяют эпителиальный, миоэпителиальный и фиброэпителиальный варианты пролиферации. Степень риска развития рака молочной железы возрастает при кистозных изменениях и зависит от выраженности протоковой и внутридольковой пролиферации.

Существует деление мастопатии по степени выраженности пролиферации: первая степень — без пролиферации, вторая степень — с пролиферацией и третья степень — мастопатия с атипической пролиферацией эпителия. Две последние формы увеличивают риск развития рака в 25–30 раз, непролиферативные формы — в 3–5 раз [37, 38]. Кроме того, выделяют три степени выраженности диффузного

поражения молочных желез: первая степень — резко выраженная (жировая ткань преобладает над паренхиматозной); вторая степень — средней выраженности (жировая ткань и плотные структуры находятся в приблизительно равных соотношениях) и третья степень — резко выраженная (структура молочных желез представлена преимущественно железистыми элементами, жировая ткань представлена скудно) [38].

Фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз) наблюдается у девочек в конце периода полового созревания и рядом авторов расценивается как переходящее состояние [8, 38]. Клинически проявляется болезненностью, нагрубанием и диффузным уплотнением всей железы или ее участка. Для мастопатии с преобладанием фиброза характерны фиброзные изменения междольковой соединительной ткани, пролиферация внутрипротоковой ткани с сужением просвета протока железы. Эта форма преобладает у женщин старшего возраста. Мастопатия с преобладанием железистого компонента характеризуется наличием множественных образований эластической консистенции. В кистах возможно возникновение пролиферативных процессов в эпителии, выстилающих стенку кисты, с образованием папиллярных образований. Эта форма считается наиболее распространенной среди девочек-подростков, частота ее составляет от 10 до 13% [3, 8, 18, 38].

К факторам риска дисгормональной дисплазии молочных желез как у женщин, так и у девочек-подростков относятся: наследственная предрасположенность, нейроэндокринные нарушения, ожирение, длительный психический стресс, раннее менархе (до 12 лет), нарушения менструального цикла, гинекологические заболевания, воспалительные заболевания молочных желез, травмы (в том числе пирсинг и татуировки), вредные привычки [1, 2, 7, 8, 11, 15, 16, 18–23, 30, 31, 34]. Значительная роль в патогенезе развития дисгормональных заболеваний молочных желез принадлежит дисбалансу между эстрогенами и прогестероном. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, в то время как прогестерон препятствует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности [8, 39–42]. Наиболее выраженные гиперпластические процессы отмечаются на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогемии [7]. Роль гиперэстрогемии в формировании гормонально зависимых заболеваний молочных желез подтверждена многочисленными клиническими исследованиями влияния гинекологических заболеваний, в частности нарушений менструального цикла, на развитие мастопатий [26, 43]. Дисгормональный генез мастопатии подтверждается фактом наличия у девочек и женщин с мастопатией недостаточности второй фазы менструального цикла [26]. Недостаточность прогестеронового воздействия приводит к пролиферации соединительно-тканного и эпителиального компонентов молочной железы [8, 44].

Немаловажно влияние пролактина, гормонов щитовидной железы, тестостерона, инсулина на развитие мастопатии. В литературе накоплены многочисленные данные, свидетельствующие о связи мастопатии с заболеваниями щитовидной железы, в том числе и у девочек-подростков [8, 11, 15, 30, 31, 36]. В ряде исследований установлена корреляция между величиной экскреции основных метаболитов тестостерона, его концентрации в крови и наличием



мастопатии у молодых пациенток [8, 43]. Значительная роль в регуляции молочных желез отводится гормонам поджелудочной железы, особенно инсулину, который совместно с прогестероном, пролактином и кортикостероидами обуславливает развитие протоков в молочных железах. Гипогликемия является мощным стимулом секреции пролактина, играющим важную роль в патогенезе мастопатии [8, 43].

У пациенток с сахарным диабетом дисгормональная дисплазия молочных желез диагностируется в 70% случаев. Кроме того, открыт прогенотоксический эффект глюкозы и снижение содержания в крови маркера стволовых клеток CD90, обладающих функцией супрессоров опухолевого роста при нарушении углеводного обмена [45]. Роль простагландинов в формировании мастопатии изучалась иностранными исследователями. Под влиянием избытка простагландинов изменяется просвет сосудов железы, проницаемость сосудистой стенки, нарушаются гемодинамика и водно-солевой обмен, что приводит к тканевой гипоксии и развитию масталгии. Влияние заболеваний печени (в которой, как известно, происходит ферментативная инактивация и конъюгация стероидных гормонов) на развитие мастопатии подтверждается большой частотой при них гиперпластических процессов в молочных железах [26].

Филлоидная цистосаркома (доброкачественная) встречается редко (до 0,3%), но в 20–25% случаев может отмечаться ее злокачественное перерождение, в 15% — метастазирование и в 33% — рецидивы после хирургического лечения. Филлоидные кистосаркомы чаще бессимптомны и проявляются увеличением размеров молочных желез. Американскими исследователями также установлено, что филлоидные кистосаркомы у девочек-подростков и молодых женщин не более агрессивны, чем у пожилых пациенток [44]. Гамартомы молочных желез — очень редкое явление, но единичные случаи все же были описаны. Они развиваются у больных с синдромом Каудена или могут встречаться изолированно. Клинические и ультразвуковые характеристики гамартом схожи с фиброаденомами. Имеются клинические наблюдения в течение нескольких лет девушек с гамартомами молочных желез, в семи случаях из которых развился рак [46]. В области молочных желез у молодых пациенток встречаются гемангиомы — сосудистые опухоли, которые частично или полностью поражают зачатки молочных желез. В этом случае в области молочной железы определяется образование малинового цвета, имеющее различные размеры (от 1 см до обширного поражения). Очень редко гемангиома располагается под кожей и напоминает липому, лимфангиому или гормональную дисплазию железы. Как правило, сосудистые опухоли в результате интенсивного инфильтрирующего роста прорастают в молочные железы. Для сохранения железы немаловажное значение имеют ранняя диагностика и своевременное лечение [10].

Выделения из сосков могут быть молочными, гнойными, водянистыми, серозными, серозно-геморрагическими и кровянистыми. Молочные выделения указывают на галакторею, которая может появиться у подростков во время или после беременности, после аборта, после приема наркотиков, некоторых лекарственных средств. Галакторея может быть следствием гипотиреоза или пролактиномы [8, 37, 47, 48]. Кровянистые выделения из сосков у детей и подростков, как правило, односторонние. Помимо рака, у подростков при кровянистых, янтарных и прозрачных выделениях

можно заподозрить гормональную дисфункцию, внутрипротоковую папиллому, эктазию протоков [3, 45, 49]. Гнойные выделения из протоков чаще предполагают мастит [3, 8]. Небольшое количество желтоватых или чисто серозных выделений у девушек и молодых женщин может свидетельствовать о фиброзно-кистозных изменениях в молочных железах [8]. Эктазии молочных протоков являются редким и доброкачественным поражением молочных желез; описаны у подростков, мальчиков и девочек препубертатного возраста, у взрослых мужчин и женщин. Внутрипротоковые папилломы являются следствием неконтролируемой пролиферации эпителия грудных протоков в расширенную полость. У девочек-подростков эти образования могут быть расположены по периметру альвеол или быть локализованы в протоках на периферии груди [8]. Японские клиницисты описали случай кровянистых выделений из соска у девочки, вступившей в пубертат. Эта пациентка была впоследствии прооперирована по поводу эктазии молочных протоков [49].

Злокачественные опухоли молочных желез редко встречаются у девочек-подростков. По данным зарубежных авторов, рак и саркома диагностируется у 1% молодых пациенток [5]. Существенное увеличение риска рака молочной железы наблюдается при пролиферативной форме мастопатии и при наследственной предрасположенности (носительство генов BRCA1, BRCA2). Риск развития рака молочной железы у носительниц генов BRCA1 и BRCA2 составляет 60–80%. В семьях с наследственным раком молочной железы у девочек в возрасте 10 лет и старше рекомендуется проводить осмотр молочных желез врачом не реже двух раз в году [2, 50–54]. Наиболее распространенными злокачественными заболеваниями молочных желез у девочек-подростков считаются метастатические поражения. В зарубежной литературе представлены результаты многолетних наблюдений за девочками-подростками с раком молочных желез, из них только 2% имели первичное поражение, тогда как остальные — метастатическое (при лейкозах, рабдомиосаркомах, лейкемии, лимфомах, нейробластомах). Авторы пришли к выводу, что наличие любого онкологического заболевания у детей является показанием обследования у них молочных желез [34, 50].

В маммоонкогенезе большое значение придается диетическим факторам, так как характер питания влияет на метаболизм стероидных гормонов. Установлено, что диета, содержащая значительное количество жира и мясных продуктов, приводит к снижению содержания в плазме крови андрогенов и повышению уровня эстрогенов; кроме того, повышается выработка канцерогенных веществ [29]. Эксперты Комитета по диете, питанию и борьбе с раком Национальной академии наук США утверждают, что снижение потребления как насыщенных, так и ненасыщенных жиров, консервированных, соленых и копченых продуктов; увеличение в рационе потребления фруктов (особенно цитрусовых), овощей (в частности, из семейства капустных), продуктов из злаков — основные мероприятия по профилактике рака молочных желез [8, 29, 37]. Не менее важным компонентом профилактики как рака, так и доброкачественных заболеваний молочных желез считается гигиена нижнего белья [11, 15, 16, 31, 37].

Наиболее распространенным и высокоинформативным инструментальным методом диагностики заболеваний молочных желез у взрослых женщин считается рентгеновская маммография. Этот метод

используется при массовых (скрининговых) обследованиях, направленных на раннее выявление рака молочных желез. Показанием для ее проведения является также наличие изменений в молочных железах, выявленных при физикальном обследовании. Точность рентгеновской маммографии наиболее высока при исследовании молочных желез с большим количеством жировой клетчатки и снижается при рентгенологически «плотной» железе (т.е. при большом количестве железистой ткани). У девочек-подростков и молодых женщин в молочных железах преобладает железистая ткань, поэтому базовым инструментальным методом исследования молочных желез у молодых пациенток (в возрасте до 35 лет) является ультразвуковая маммография, учитывая простоту, безопасность, экономичность и возможность многократного применения. Кроме того, метод рентгеномаммографии связан с лучевой нагрузкой, что становится актуальным при обследовании детей и подростков, у которых ткань молочной железы обладает высокой чувствительностью к радиационному воздействию [1, 2, 16, 19, 35, 55, 56].

Большинство женщин старшего возраста регулярно проходят маммологическое обследование; состояние взрослой маммологической службы в настоящее время расценивается как удовлетворительное [1, 2, 4]. К сожалению, данная сфера не предполагает организации мероприятий по ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваний молочных желез у пациентов моложе 18 лет. Работа в области детской и подростковой маммологии отвечает современным требованиям превентологии, так как известно, что большинство заболеваний репродуктивной системы у взрослых корнями уходит в детство или подростковый период [4, 57]. Распространенность заболеваний молочных желез у девочек подросткового возраста, во многом нерешенные вопросы использования стандартов, алгоритмов их диагностики и лечения, разработка эффективных мер профилактики обуславливают актуальность изучения ювенильной маммологии.

#### Библиографический список

1. Клиническая маммология: современное состояние проблемы/под ред. Е. Б. Камповой-Полевой, С. С. Чистякова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.
2. Маммология: национальное руководство/под ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 328 с.
3. Травина М. Л., Поляева Т. Ю. Подростковая маммология // *Consilium Medicum: Педиатрия*. 2010. № 4. С. 68–73.
4. Молочные железы и их заболевания у детей/А. Б. Окулов, Л. В. Адамян, Д. Н. Бровин [и др.]. М.: МИА, 2010. 160 с.
5. Вольф А. С., Митаг Ю. Э. Атлас детской и подростковой гинекологии/пер. с нем.; под ред. В. И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 304 с.
6. Haagensen C. D. *Breasts: Handbook of Congenital Malformation*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1967. P. 15–18.
7. Руководство по гинекологии детей и подростков/под ред. В. И. Кулакова, Е. А. Богдановой. М.: Триада-Х, 2005. 336 с.
8. Коколина В. Ф. Детская и подростковая гинекология: рук-во для врачей. М.: ИД «Медпрактика-М», 2006. 640 с.
9. Малыгин Е. Н., Бутина М. Н. Проблема макромастии: клиника, диагностика, лечение // *Гинекология*. 1999. Т. 1, № 2. С. 10–13.
10. Маммогенез в различные периоды жизни женщины (обзор литературы)/Л. В. Суркова, Е. В. Уварова, И. П. Белоконь [и др.] // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2006. № 2. С. 64–71.
11. Гуменюк О. И., Черненко Ю. В., Эйberman А. С. Состояние здоровья девочек-подростков, учащихся учреждений начального и среднего профессионального образования // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011. Т. 7, № 1. С. 141–145.
12. Эндокринология/под ред. Н. Лавина. М.: Практика, 1999. 1128 с.
13. Подростковая медицина: рук-во/под ред. Л. И. Левиной, А. М. Куликова. СПб.: Питер, 2006. 544 с.
14. Ravichandran D., Naz S. A study of children and adolescents referred to a rapid diagnosis breast clinic // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2006. Vol. 16 (5). P. 303–306.
15. Gumenyuk O. I., Chernenkov Yu. V. Epidemiology of menstrual disorders and diseases of mammary glands in adolescent girls // *Endocrine Journal*. 2010. Vol. 57 (2). P. 608–609.
16. Диксон М., Леонард Р. Заболевания грудной железы: все, что нужно знать. М.: АСТ: Астрель, 2006. 80 с.
17. Maddox P. R., Mansel R. E. Management of breast pain and nodularity // *Word J. Surg.* 1989. Vol. 13 (6). P. 699–705.
18. Mammary glands dysplasia in adolescent girls/O. I. Gumenyuk, Yu. V. Chernenkov, A. S. Eyberman [et al.] // *Abstracts 12th European congress of paediatric and adolescent gynaecology*, Plovdiv, Bulgaria, May 25–28. 2011. P. 73–74.
19. Коран И. Ю., Тарасова М. А., Мясникова М. О. Мастопатия: фиброзно-кистозная болезнь молочных желез (патогенез, диагностика, лечение): учеб.-метод. пособие. СПб.: Изд-во Н-Л, 2008. 52 с.
20. Argirova R. Sexually transmitted diseases in adolescence — how to make the difference in their acquisition and consequence // *Abstracts 12th European congress of paediatric and adolescent gynaecology*, Plovdiv, Bulgaria, May 25–28. 2011. P. 45–46.
21. Mastitis nonpuerperalis after nipple piercing: time to act/V. R. Jacobs, K. Golombek, W. Jonat [et al.] // *Int. J. Fertil Womens Med.* 2003. Vol. 48 (5). P. 226–231.
22. Paget's disease in an adolescent arising in a supernumerary nipple/V. G. Martin, E. V. Pelletiere, D. Gress [et al.] // *Cutan. Pathol.* 1994. Vol. 21 (3). P. 283–286.
23. Nonpuerperal mastitis in adolescents/T. Stricker, F. Navratil, I. Forster [et al.] // *J. Pediatr.* 2006. Vol. 148 (2). P. 278–281.
24. Neinstein L. S. Breast disease in adolescent and young women // *Pediatr. Clin. North. Am.* 1999. Vol. 46 (3). P. 607–629.
25. Diagnosis and treatment of symptomatic breast masses in the pediatric population/K. W. West, F. J. Rescorla, L. R. Scherer 3rd [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* 1995. Vol. 30 (2). P. 182–186.
26. Бурдина Л. М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочной железы у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: дис... д-ра мед. наук. М., 1993. 333 с.
27. Телунц А. В. Состояние молочных желез у девочек-подростков с нарушением менструального цикла: автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 1996. 18 с.
28. Телунц А. В. Развитие молочных желез у девочек // *Маммология*. 1994. № 4. С. 4–9.
29. Летягин В. П. Мастопатия: современные аспекты лечения заболеваний молочных желез // *Русский медицинский журнал*. 2000. Т. 8, № 11. С. 468–470.
30. Gumenyuk O. I., Chernenkov Yu. V. Epidemiology of reproductive disorders and their risk factors in adolescent girls // *Hormone Research*. 2010. Vol. 74 (3). P. 276–277.
31. Gumenyuk O. I., Chernenkov Yu. V. Condition and protection of the reproductive health of adolescent girls as a basis of the preconception health care // *Program and Abstract of 1st European Congress «Preconception Care and Preconception Health»*. 2010. P. 38–39.
32. Mansfield J. F. Precocious puberty. In: *Pediatric and Adolescent Gynecology*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1998. P. 141–162.
33. Neinstein L. S., Atkinson J., Diament M. Prevalence and longitudinal study of breast masses in adolescents // *J. Adolesc. Health*. 1993. Vol. 14 (4). P. 277–281.
34. Breast US in children and adolescents/C. J. Garcia, A. Espinoza, V. Dinamarca [et al.] // *Radiographics*. 2000. Vol. 20 (6). P. 1605–1612.
35. Рожкова Н. И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы/под ред. А. С. Павлова. М.: Медицина, 1993. 279 с.
36. Сметник В. П. Половые гормоны и молочная железа // *Гинекология*. 2000. № 2 (5). С. 13–16.
37. Доброкачественные заболевания молочных желез: рук-во по диагностике и лечению/под ред. О. С. Филиппова. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 112 с.

38. Коколина В. Ф., Фомина М. А. Заболевания молочных желез у девочек в период созревания репродуктивной системы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. № 4. С. 17–22.
39. Уварова Е. В. Новые возможности применения препарата Мастодинон в практике детского гинеколога // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 2. С. 21–24.
40. Структурные особенности формирования молочной железы у больных с первичными эстрогендефицитными состояниями на фоне различных режимов гормональной терапии/И. П. Мешкова, Е. В. Уварова, О. Е. Озерова [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 1. С. 34–43.
41. Габуния М. С. Репродуктивное здоровье женщин и состояние молочных желез: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 2001. 51 с.
42. Двенадцатова О. И. Влияние гормональной терапии на состояние молочных желез в циклах индукции овуляции у женщин с бесплодием, обусловленным СПКЯ: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2003. 21 с.
43. Тагиева Т. Т. Фиброзно-кистозная мастопатия // Гинекология. 2005. № 3. С. 141–144.
44. Тихомиров А. Л. Прогестерондефицитные состояния // Фарматека. 2007. № 14. С. 43–47.
45. Изучение связи маммографической плотности молочных желез с эффектами глюкозы и уровнем циркулирующих в крови стволовых клеток/Л. М. Берштейн, Д. А. Васильев, И. Г. Коваленко [и др.] // Вопросы онкологии. 2011. № 1. С. 42–47.
46. Дедов И. И., Петеркова В. А. Руководство по детской эндокринологии. М.: Универсум Паблишинг, 2006. 600 с.
47. Rajan P. V., Cranor M. L., Rosen P. P. Cystosarcoma phylloides in adolescent girls and young women: a study of 45 patients // Amer. J. Surg. Pathol. 1998. Vol. 22 (1). P. 64–69.
48. Chang H. L., Lerwill M. F., Goldstein A. M. Breast hamartomas in adolescent females // Breast J. 2009. Vol. 15 (5). P. 515–520.
49. Mammary duct ectasia in children presenting bloody nipple discharge: a case in a pubertal girl/S. Kitahara, M. Wakabayashi, T. Shiba [et al.] // J. Pediatr. Surg. 2001. Vol. 36 (6). E2.
50. Breast malignancy in children/D. A. Rogers, T. E. Lobe, B. N. Rao [et al.] // J. Pediatr. Surg. 1994. Vol. 29 (1). P. 48–51.
51. Breast metastases in adolescent girls: US findings/J. F. Chateil, F. Arboucalot, Y. Perel [et al.] // Pediatr. Radiol. 1998. Vol. 28 (11). P. 832–835.
52. Effect of BRCA1 and BRCA2 on the association between breast cancer risk and family history/E. B. Claus, J. Schildkraut, E. S. Iversen [et al.] // J. Natl. 1998. Vol. 90 (23). P. 1824–1829.
53. Brody L. C., Biesecker B. B. Breast cancer susceptibility genes BRCA1 and BRCA2 // Medicine (Baltimore). 1998. Vol. 77 (3). P. 208–226.
54. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography/D. Saslow, C. Boetes, W. Burke [et al.] // Cancer J. Clin. 2007. Vol. 57 (2). P. 75–89.
55. Методы инструментального обследования развития молочных желез у больных с первичным дефицитом эстрогенов на фоне гормональной терапии/И. П. Белоконов, Е. В. Уварова, Л. В. Суркова [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 3. С. 8–19.
56. Озерова Е. О. Нормальные эхографические особенности структуры молочных желез в различные возрастные периоды, при беременности и лактации // Клинический журнал компании MEDISON по вопросам ультразвукографии. 2001. № 9. С. 50–57.
57. Василевский А. В., Козловская Н. А., Илькевич А. Г. Доброкачественные и злокачественные заболевания молочной железы: пособие для студентов и врачей/под ред. Л. А. Путьрского, Ю. Л. Путьрского. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 336 с.

УДК 616.831–085.847.8–053.31

Оригинальная статья

## СИСТЕМА КОМПЛЕКСНОЙ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**О. С. Панина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; **Ю. В. Черненко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры поликлинической педиатрии и неонатологии, доктор медицинских наук; **Н. С. Тихая** — ММУ «Детская городская больница № 4», заместитель главного врача по лечебной работе; **Ю. М. Райгородский** — директор ООО «ТРИМА», г. Саратов.

## SYSTEM OF COMPLEX NEUROREHABILITATION OF NEWBORNS WITH CEREBRAL PATHOLOGY

**O. S. Panina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital, Outpatient Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Yu. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital, Outpatient Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science; **N. S. Tikhaya** — Saratov City Children's Hospital № 4, Deputy of Chief Physician; **Yu. M. Raygorodsky** — Head of LLC «TRIMA».

Дата поступления — 06.06.2011 г.

Дата принятия печать —

**Панина О. С., Черненко Ю. В., Тихая Н. С., Райгородский Ю. М.** Система комплексной нейрореабилитации новорожденных с церебральной патологией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 470–473.

Перинатальное поражение ЦНС является одной из актуальных проблем неонатологии, занимая в структуре детской инвалидизации до 60% случаев. *Цель.* Изучить клиническую эффективность введения курса транскраниальной магнитотерапии в сочетании с препаратом Пантогам в реабилитационный комплекс у детей с перинатальным поражением ЦНС. *Материалы.* Проведены клиничко-нейрофизиологические исследования у 60 новорожденных детей с 10-го по 28-й день жизни. *Результаты.* Выявлена достоверно более высокая (в 1,5 раза) результативность лечения при сочетании магнитотерапии и препарата Пантогам (фирма «ПИК-ФАРМА») по сравнению с проведением только традиционного лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** перинатальное поражение ЦНС, реабилитация, транскраниальная магнитотерапия.

**Panina O. S., Chernenkov Yu. V., Tikhaya N. S., Raygorodsky Yu. M.** System of complex neurorehabilitation of newborns with cerebral pathology // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 470–473.

Perinatal CNS damage is one of most actual problem of neonatology and its rate in structure of children invalidity is 60%. *The purpose* was to learn clinical efficiency of a course transcranial magnet therapy in complex with preparation Pantogam in rehabilitation of children with perinatal CNS damage. *Materials.* Clinical and neurophysiological studies were performed in 60 newborn children from 10 to 28 day of life. *Results.* The study showed that results of combined treatment (traveling impulse magnet field + Pantogam) was significantly (1,5 times) higher that efficacy of routine treatment only.

**Key words:** perinatal CNS damage, rehabilitation, transcranial magnet therapy.



**Введение.** Важнейшей задачей современной перинатологии является поиск путей снижения неонатальной смертности, заболеваемости и ранней детской инвалидности. Перинатальное поражение центральной нервной системы (ППЦНС) — патология, с которой чаще всего приходится сталкиваться неонатологам, педиатрам и детским неврологам на первом году жизни ребенка. Центральная нервная система (ЦНС) является наиболее уязвимой для воздействия острой и хронической гипоксии и во многом определяет степень адаптивных возможностей новорожденного ребенка. [1–3].

Гипоксия и ишемия запускают реакции нейронального повреждения, приводя к формированию цитотоксического и вазогенного отека головного мозга, выбросу прокоагулянтов и формированию зон невосстановленного кровотока в мозге. Именно гипоксическое поражение плода и новорожденного, прежде всего его ЦНС, характеризует состояние напряженности и адекватности адаптационных процессов в раннем постнатальном периоде. При этом создаются предпосылки для высокой заболеваемости новорожденного, а затем и ребенка раннего возраста [4–7]. В Российской Федерации в структуре детской инвалидности ведущее место занимают психические расстройства и болезни нервной системы, причем до 35–40% приходится на поражения ЦНС, возникающие в перинатальный период [7, 3, 8].

Исследование механизмов гипоксического поражения головного мозга у новорожденных свидетельствует о том, что своевременное фармакологическое вмешательство в каскад инициированных ишемией — гипоксией патологических процессов может предотвратить серьезные повреждения нервной ткани и улучшить неврологический прогноз [4–6]. Но применение у новорожденных детей медикаментозных средств зачастую небезопасно ввиду наличия таких факторов, как срок гестации при рождении, морфофункциональные особенности, имеющийся синдром дисрегуляции иммунно-эндокринно-нервной системы, возрастные ограничения для назначения нейропротекторов. В последние годы огромное внимание уделяется включению в комплексную терапию перинатальных поражений ЦНС методов физиотерапии [9–11]. Магнитотерапия (использование магнитных полей и особенно бегущего магнитного поля) — один из наиболее широко применяемых методов физиотерапии. Щадящее, бесконтактное действие магнитного поля позволяет начинать лечение с первых дней жизни ребенка. Особенно важны в неонатальной практике такие свойства магнитного поля, как: высокая проникающая способность, позволяющая воздействовать на глубинные структуры мозга, не оказывая при этом теплового воздействия; сосудорасширяющее, противовоспалительное, иммуномодулирующее, седативное и нейротропное действие; нормализация ликвородинамики, улучшение микроциркуляции гипоталамо-гипофизарной области.

В комплексной реабилитации грудных детей воздействие в импульсном режиме с частотой модуляции 10 Гц, близкой к  $\alpha$ -ритму биоэлектrogenеза головного мозга, вызывает наиболее выраженную реакцию регулирующих субстанций ЦНС (гипоталамус — кора головного мозга — гиппокамп — ретикулярная формация среднего мозга), определяя, таким образом, информационно-модулирующее влияние

на нервную систему с адаптивно-индивидуальным характером воздействия, что важно для создания адаптационно-регуляторных предпосылок [8–11].

**Цель исследования:** оценить эффективность ноотропного препарата смешанного типа (Пантогам) в сочетании с применением приставки «Оголовье» для транскраниальной магнитотерапии к аппарату «АМО-АТОС».

**Методы.** В исследование было включено 60 новорожденных детей в возрасте от 10 до 28 дней с церебральной ишемией и сопутствующей соматической патологией. Гестационный возраст детей от 32 до 40 недель, масса тела при рождении от 1250 до 3960 г. В исследование не включались дети с врожденными пороками развития и генетическими заболеваниями. В группе обследованных детей преобладали девочки (59%). Соотношение доношенных и недоношенных детей составило 1:1,3.

В основную группу вошли 30 новорожденных детей, в комплексное лечение которых были включены Пантогам и транскраниальная магнитотерапия БИМП. Препарат Пантогам, выпускаемый российской компанией «ПИК-ФАРМА», по химической структуре представляет собой кальциевую соль D (+) — пантоил гамма-аминомасляной кислоты и относится к ноотропным препаратам смешанного типа с широким клиническим применением. Пантогам использовался в форме 10%-ного сиропа (в дозе для доношенных и недоношенных новорожденных 80 и 60 мг/кг соответственно). Курс транскраниальной магнитотерапии БИМП с помощью аппарата «АМО-АТОС» с применением приставки «Оголовье» (ООО «ТРИМА» г. Саратов); режим индукции «детский» — 15 мТл; число процедур 10; частота модуляции для первых двух процедур 1 Гц; экспозиция 10 минут. Для последующих пяти процедур устанавливается частота модуляции 5 Гц; на последние три процедуры 10 Гц. Приставка «Оголовье» выполнена в виде «шлема», содержащего спаренный излучатель бегущего магнитного поля, состоящий из двух частей призматической формы. Контрольную группу составили 30 новорожденных детей, получавших общепринятое лечение (нейропротекторы, электрофорез на шейный отдел позвоночника). Группы (основная и контрольная) были равноценны по клинико-неврологическим характеристикам.

Всем детям было проведено стандартное обследование, которое включало анализ данных анамнеза, жалоб родителей; клинический, неврологический (скрининг-схема оценки состояния нервной системы новорожденного: «профиль угнетения-раздражения» (Пальчик А. Б., 1995)) и офтальмологический осмотр, лабораторное и инструментальное обследование.

Для оценки выраженности церебральной патологии использовали 5 основных шкал «профиля угнетения-раздражения»: общей активности (ОА), мышечного тонуса (Т), периостальных глубоких рефлексов (Р), рефлексов новорожденного (РН), вегетативных показателей (В). Каждая шкала включала в себя следующие субшкалы, выраженные в баллах: ОА — двигательная активность, движения глаз, крик, реакция на раздражение, судороги, тремор; Р — биципитальные, коленные; РН — сосательный, хватательный верхний, опоры, Моро, шаговый, Галанта, Бабинского; В — сердцебиение, дыхание, зрачки. На основании полученных данных вычисляли средний показатель в баллах.

Состояние структур головного мозга исследовали методом нейросонографии. Для оценки церебраль-

**Ответственный автор** — Панина Ольга Сергеевна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 89030205795.



ного кровотока проводили исследование в передней мозговой, внутренней сонной, базилярных артериях и вене Галена методом цветной доплерографии («Aloka-SSD-2000» Япония), используя доплеровский датчик 5 МГц. Качественный анализ кривых скоростей кровотока (КСК) в передней мозговой артерии определяли общепринятыми приемами: измеряли максимальную систолическую ( $V_{max}$ ) и минимальную диастолическую ( $V_{min}$ ) скорости кровотока в см/с с последующим вычислением индекса резистентности (IR), который рассчитывался по формуле L. Pourcelot (1974).

Для определения различий между группами обследуемых использовались методы вариационной статистики (программа XL, Statistica, R. Carr, 1998): t-критерий Стьюдента и точный критерий Фишера. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При изучении данных анамнеза больных было установлено, что неблагоприятное течение беременности и родов отмечалось у 93,5% матерей обследуемых пациентов. Наиболее частыми осложнениями беременности и родов являлись угроза прерывания беременности в 33,5% случаев, анемия беременных и тяжелый гестоз в 28,5 и 19% случаев соответственно. Вирусные инфекции осложняли течение беременности в 10% случаев. Первичная слабость родовой деятельности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и оперативное родоразрешение в 4,5, 6 и 12% случаев соответственно. Асфиксия в родах была зафиксирована в 20% случаев. Сочетанная патология встречалась у 33% матерей обследуемых детей.

Среди основных неврологических синдромов, выявленных у обследуемых детей, превалировал синдром гипервозбудимости (табл. 1).

У всех пациентов до начала лечения были выявлены патологические изменения по результатам нейросонограммы. После окончания курса магнитотерапии проведено исследование в динамике (табл. 2).

**Обсуждение.** В результате проведенного лечения у пациентов обеих групп была отмечена положительная динамика большинства показателей «профиля угнетения-раздражения». В основной группе исследования показатели «профиля» достоверно увеличились на 40% по сравнению с показателями в контрольной группе. Показатели «профиля» по субшкалам ОА (двигательная активность, крик, рефлекс новорожденных) нормализовались на 10-й день от начала лечения у 62% больных в основной группе. Мышечный тонус, периостальные рефлекс, реакция на раздражение, вегетативные показатели восстановились на 10-й день от начала лечения у 85% детей в основной и у 51% детей в контрольной группе. В 11% случаев в основной группе и в 48% случаев в контрольной группе изменений показателей «профиля» не произошло. У всех детей основной группы с проявлениями гипертензионно-гидроцефального синдрома происходила компенсация патологического процесса, что проявлялось в виде отсутствия патологического прироста окружности головы, купирования синдромов рвоты и срыгивания.

Терапевтическая эффективность лечения с помощью магнитотерапии БИМП аппаратом «АМО-АТОС» с применением приставки «Оголовье» и Пантогама была подтверждена положительной динамикой по результатам специальных методов исследования. Проведенная оценка состояния мозгового кровообращения выявила, что в обеих группах отмечалось достоверное положительное воздействие, проявившееся преимущественно улучшением притока крови

Таблица 1

Основные неврологические синдромы у обследованных детей с церебральной патологией

| Синдром                               | Контрольная группа (n=30) | Основная группа (n=30) |
|---------------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Гипертензионно-гидроцефальный синдром | 7 (17,5%)                 | 5 (12,5%)              |
| Синдром тонусных нарушений            | 4 (10%)                   | 6 (15%)                |
| Синдром гипервозбудимости             | 17 (42,5%)                | 19 (47,5%)             |
| Синдром угнетения ЦНС                 | 4 (10%)                   | 5 (12,5%)              |
| Синдром вегетовисцеральных нарушений  | 5 (12,5%)                 | 3 (7,5%)               |
| Судорожный синдром                    | 3 (9,5%)                  | 2 (5%)                 |

Таблица 2

Наиболее распространенные структурные изменения головного мозга у детей с церебральной патологией, по данным НСГ, до и после лечения

| Описание структурных изменений  | Контрольная группа (n=30) |               | Основная группа (n=30) |               |
|---|---------------------------|---------------|------------------------|---------------|
|   | до лечения                | после лечения | до лечения             | после лечения |
| Легко выраженный перивентрикулярный отек, незначительное расширение субарахноидальных пространств   | 6 (15%)                   | 3 (7,5%)      | 25** (62,5%)           | 2 (5%)        |
| Умеренно выраженный перивентрикулярный отек, умеренное расширение желудочков и субарахноидальных пространств, перивентрикулярные кровоизлияния I-II степени | 24 (60%)                  | 21 (52,5%)    | 20 (50%)               | 10* (25%)     |
| Отек и набухание головного мозга, расширение желудочковой системы, умеренная перивентрикулярная кровоизлияния III-IV степени, корковая атрофия              | 15 (37,5%)                | 11 (27,5%)    | 17 (42,5%)             | 10 (33%)      |
| Множественные порэнцефальные кисты, атрофическая вентрикуломегалия  | 1 (2,5%)                  | 1 (2,5%)      | 1 (2,5%)               | 1 (2,5%)      |

Примечание: достоверность различий показателей в результате лечения по сравнению с исходными показателями: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$

к головному мозгу, о чем свидетельствовало повышение реографического индекса (РИ) на 43, 29, 25% ( $p < 0,05$ ) в основной и контрольной группах соответственно. Выраженность исходно повышенного периферического сосудистого сопротивления (ППСС) уменьшилась на 17 и 9,42% ( $p < 0,05$ ) в основной и контрольной группах соответственно. Венозный отток (ИВО) улучшился в основной группе на 43%, в контрольной на 23,95% ( $p < 0,05$ ); эластические свойства сосудов (ВПРВ) улучшились в среднем соответственно на 15 и 9%. В основной группе исследования улучшилось состояние гемодинамики, в 4 раза уменьшилось количество детей с расширенными до начала лечения боковыми желудочками мозга. В контрольной группе данный показатель уменьшился в 2 раза.

Проводя оценку данных клинко-инструментального обследования, мы подошли к сравнению в целом результатов лечения. Общая эффективность лечения в основной группе составила 81%, а в контрольной 54%, что на 25% ниже.

Сравнительная характеристика исходов перинатальных повреждений ЦНС к концу первого года жизни у детей основной группы и группы контроля оценивалась по уровню компенсации неврологических синдромов. Уровень компенсации был достигнут в основной группе в 2 раза чаще ( $p < 0,01$ ), субкомпенсации в 1,5 раз чаще ( $p < 0,05$ ), чем в группе контроля. Проявления декомпенсации неврологических синдромов отмечались только в контрольной группе. Достижение уровня компенсации у детей со средней степенью тяжести поражением ЦНС, получавших Пантогам в сочетании с магнитотерапией БИМП аппаратом «АМО-АТОС» с применением приставки «Оголовье» в неонатальном периоде, практического выздоровления к концу первого года жизни достигли 90% пациентов. Такой катамнез перинатальных поражений ЦНС у детей основной группы обусловлен комплексом факторов, в частности более быстрым разрешением отека головного мозга, восстановлением церебральной гемодинамики в остром периоде повреждения ЦНС.

**Заключение.** Таким образом, на основании проведенного исследования доказана целесообразность

использования магнитотерапии БИМП аппаратом «АМО-АТОС» с применением приставки «Оголовье» и препарата Пантогам в комплексном лечении новорожденных с перинатальным поражением ЦНС. Доказано преимущество включения данного вида физиотерапии в традиционную терапию указанной патологии у новорожденных детей. Выявлено положительное влияние сочетания данного вида физиопроцедур и препарата Пантогам на церебральную гемодинамику, установлены стимулирующий, седативный и спазмолитический эффекты низкочастотной магнитотерапии в сочетании с препаратом Пантогам.

#### Библиографический список

1. Барашнев Ю. И. Перинатальные повреждения нервной системы у новорожденных: рук-во по безопасному материнству. М: Триада-Х, 1998. С. 373–432.
2. Барашнев Ю. И. Поражения нервной системы при асфиксии: перинатальная неврология. М: Триада-Х, 2001. С. 249–289.
3. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике/Н. П. Шабалов, А. А. Скоромец, А. П. Шумилина [и др.] // Вестн. Рос. воен-мед. акад. 2001. Т. 1, № 12. С. 24–29.
4. Шабалов Н. П., Платонова Т. Н., Скоромец А. П. Кортиксин в нейропедиатрии: метод. рекомендации. СПб., 2006. 64 с.
5. Рогаткин С. О. Коррекция постгипоксических поражений ЦНС у новорожденных детей. СПб., 2007. 15 с.
6. Рогаткин С. О., Людковская Е. В., Володин Н. Н. Лечение детей, перенесших перинатальную гипоксию в период ранней неонатальной адаптации // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 4, № 3. С. 37–40.
7. Володин Н. Н., Рогаткин С. О., Медведев М. И. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе // Журнал неврологии и психиатрии. 2001. № 1. С. 4–9.
8. Кузенкова Л. М., Маслова О. И. Пантогам в лечении неврологических заболеваний у детей // Практика педиатра. 2007. Т. 3, № 2. С. 19–22.
9. Улащик В. С. Теоретические и практические аспекты общей магнитотерапии // Вопросы физиотерапии. 2001. № 5. С. 3–8.
10. Ancel P-Y., Livinec F., Larroque B. Cerebral Palsy Among Very Preterm Children in Relation to Gestational Age and Neonatal Ultrasound Abnormalities // Pediatrics. 2006. Vol. 117, № 3. P. 828–835.
11. Sanes J. N., Donoghue J. P. Plasticity and primary motor cortex // Ann. Rev. Neurosci. 2000. № 23. P. 393–415.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ФОНЕТИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ К ОРТОПЕДИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

**А. А. Бизяев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии ортопедической, кандидат медицинских наук; **В. В. Коннов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической, доцент, доктор медицинских наук; **А. В. Лепилин** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Д. Н. Масленников** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии ортопедической; **Н. Д. Бизяева** — ГОУ ВПО Московский городской педагогический университет, студентка 2 курса факультета педагогики и методики начального образования.

## MODERN METHODS OF MONITORING OF PHONETIC ADAPTATION OF PATIENTS TO ORTHOPEDIC CONSTRUCTIONS OF DENTURES

**A. A. Bizyaev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **V. V. Konnov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Orthopedic Stomatology, Associate Professor, Doctor of Medical Science; **A. V. Lepilin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Dental and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **D. N. Maslennikov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Assistant; **N. D. Bizyaeva** — Moscow Pedagogical University, Department of Pedagogics and Elementary Education System, Student.

Дата поступления — 14.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Бизяев А. А., Коннов В. В., Лепилин А. В., Масленников Д. Н., Бизяева Н. Д.** Современные методы контроля фонетической адаптации пациентов к ортопедическим конструкциям зубных протезов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 474–477.

**Цель** исследования: используя компьютерные программы звуковых анализаторов, проконтролировать фонетическую адаптацию пациентов к несъемным конструкциям зубных протезов. **Материалом** исследования послужили спектрограммы и сонограммы, полученные от пациентов до и после ортопедического лечения. Дальнейший анализ проводился на компьютере с помощью специализированных программ звуковых анализаторов Steinberg Wavelab V5.01b и Algorithmix renovator 2.1. **Значение.** Данные инструментального акустического анализа спектрограмм и сонограмм, проведенного с помощью компьютерных технологий, помогут врачам-стоматологам-ортопедам в планировании и проведении ортопедического лечения и позволят избежать возникновения возможных осложнений, что значительно повысит эффективность ортопедического лечения включенных дефектов верхнего зубного ряда в переднем отделе.

**Ключевые слова:** компьютерные программы звуковых анализаторов, сонография, спектрография, акустический анализ, несъемные конструкции зубных протезов.

**Bizyaev A. A., Konnov V. V., Lepilin A. V., Maslennikov D. N., Bizyaeva N. D.** Modern methods of monitoring of phonetic adaptation of patients to orthopedic constructions of dentures // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 474–477.

The research goal is to use computer programs of sound analyzers to check phonetic adaptation of patients to fixed constructions of dentures. Research material included spectrograms and sonograms received from patients before orthopedic treatment. The further analysis was spent on the computer by means of specialized programs of sound analyzers Steinberg Wavelab V5.01b and Algorithmix renovator 2.1. Acoustic analysis of spectrograms and sonograms spent by means of computer technologies helps stomatologists and orthopedists with planning and carrying out of orthopedic treatment, and to avoid occurrence of possible complications. It considerably improves orthopedic treatment of defects of the upper tooth row in the front department.

Key words: computer programs of sound analyzers, sonography, spectrography, acoustic analysis, fixed constructions of dentures.

**Введение.** Потеря зубов связана с действием различных факторов: осложненный кариес, травма, пародонтит тяжелой степени, удаление «причинного» зуба при воспалительном процессе (периостит, остеомиелит) и пр. Однако результат один — образование дефекта зубного ряда. Проблемы, которые возникают при протезировании таких дефектов, зависят от причины, которая вызвала потерю зубов, времени, которое прошло с момента удаления их, возраста пациента и других особенностей организма [1].

Известные в литературе методы фонетического контроля качества протезирования посвящены улучшению произнесения звуков речи при пользовании съемными протезами [2, 3]. В литературе нам не

удалось найти достаточно информативных методик и критерии оценки качества протезирования несъемными ортопедическими конструкциями. Вместе с тем в настоящее время все больше внимания уделяется проблеме улучшения качества стоматологической помощи [4–6].

**Цель** исследования: повышение эффективности фонетической адаптации пациентов к несъемным конструкциям зубных протезов.

**Методы.** Удовлетворенность пациента протезом и адаптация к нему носят комплексный, мультифакторный характер, где психологические аспекты играют существенную роль, как и качество изготовления самого протеза [7]. Утрата зубов тяжело переживается многими пациентами, так как воспринимается как признак преждевременной старости, порой не менее тревожно, чем многие другие жизнеопреде-

**Ответственный автор** — Бизяев Алексей Алексеевич.  
Тел.: (8-927) 118-74-89.  
E-mail: kum1@inbox.ru

ляющие события (смена работы, выход на пенсию, переезды и пр.) Особенно тяжело утрату зубов переживают эмоционально лабильные пациенты. Такие люди сталкиваются с рядом проблем, обусловленных психологическими последствиями утраты зубов, вызывающими изменение внешнего вида, нарушения четкости речи [8, 9].

Невозможно сформулировать строгие научные правила относительно конструирования искусственного зубного ряда. В литературе описываются различные факторы, учет которых необходим для обеспечения гармонии зубов, полости рта и лица человека. Сюда относят корректную опору губ, адекватные цвет и форму зубов и их режущих краев, имитацию пломб в области боковых зубов, форму межзубных сосочков и др.

Известно, что зубной протез воспринимается пациентом как инородное тело. Время адаптации зависит от многих факторов: от конструкции протеза, степени фиксации его на челюстях, наличия или отсутствия болевых ощущений, времени, прошедшего с момента потери зубов до восполнения дефекта, характера передачи жевательного давления через рецепторы слизистой оболочки или периодонта.

Усредненные показатели морфометрических измерений показателей высоты и ширины небного свода имеют различные значения у лиц с фонетически правильным и незатрудненным звукообразованием и у лиц с затрудненным звукообразованием или косноязычным произношением. Эта разница наиболее заметна в переднем отделе небного свода.

При этом имеют значение для звукообразования два параметра:

1) угол наклона небных фасеток передних зубов верхней челюсти по отношению к окклюзионной плоскости;

2) угол наклона передней стенки небного свода по отношению к окклюзионной плоскости.

При фонетически благоприятных условиях в полости рта первый равен в среднем  $45,5 \pm 10^\circ$ , а второй  $40 \pm 10^\circ$ . Чем меньше разница в величинах этих углов, тем лучше условия для формирования звуков речи в полости рта.

Наиболее благоприятные условия для звукообразования в полости рта наблюдаются при пропорционально развитом небном своде, когда конфигурация его в сагиттальном направлении имеет отлогую или слегка куполообразную форму.

Для восстановления артикуляция и фонетической функции при изготовлении зубных протезов используются различные методы исследования: акустические, графические, спектрографические, соматические. Наиболее простым методом является палатография. Изучение артикуляции гласных звуков методом палатографии при съемном протезировании дало возможность выявить целый ряд дефектов в их произношении, что связано с конструкцией протеза. Наибольший интерес представляют данные палатографии при артикуляции согласных звуков, которые можно использовать для фонетической коррекции протезов.

Разнообразные подходы и методы изучения механизма артикуляции и фонетической особенности различных языков привели к различным рекомендациям контроля фонетической адаптации к зубным протезам.

Наряду с аудитивным анализом, используются методы электроакустического анализа речи (осциллографического и спектрального), рекомендуемые

для лингвистических исследований. Однако эти методы не нашли широкого применения в ортопедической стоматологии из-за громоздкости аппаратуры и дорогостоящего процесса получения данных.

Данные спектрального анализа фонограмм больных с дефектами зубного ряда верхней челюсти позволили выявить акустические отклонения от нормы и оценить их количественно в процессе изготовления протезов [10].

Современные методы объективного исследования качества речи, базирующиеся на компьютерных технологиях, дают возможность документированно представить характеристики работы речевого аппарата и артикуляционной системы пациента на разных этапах протезирования. Это позволяет объективно судить о качестве речи пациента и соответствующим образом корректировать конструкцию протеза на различных этапах лечения.

Компьютерные технологии и методы исследования звучащей речи широко используются в криминалистике для идентификации говорящего по голосовым и речевым характеристикам [4, 10].

Безусловно, в дальнейшем использование компьютерных технологий при изготовлении зубных протезов различных конструкций получит более широкое применение, особенно при протезировании лиц, речь для которых является основным элементом профессиональной деятельности.

**Результаты.** Для объективной оценки качества фонетической адаптации к изготовленным мостовидным протезам применялся спектрографический и сонографический анализ речевого материала, полученного от пациентов. Дальнейший анализ проводился на компьютере с помощью специализированных программ звуковых анализаторов Steinberg Wavelab V5.01b и Algorithmix renovator 2.1.

В зависимости от значения угла наклона небных фасеток верхних передних зубов и угла наклона средней трети небного свода менялся характер дефектного произношения звуков речи.

При ретрузии верхних передних зубов, когда режущий край может касаться внутренней стороны нижней губы достаточно низко, наблюдается появление дополнительного призвука и смычки, напоминающей немецкое [rʃ] (африкаторизованное) произнесение звуков. Это отчетливо наблюдается на спектрограмме слова «фланец», произнесенного пациентом с ранее изготовленным протезом в поликлинических условиях. Этот призвук занимает диапазон от 3 до 10 кГц, что воспринимается на слух как немецкое [rʃ].

Аналогичные условия являются причиной появления призвука гласной (рис. 1) при переходах от дорсальных [т, д] к недорсальным [ды] вор вместо двор, [ты] рос вместо трос и др.

Для сравнения на рис. 2 приведена спектрограмма слова «длина» в исполнении того же пациента после изготовления ему мостовидного протеза оптимальной конструкции.

Пациенты, у которых угол наклона небной поверхности протеза был значительно меньше угла наклона средней трети переднего отдела свода неба, до  $15^\circ$ , имели следующие отклонения.

В связи с протрузией верхних передних зубов отмечается плоскощелевое произношение [з, с], воспринимаемое как «шепелявое».

На рис. 3 представлена спектрограмма слова «торс», произнесенного пациентом с мостовидным протезом, изготовленным в поликлинике. Отчетливо



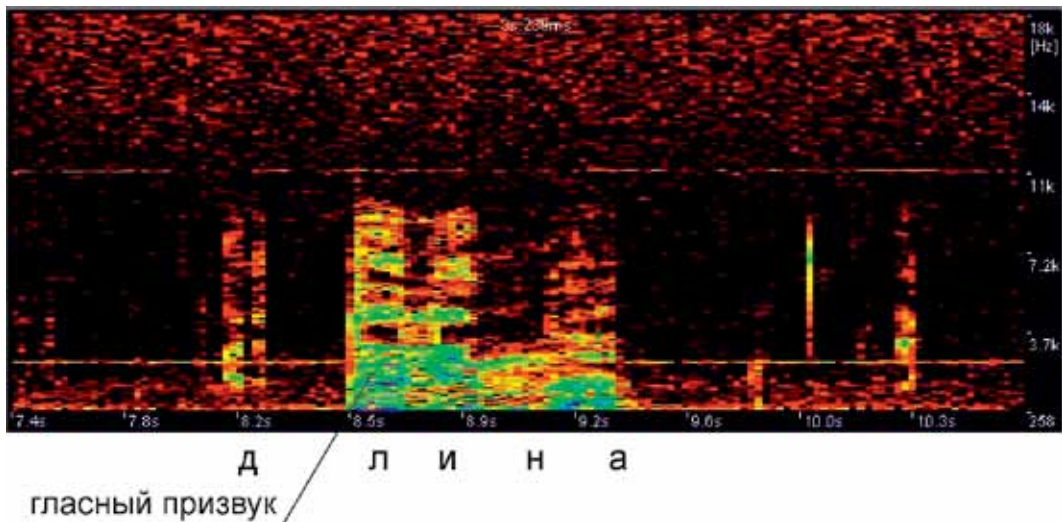


Рис. 1. Спектрограмма слова «длина», произнесенного пациентом с мостовидным протезом изготовленным в поликлинике

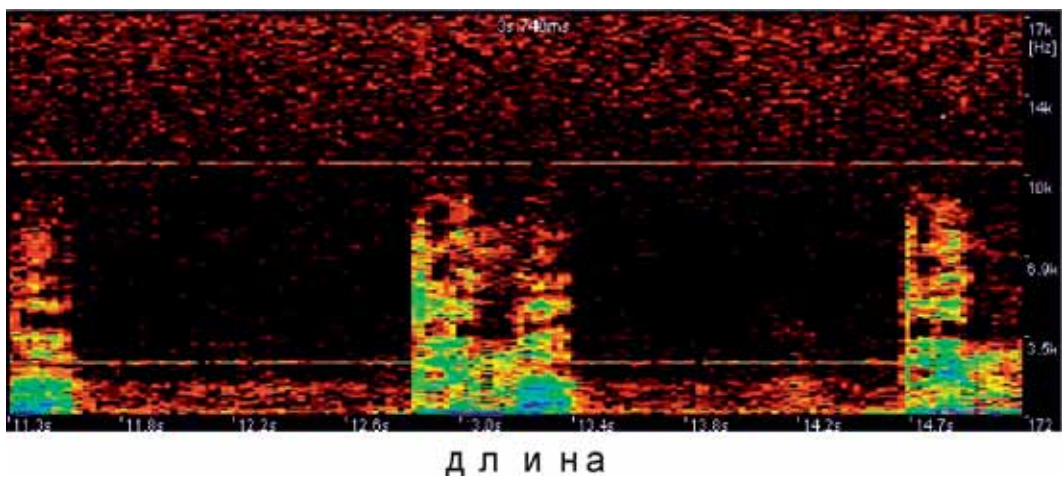


Рис. 2. Спектрограмма слова «длина», произнесенного диктором с зубным протезом оптимальной конструкции

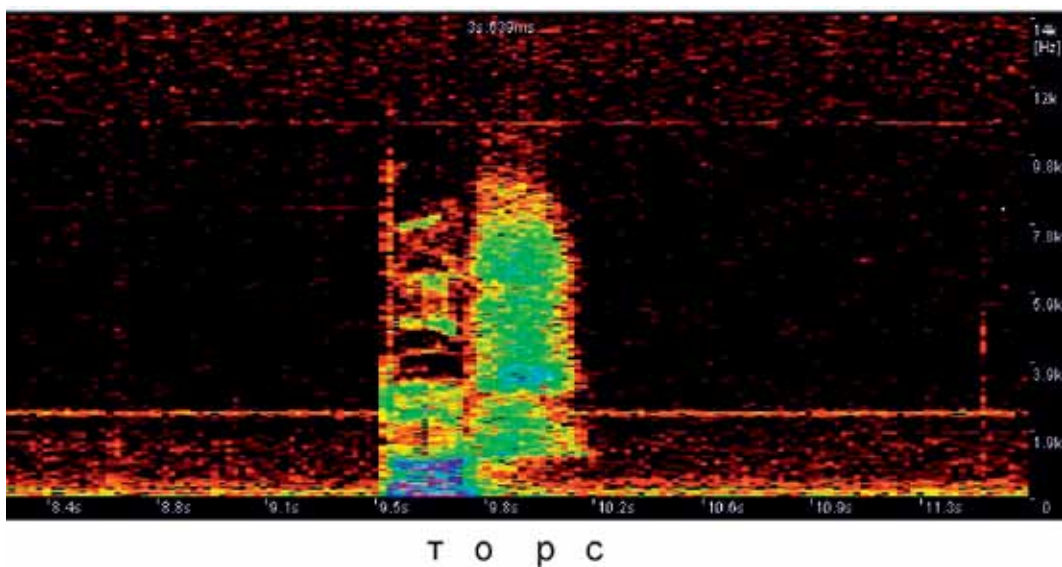


Рис. 3. Спектрограмма слова «торс», произнесенного пациентом с мостовидным протезом изготовленным в поликлинике

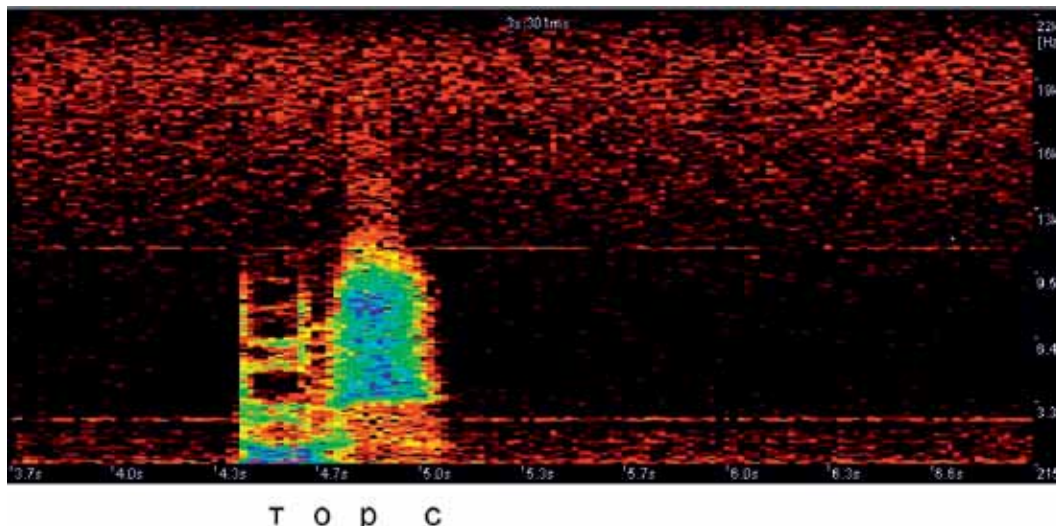


Рис. 4. Спектрограмма слова «торс», произнесенного тем же пациентом с мостовидным протезом оптимальной конструкции

видно, что звук [с] занимает частоту от 0,5 до 10 кГц, более характерную для звука [ш].

После проведенного ортопедического лечения дефект произношения ликвидирован. Спектрограмма на рис. 4 показывает сужение спектра звука [с] и смещение его в сторону высоких частот, что соответствует норме произношения.

**Обсуждение.** Исследование функциональной адаптации речевого аппарата при протезировании включенных дефектов верхнего зубного ряда в переднем отделе остается малоизученной проблемой. В то же время жалобы пациентов на нарушение функции речи при протезировании верхних передних зубов нередки и составляют, по нашим исследованиям, до 12%. Даже такой низкий процент становится причиной конфликтной ситуации между врачом и пациентом. Решение возникших конфликтов довольно длительное и сложное, что порождает группу так называемых «сложных пациентов». Эта группа больных становится источником жалоб, отнимающих у врача много времени на их разборы. Для предотвращения таких конфликтов необходимо более тщательно подходить к планированию предстоящего ортопедического лечения, не забывая о психологической подготовке пациента, правильно оценивая его психическое и функциональное состояние.

**Заключение.** Таким образом, данные инструментального акустического анализа с использованием специализированных компьютерных программ звуковых анализаторов подтверждают значительные улучшения в произношении звуков речи, связанных по месту образования с передним отделом верхнего зубного ряда.

Данные инструментального акустического анализа спектрограмм и сонограмм, проведенного с помощью компьютерных технологий, помогут врачам-стоматологам-ортопедам в планировании и проведе-

нии ортопедического лечения и позволят избежать возникновения возможных осложнений, что значительно повысит эффективность ортопедического лечения включенных дефектов верхнего зубного ряда в переднем отделе.

#### Библиографический список

1. Агапов В.В. Самооценка качества речи больными с приобретенными дефектами верхней челюсти // Ортопедическая стоматология в XXI веке: сб. науч. тр. М., 2002. С. 122–123.
2. Адилханян В.А. Техника изготовления прямых временных реставраций // Новое в стоматологии. 2008. № 4. С. 25–28.
3. Бизязев А.А., Гоог Л.А., Коннов В.В. Протезирование пациентов с отсутствием передних зубов верхней челюсти с учетом угла наклона небного свода // Российский стоматологический журнал. 2008. № 1. С. 24–25.
4. Кибкало А.П., Мягков Ю.В. Морфология и функциональная обусловленность язычной поверхности верхних резцов // Панорама ортопедической стоматологии. 2001. № 2. С. 11–12.
5. Ларионов В.М. Фонетическая адаптация к мостовидным протезам при протезировании переднего отдела верхней челюсти // Российский стоматологический журнал. 2004. № 6. С. 24–26.
6. Луцкая И.К., Новак Н.В. Реставрация фронтальных зубов с коррекцией режущего края // Институт стоматологии. 2008. № 3. С. 48–52.
7. Czarra V., Hein A. Естественные пропорции // Новое в стоматологии. 2008. № 7. С. 25–28.
8. Бизязев А.А., Гоог Л.А., Коннов В.В. Причины нарушения речевой функции в зависимости от конструкции мостовидных протезов переднего отдела верхнего зубного ряда // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 1. С. 134–136.
9. Галяшина Е.И. Судебная фоноскопическая экспертиза. М.: Медицина, 2002. 304 с.
10. Walton, T.R. An up to 15-year study of 515 metal-ceramic fixed partial dentures: Part 2 // Outcome. International Journal of Prosthodontics. 2003. № 1. P. 325–321.

УДК 611.31.–002.888-071-085.373

Оригинальная статья

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗОМ ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

**Н.В. Булкина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, профессор, доктор медицинских наук; **А.Д. Панченко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры терапевтической стоматологии.



## EVALUATION OF CLINICAL EFFICACY OF IMMUNOCORRECTION THERAPY FOR CURING ORAL CAVITY CANDIDOSIS

**N. V. Bulkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapeutic Stomatology, Professor, Doctor of Medical Science; **A. D. Panchenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapeutic Stomatology, Post-graduate.

Дата поступления — 08.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Булкина Н.В., Панченко А.Д.** Оценка эффективности комплексного лечения больных кандидозом полости рта с применением иммунокорригирующей терапии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 477–481.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных кандидозом полости рта. Обследовано и проведено лечение 97 больных кандидозом полости рта. Осуществлены: культуральная диагностика и определение чувствительности возбудителя к антифунгальным препаратам, микроскопия нативного мазка со слизистой оболочки полости рта. В слюне определяли содержание иммуноглобулинов для оценки местного иммунологического статуса пациента. С целью выявления специфических антител к дрожжеподобным грибам использован иммуноферментный анализ крови. Всем больным проводилась комплексная терапия. Основной группе в качестве иммунокорректора назначался иммуномодулятор «Гепон» в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта. 64,8% пациентов с диагнозом «хронический кандидоз полости рта» имеют пониженное содержание иммуноглобулина G в сыворотке крови. Установлено снижение уровня иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM в ротовой жидкости. Доказана эффективность в плане восстановления местного иммунного статуса пациентов. Показано, что местное применение «Гепона» позволяет повысить качество лечения, увеличить период ремиссии.

**Ключевые слова:** кандидоз, иммунитет, лечение.

**Bulkina N. V., Panchenko A. D.** Evaluation of clinical efficacy of immunocorrection therapy for curing oral cavity candidosis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 477–481.

The research goal is to increase the efficacy of oral cavity candidosis treatment. 97 patients with oral cavity candidosis have been examined and treated. Diagnostics of germ culture, microscopical investigation of smear of oral mucosa and the sensitivity determination of causal agents to antifungal drugs have been performed. In order to assess immunological status of patients the concentration of immunoglobulins in their saliva has been determined. In order to find out specific antibodies for yeast-like fungi immune-enzyme blood analysis has been used. All the patients have received complex treatment. The control group has been administered immunomodulator «Gepon» for application to oral mucosa. 64.8% of patients with chronic oral cavity candidosis have had low concentration of immunoglobulin G in their blood serum. The concentration of immunoglobulins IgA, IgG and IgM in oral fluid has been lower than normal. The treatment efficiency has been considered as a way of recovery of local immunological status. Local administration of «Gepon» has been proved to increase the treatment quality and remission period.

**Key words:** candidosis, immunity, treatment.

**Введение.** В последние десятилетия оппортунистические инфекции, вызываемые условно-патогенными грибами, занимают особое место в практике клиницистов различных специальностей. Дрожжеподобные грибы широко распространены в окружающей среде, а кроме того, могут находиться в организме человека как сапрофиты, обуславливая кандидоносительство [1]. Слизистая оболочка полости рта может служить местом колонизации и инфицирования потенциально патогенными микроорганизмами [2]. Ключевым фактором начала инфекционного кандидозного процесса является нарушение неспецифической и специфической резистентности организма, как на местном, так и на общем уровне [3]. В пораженных тканях грибок существует как в виде почкующихся клеток, так и в виде ростковых трубок, псевдомицелия и истинного мицелия. Род *Candida* включает 163 вида, но основную роль в патологии человека играют ограниченное число видов при резком доминировании *C. Albicans* [1, 2]. Грибы рода *Candida* относят к полноценным Т-зависимым антигенам. Наиболее активными стимуляторами клеточного иммунитета считают белки *Candida*, гуморального — маннанпротеины клеточной стенки грибов [4]. Как при глубоком, так и при поверхностном кандидозе вырабатываются антитела, представленные иммуноглобулинами всех классов. Специфические антитела класса IgG к белкам клеточной стенки грибов *Candida* находят у большинства больных кандидозом [5]. В современной терапии кандидоинфекции слизистой оболочки

доминируют антифунгальные азолы. Эти препараты могут использоваться местно или системно. Однако после проведенной терапии сохраняется склонность у некоторой части больных к рецидивам, причина которых так и остается неясной. По мнению некоторых авторов, причина рецидивирования кроется в несостоятельности иммунной системы организма [6, 7]. В частности, считается, что ключевую роль играет недостаточность локальных иммунных механизмов, опосредованных клетками иммунной системы.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных кандидозом полости рта, восстановлению местного иммунного статуса путем применения в терапии иммуномодулятора «Гепон».

**Методы.** Для решения поставленных задач было обследовано и проведено лечение 97 больных кандидозом полости рта (женщин — 68 (70%), мужчин — 29 (30%)), из них с хроническими формами кандидоза 63 человека и с обострением хронических форм кандидоза 34 человека. Средний возраст пациентов составил  $48,2 \pm 2,1$  года. В качестве группы контроля обследованы 27 практически здоровых лиц (ПЗЛ) в возрасте от 21 до 65 лет, в среднем  $45,3 \pm 0,2$  года. Для получения объективных результатов больные всех обследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности болезни. Все больные были без выраженной сопутствующей патологии. Основную группу составили 35 пациентов, в лечение которых был включен иммунокорректирующий препарат «Гепон». Группу сравнения составили 35 пациентов с кандидозом полости рта, которые получали лечение по стандартной схеме, без применения иммуномодуляторов.

**Ответственный автор** — Панченко Анна Дмитриевна.  
Адрес: 410030, г. Саратов, ул. Б. Затонская, 19/21, кв. 45.  
Тел.: 8-917-303-25-78.  
E-mail: annastom85@yandex.ru

У пациентов был собран анамнез, проведены осмотр, основные и дополнительные методы исследования. Производилась микроскопия нативного мазка со слизистой оболочки полости рта по И.А. Алексееву-Беркману. Была выполнена культуральная диагностика с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антифунгальным препаратам на микропанели «Fungi test», США. Материалом для исследования служила ротовая жидкость больных кандидозом полости рта и ротовая жидкость группы контроля, а также венозная кровь пациентов всех групп. Забор ротовой жидкости и венозной крови осуществляли в утренние часы, натощак. В слюне определяли содержание иммуноглобулинов для оценки местного иммунологического статуса пациента. С целью выявления специфических антител к дрожжеподобным грибам был использован иммуноферментный анализ крови на анализаторе «Alfa Prime» фирмы «Meredith Diagnostics» (Англия), с использованием диагностического набора определения титра иммуноглобулинов G к грибам рода *Candida* фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Для исследований использовалась сыворотка крови. Исследование иммунологических показателей ротовой жидкости проводилось до лечения, после проведения комплексной терапии иммунограмма ротовой жидкости была выполнена через месяц. Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программ EXCEL и «Statistika 6,0» Производились вычисления величин: средняя арифметическая (M), средняя ошибка средней арифметической (m), мерой достоверности разности результатов определялся критерий Стьюдента (t).

Всем больным проводилась комплексная терапия. В схему лечения больных основной группы в качестве иммунокорректора назначался иммуномодулятор «Гепон» в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта в течение 20 минут. Лиофильно высушенный препарат «Гепон», 0,002 г, растворяли перед употреблением в 5 мл стерильного физиологического раствора NaCl. Полученный 0,04%-ный раствор «Гепона» наносился на стерильный ватный тампон, распределялся по слизистой оболочке полости рта, выдерживался в течение 20 минут. Процедуру повторяли 3 раза с интервалами 3 дня. Контрольный осмотр проводился через 7 дней и через 14 дней. Все методы лечения были направлены на

более длительный результат терапии, продление периода ремиссии.

**Результаты.** В результате проведенных исследований содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови контрольной группы составляет  $1,5 \pm 0,2$  г/л, что соответствует общепризнанной норме. В группе больных с хроническими формами кандидоза 52,3% пациентов имеют повышенное содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови, 8,6% уменьшенное содержание иммуноглобулинов G, 4,1% отрицательные значения иммуноглобулинов G. У обследованных пациентов с обострениями хронических форм кандидоза получили результаты: 11,6% уменьшенное содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови, 14,1% повышенное содержание иммуноглобулинов G, 9,3% содержание иммуноглобулинов соответствовало нормальным значениям. Большая часть обратившихся пациентов с диагнозом «кандидоз полости рта» имеют пониженное содержание иммуноглобулина G. При проведении иммунограммы ротовой жидкости определили титр иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM. По результатам тестов в группе больных с хроническими формами кандидоза наблюдалось уменьшение содержания секреторного IgA до  $0,037 \pm 0,025$  г/л при норме  $0,069 \pm 0,028$  г/л, снижение IgG в ротовой жидкости до  $0,028 \pm 0,022$  г/л, при  $0,042 \pm 0,017$  г/л в контроле, а также снижение содержания IgM до  $0,036 \pm 0,017$  г/л при норме  $0,055 \pm 0,011$  г/л. При исследовании уровня иммуноглобулинов у пациентов с обострением хронических форм кандидоза количество секреторного IgA равнялось  $0,032 \pm 0,022$  г/л, IgG  $0,031 \pm 0,017$  г/л, IgM  $0,04 \pm 0,017$  г/л (табл. 1). Повторная иммунограмма ротовой жидкости была выполнена через месяц, после проведенной местной иммунотерапии, а так же в группе пациентов, получивших лечение по стандартной схеме. Содержание иммуноглобулинов в ротовой жидкости у пациентов с хроническими формами и обострением хронических форм кандидоза полости рта составило: IgG  $0,044 \pm 0,025$  г/л при норме  $0,042 \pm 0,17$  г/л, показатель IgA повысился до  $0,08 \pm 0,021$  г/л при норме  $0,069 \pm 0,028$  г/л, IgM составил  $0,05 \pm 0,016$  г/л при  $0,055 \pm 0,011$  г/л в группе контроля, что соответствует средним значениям уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости. Традиционное лечение больных кандидозом полости рта без применения иммуномодуляторов сопровождалось положительной динамикой не только клинических, но и иммунологических пока-

Таблица 1

Содержание иммуноглобулинов (г/л) в ротовой жидкости у пациентов с различной формой кандидоза

| Показатель иммунитета | Практически здоровые лица<br>n=27 | Хронический атрофический кандидоз<br>n=21 | Хронический псевдомембранозный кандидоз<br>n = 27 | Хронический гиперпластический кандидоз<br>n = 15 | Обострение хронических форм кандидоза<br>n=34 |
|-----------------------|-----------------------------------|---|---|--|---|
| Ротовая жидкость      |                                   |   |   |  |   |
| Ig A                  | $0,069 \pm 0,028$                 | $0,027 \pm 0,014^*$                       | $0,034 \pm 0,02^*$                                | $0,051 \pm 0,02^*$                               | $0,032 \pm 0,022^*$                           |
| Ig G                  | $0,042 \pm 0,017$                 | $0,025 \pm 0,01^*$                        | $0,03 \pm 0,015^*$                                | $0,031 \pm 0,017^*$                              | $0,031 \pm 0,017^*$                           |
| Ig M                  | $0,055 \pm 0,011$                 | $0,03 \pm 0,011^*$                        | $0,04 \pm 0,013^*$                                | $0,04 \pm 0,011^*$                               | $0,04 \pm 0,017^*$                            |
| Кровь                 |                                   |   |   |  |   |
| Ig G                  | $1,5 \pm 0,2$                     | $1,21 \pm 0,21^*$                         | $1,34 \pm 0,16^*$                                 | $1,31 \pm 0,02^*$                                | $1,3 \pm 0,15^*$                              |

Примечание: показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями в контрольной группе практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).



зателей (IgG  $0,037 \pm 0,025$  г/л при норме  $0,042 \pm 0,17$  г/л, показатель IgA повысился до  $0,61 \pm 0,021$  г/л при норме  $0,069 \pm 0,028$  г/л, IgM составил  $0,45 \pm 0,016$  г/л при  $0,055 \pm 0,011$  г/л в группе контроля), однако показатели достоверно отличались от контрольных значений. Анализ полученных нами данных дает основание сделать вывод о том, что указанные показатели могут служить объективными критериями оценки состояния местного иммунитета полости рта, и являются статистически достоверными. При анализе результатов определения чувствительности к противогрибковым препаратам пациентов различных возрастных групп выявили закономерность: с увеличением возраста пациентов повышается устойчивость к противогрибковым препаратам различных фармакологических групп. Самая высокая устойчивость развивается к полиеновым противогрибковым антибиотикам: нистатину — у 68,6% пациентов, амфотерицину В — 57% обратившихся. Затем к производным имидазола: клотримазол — 63%. Высокочувствительны выделенные штаммы грибов рода *Candida albicans* к производным триазола: флуконазол 83,5% пациентов и интраконазол 70,1% (табл. 2).

**Клинический пример.** Пациентка И., 31 год, обратилась на кафедру терапевтической стоматологии Саратовского государственного медицинского университета с жалобами на обильный мягкий налет на спинке языка, постоянное чувство жжения боковой поверхности языка справа и слева, сухость в полости рта. При опросе выяснилось, что налет на спинке языка существует длительное время — около года. Чувство жжения, со слов пациентки, ощущение «ошпаренности» языка появилось около двух недель назад. В анамнезе выявлены частые бронхиты, до пяти раз в год, сопровождающиеся приемом антибиотиков (как правило, флемоксин), последний курс был за три недели до обращения. При осмотре полости рта: слизистая оболочка преддверья и полости рта гиперемированна, сухая, слюна вязкая, в большом количестве. Спинка языка покрыта обильным мягким налетом, бело-желтого цвета, легко снимающимся при поскабливании. При его удалении обнажается гиперемированная поверхность спинки языка. На дорсальной поверхности языка ярко выражен сосудистый рисунок. В нативном мазке со спинки языка обнаружен мицелий и споры гриба в большом количестве (+++). При проведении культуральной диа-

гностики выявлены грибы рода *Candida albicans* и определена чувствительность к антифунгальным препаратам. Выделенные у пациента грибы рода *Candida albicans* чувствительны к клотримазолу, флуконазолу, умеренно устойчивы к итраконазолу, устойчивы к нистатину, амфотерицину В. При проведении иммунограммы ротовой жидкости определили титр иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM. По результатам наблюдалось уменьшение содержания секреторного IgA до 0,03 г/л при норме  $0,069 \pm 0,028$  г/л, снижение IgG в ротовой жидкости до  $0,026$  г/л при  $0,042 \pm 0,017$  г/л в группе контроля, а также снижение содержания IgM до 0,04 г/л при норме  $0,055 \pm 0,011$  г/л. Иммуноферментный анализ крови показал повышенное содержание сывороточного иммуноглобулина G к грибам рода *Candida albicans*, его содержание 1,61 г/л в сыворотке крови, при норме  $1,5 \pm 0,2$  /л.

На основании анамнеза, осмотра и диагностических исследований был поставлен диагноз «хронический псевдомембранозный кандидоз». Лечение включало назначение Дифлюкана (по 50 мг, перорально один раз в день в течение 14 дней), который является селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов. В качестве иммунокорректора назначался иммуномодулятор «Гепон» в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта. Через 7 дней от начала приема Дифлюкана, после двукратной обработки полости рта «Гепоном» у пациентки уменьшились жалобы на чувство жжения, исчезла сухость полости рта, при этом налет на языке сохранился. При осмотре слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, увлажнена. Налет сохранился на корне языка. Местное применение «Гепона» оказало выраженное противовоспалительное действие, а также эффективно устранило сухость слизистой оболочки полости рта. На 14-й день обследования жалобы у пациентки отсутствовали. В полости рта слизистая оболочка бледно-розовая, увлажнена. Констатировали отсутствие налета на спинке языка. Эффективность лечения оценивали по количеству мицелия и почкующихся форм гриба *Candida albicans* в материале. В нативном мазке почкующихся форм гриба рода *Candida albicans* не обнаружено. Повторная иммунограмма ротовой жидкости была выполнена через месяц, после проведенной местной иммунотерапии. Содержание иммуноглобулинов в ротовой жидкости составило IgG  $0,044$  г/л при нор-

Таблица 2

Результаты определения чувствительности к противогрибковым препаратам пациентов различных возрастных групп

| Противогрибковые препараты | 18–25 лет<br>n = 8<br>(100%) |              | 25–35 лет<br>n = 12<br>(100%) |              | 35–45 лет<br>n = 20<br>(100%) |            | 45–55 лет<br>n = 25<br>(100%) |             | 55–70 лет<br>n = 35<br>(100%) |               |
|----------------------------|------------------------------|--------------|-------------------------------|--------------|-------------------------------|------------|-------------------------------|-------------|-------------------------------|---------------|
|                            | чувств.                      | устойч.      | чувств.                       | устойч.      | чувств.                       | устойч.    | чувств.                       | устойч.     | чувств.                       | устойч.       |
| Нистатин                   | 7<br>(87.5%)                 | 1<br>(12.5%) | 8<br>(66.6%)                  | 4<br>(33.3%) | 13<br>(65%)                   | 7<br>(35%) | 12<br>(48%)                   | 13<br>(52%) | 11<br>(31.4%)                 | 21<br>(68.6%) |
| Флуконазол                 | 8<br>(100%)                  | 0<br>(0%)    | 10<br>(83.3%)                 | 2<br>(16.6%) | 19<br>(95%)                   | 1<br>(5%)  | 21<br>(84%)                   | 4<br>(16%)  | 23<br>(65.7%)                 | 9<br>(34.3%)  |
| Интраконазол               | 5<br>(62.5%)                 | 3<br>(37.5%) | 9<br>(75%)                    | 3<br>(25%)   | 14<br>(70%)                   | 6<br>(30%) | 19<br>(76%)                   | 6<br>(24%)  | 21<br>(60%)                   | 11<br>(40%)   |
| Амфотерицин В              | 4<br>(50%)                   | 4<br>(50%)   | 7<br>(58.3%)                  | 5<br>(41.6%) | 11<br>(55%)                   | 9<br>(45%) | 16<br>(64%)                   | 9<br>(36%)  | 15<br>(43%)                   | 17<br>(57%)   |
| Клотримазол                | 8<br>(100%)                  | 0<br>(0%)    | 11<br>(91.6%)                 | 1<br>(8.3%)  | 18<br>(90%)                   | 2<br>(10%) | 23<br>(92%)                   | 2<br>(8%)   | 13<br>(37%)                   | 19<br>(63%)   |

Примечание: чувств. — чувствительны; устойчив. — устойчивы.

ме  $0,042 \pm 0,17$  г/л, показатель IgA повысился до  $0,08$  г/л при норме  $0,069 \pm 0,028$  г/л, IgM составил  $0,05$  г/л при норме  $0,055 \pm 0,011$  г/л, что соответствует средним значениям уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости.

**Обсуждение.** Большая часть обследованных с диагнозом «хронический кандидоз полости рта», имеют повышенное содержание сывороточного иммуноглобулина G, что не противоречит исследованиям, проведенным Ж. В. Степановой, Т. С. Куршаковой и J. Edwards et al. Концентрация Ig G при хроническом кандидозе полости рта повышается, так как Ig G непосредственно участвует в защитной реакции организма. Согласно исследованиям J. Edwards et al., антитела задерживают филаментацию и подготавливают последующее внутриклеточное уничтожение дрожжевых клеток. Сывороточный Ig G предотвращает склеивание клеток *C. albicans*. Изменение гуморального иммунитета обусловлено снижением функции иммунорегуляторных супрессорных Т-клеток, оказывающих существенное влияние на уровень В-клеточной активности и соответственно выработку антител. Полученные данные дают основание полагать, что снижение уровня местного гуморального иммунитета является одним из условий развития и частого рецидивирования кандидоза полости рта. Низкий титр антител свидетельствует о недостаточной активности местного иммунитета у больных кандидозом слизистой оболочки полости рта [3, 5]. Р. А. Mardh отмечает, что у большинства больных с недостаточностью Ig A отсутствуют сывороточные антитела к *C. albicans*. По нашим результатам, местное применение иммуномодулятора привело к увеличению количества общего Ig G в слюне, активации гуморального звена местного иммунитета ротовой полости в виде повышения продукции секреторного

IgA. Применение «Гепона» оказало выраженное противовоспалительное действие, а также эффективно устранило сухость слизистой оболочки полости рта.

**Заключение.** Лечение кандидоза, особенно его хронических форм, представляет значительные трудности ввиду склонности к рецидивам. По нашим отдаленным результатам, обострения кандидозной инфекции не наблюдалось в течение 10 месяцев. Данный факт позволяет сделать заключение, что только при восстановлении местного иммунного статуса можно рассчитывать на длительный результат лечения кандидозной инфекции, вызванной грибами рода *Candida albicans*.

#### Библиографический список

1. Шеклаков Н. Д., Милич М. В. Грибковые заболевания человека. М.: Медицина, 1970. С. 23–25.
2. Елизарова В. М., Дроботко Л. Н., Страхова С. Ю. Профилактика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта // Русский медицинский журнал. 1999. № 7. С. 919–200.
3. Степанова Ж. В. Кандидоз слизистых оболочек и гладкой кожи // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 3, № 4. С. 173–175.
4. Антигенные и аллергические свойства маннопротеидного аллергена *Candida albicans*/Н. И. Глушко, Р. Л. Смирнова, Е. В. Агафонова, В. П. Нефедов // Современная микология в России: I съезд микологов. М.: Национальная академия микологии, 2002. С. 354–355.
5. Characterization of the cellular immune function of patients with chronic mucocutaneous candidiasis/D. Moraes-Vasconcelos, N. M. Orii, C. C. Romano [et al.] // Clin. Exp. Immunol. 2001. № 2. P. 247–253.
6. Kent H. L. Epidemiology of vaginitis // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1999. Vol. 165. P. 1168–1175.
7. Mardh P. A. The vaginal ecosystem // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1991. Vol. 165 (2-4). P. 1163–1168.
8. Железняк В. А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении кандидоза полости рта: автореф. дис.... канд. мед. наук. Самара, 2010. 25 с.

удк 616.314.17-002-06: [616.33:616.342] –002.44-074-085.014.425.862 (045)

Оригинальная статья

### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕКСИДОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

**Л. Ю. Островская** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры терапевтической стоматологии, доктор медицинских наук; **Ю. А. Кобзева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, кандидат медицинских наук; **Н. А. Хариш** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, кандидат медицинских наук.

#### CLINICAL AND LABORATORY SUBSTANTIATION OF MEXIDOL USE IN COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCERS

**L. U. Ostrovskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapeutic Stomatology, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **U. A. Kobzeva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapeutic Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **N. A. Kharish** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapeutic Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 14.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Островская Л. Ю., Кобзева Ю. А., Хариш Н. А.** Клинико-лабораторное обоснование использования мексидола в комплексном лечении пародонтита у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 481–485.

С целью определения клинико-патогенетической эффективности мексидола в комплексной терапии пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки проведены обследование и лечение 296 больных. **Методы.** Всем проведено эндоскопическое, гистологическое и иммуногистохимическое обследование. Выполнено исследование содержания интерлейкина-6, -10, -18 в ротовой жидкости методом иммуноферментного анализа. Полученные материалы обработаны с использованием статистических пакетов программ Excel и Statistica 6.0 с последующим анализом полученных материалов, включающих параметрические и непараметрические методы одномерной и многомерной статистики. **Результаты.** Установлено, что использование в комплексном лечении больных пародонтитом на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки мексидола позволяет уменьшить выраженность местного воспаления, нормализовать про-

цессы нейрогуморальной и цитокиновой регуляции, что обеспечивает ускорение процессов выздоровления, снижение частоты рецидивов.

**Ключевые слова:** пародонтит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, мексидол.

**Ostrovskaya L. U., Kobzeva U. A., Kharish N. A. Clinical and laboratory substantiation of Mexidol use in complex treatment of periodontitis in patients with peptic ulcers // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 481–485.**

To determine the clinical pathogenetic efficacy of Mexidol in the combined therapy of parodontitis in patients with peptic ulcers medical examination and treatment of 296 patients were carried out. Endoscopic, histological and immunohistochemical studies were performed in all examined patients. Investigation of interleukin –6, –10, –18 in oral cavity by immunoferrmental analysis was conducted. It was established that Mexidol use in the combined treatment of patients with periodontitis and peptic ulcer allowed to decrease evidence of local inflammation, to normalize processes of neurohumoral and cytokine regulation, that provided acceleration of recovery processes, decrease in periodontitis recurrences. The statistical programs Exsel и Statistica 6.0 were used in the study. The subsequent analysis of the received data was carried out.

**Key words:** periodontitis, peptic ulcer, Mexidol.

**Введение.** Традиционные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта направлены на устранение микробного фактора и включают контроль образования зубного налета, использование антимикробных, противовоспалительных средств местного и общего применения, совершенствование хирургических методов устранения инфекционно-деструктивного очага в пародонте. Однако они не всегда достаточно эффективны и нередко не препятствуют обострению патологии. Перспективным в комплексном лечении хронического гингивита и пародонтита в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки является использование антиоксидантов и антигипоксантов [1, 2].

В последние годы во многих областях клинической медицины успешно применяется антиоксидант мексидол (3-окси-6-метил-2-этилпиридин сукцинат), являющийся структурным аналогом соединений группы витамина В<sub>6</sub> [3]. Мексидол обладает антиоксидантным, противогипоксическим, иммуномодулирующим и антимикробным действием [4, 5].

**Цель:** повышение эффективности лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

**Методы.** Для оценки эффективности включения мексидола в комплексную терапию воспалительных заболеваний пародонта на фоне ЯБЖ и ЯБДК пациенты разделены на 2 основные группы. Группу I составили 90 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне ЯБДК и 59 пациентов на фоне ЯБЖ, которые получали стандартное стоматологическое лечение и эрадикационную терапию первой линии в течение 7 дней. В группе II (85 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне ЯБДК и 62 — на фоне ЯБЖ) к проводимому лечению добавлен мексидол. Схема использования препарата: 2 мл 5%-ного раствора внутримышечно 1 раз в день и аппликации или инстилляций 2–3 раза в день в пародонтальный карман (способ приготовления: 1 ампулу препарата вскрыть и смочить раствором турунду, которую поместить в пародонтальный карман на 20 минут). Рекомендовали чистку зубов зубной пастой из серии «MEXIDOL dent» 2 раза в день в течение 3–5 минут. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

Всем больным проводили комплексное лечение заболеваний пародонта, включающее профессиональную гигиену полости рта, консервативную те-

рапию по общепринятым схемам, по показаниям производилось хирургическое устранение пародонтального кармана. Терапия пациентов с ЯБ базировалась на рекомендациях Маастрихтской конференции III 2005 г. и включала в себя ингибитор протонной помпы — омепразол, 20 мг 2 раза в день, и два антибактериальных препарата: кларитромицин, 500 мг 2 раза в сутки, и амоксициллин, 1 г 2 раза в сутки, в течение 7 дней, затем омепразол 40 мг/сутки в течение 4–6 недель.

Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями В.С. Иванова [6]. В диагностике воспалительных заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую XVI Пленумом Всесоюзного общества стоматологов (1983) и дополненную Г.М. Барером и Т.И. Лемецкой (1996). Диагностика ЯБ базировалась на классических критериях [7] и осуществлялась с учетом клинико-эндоскопических, функциональных и морфологических данных. НР-статус в желудке и пародонтальных карманах определялся гистобактериоскопически и методом иммунофлюоресценции с использованием наборов реактивов «ДАКО».

Критерии включения пациентов в исследование: лица обоего пола в возрасте 18–60 лет, страдающие хроническим генерализованным катаральным гингивитом или хроническим генерализованным пародонтитом на фоне ЯБЖ и ЯБДК в фазе обострения, подписавшие протокол информированного согласия о цели и характере работы.

Критерии исключения: пациенты с зубочелюстными аномалиями и деформациями, протяженными дефектами зубных рядов и патологической стираемостью, ортодонтическими аппаратами; наличие осложнений ЯБДК и ЯБЖ (кровотечение, перфорация); длительно не рубцующаяся язва желудка (более 12 недель) и двенадцатиперстной кишки (более 8 недель); наличие сопутствующих заболеваний органов пищеварения (хронический панкреатит, хронический холецистит, хронический гепатит в фазе обострения); сахарного диабета; тяжелых сопутствующих заболеваний (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения); опухолей любой локализации; осложненный аллергологический анамнез в отношении препаратов схемы терапии; отказ больного от обследования.

Для идентификации эпителиоцитов десны и желудка, продуцирующих эндотелин-1, мелатонин и NO-синтазу, и изучения пролиферативной активности клеток проводили иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных мышинных антител к NO-синтазе (1:150, Novocastra), к эндотелину-1 (Sigma, St. Louis, USA, титр 1:200),

**Ответственный автор** — Островская Лариса Юрьевна.  
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Мичурина, 4, кв. 20.  
Тел.: 8-905-320-18-53.  
E-mail: nastya\_ostrovskaya@mail.ru



белку Ki-67 (1:100, Novocastra), антиапоптозному белку Bcl-2 (1:100, Novocastra), кроличьих антител к мелатонину (1:100, CIDtech Res. Comp.).

Определение концентрации интерлейкина-6, интерлейкина-10, интерлейкина-12 и интерлейкина-18 в ротовой жидкости проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью иммуноферментного анализатора «Униплан» с использованием наборов реактивов «Интерлейкин-6» и «Интерлейкин-10» (ООО «Цитокин», Россия), «Интерлейкин-18 — ИФА — БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) и «Интерлейкин-12+r40» (IBL, США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica определяли среднее значение и ошибку среднего, с использованием критериев достоверности Стьюдента и Манна — Уитни. Исследование одобрено этическим комитетом Саратовского медицинского университета.

**Результаты.** На фоне терапии мексидолом все пациенты отметили прекращение болевых ощущений, уменьшение кровоточивости на 2–3-и сутки от начала лечения. Эффективность традиционного лечения, дополненного терапией мексидолом, у пациентов с гингивитом и пародонтитом различной степени тяжести подтверждается положительной динамикой клинических критериев оценки состояния пародонта, в том числе изменением показателей стоматологических индексов.

Практически по всем определяемым тестам (индекс гигиены, индекс кровоточивости десны, РМА, пародонтальный индекс) на 2-й неделе лечения и через 2 месяца от начала лечения у больных группы II показатели были существенно ниже, чем у пациентов группы I.

Ремиссия гингивита и пародонтита легкой степени в группе II была достигнута у всех пациентов, в среднем в течение  $6,78 \pm 0,37$  и  $9,75 \pm 0,26$  дней соответственно, т.е. в более сжатые сроки, чем у больных группы I.

Пациенты с пародонтитом в соответствии с имеющимися клиническими признаками заболевания нуждались в комплексном лечении; одним из ключевых его компонентов являлось хирургическое вмешательство, которое предварялось терапевтическим этапом. Подготовка больного пародонтитом к операции требует достаточно много времени, что не может удовлетворить ни больного, ни врача. В связи с этим важным при лечении пациента с пародонтитом становятся сокращение сроков предоперационной подготовки, регрессия воспалительных процессов в тканях пародонта, профилактика послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. Анализ течения послеоперационного периода позволил констатировать, что у больных группы II исчезновение болевых ощущений и коллатерального отека тканей наступало на  $3,2 \pm 0,3$  сутки, в то время как в группе I — на  $4,7 \pm 0,3$  сутки. Заживление в области оперативного вмешательства у больных группы II наблюдали в среднем через  $8,0 \pm 0,4$  суток, в то время как у больных группы I — через  $10,6 \pm 0,5$  суток ( $p < 0,05$ ).

Клиническую эффективность мексидола в противоязвенной терапии оценивали по следующим критериям: купирование болевого и диспептического синдромов и сроки рубцевания пептического дефекта.

При применении мексидола был отмечен быстрый анальгезирующий эффект. У больных ЯБДК через  $1,54 \pm 0,48$  дня, а у больных ЯБЖ — через  $1,87 \pm 0,52$  дня боли уменьшались, а через 3–4 дня (в

среднем через  $3,27 \pm 0,35$  дня при ЯБДК и  $3,67 \pm 0,55$  при ЯБЖ) у 94 и 92,3% пациентов с ЯБДК и ЯБЖ наблюдалось полное исчезновение клинических симптомов заболевания. При медикаментозном лечении больных язвенной болезнью длительность болевого синдрома варьировала от 2 до 18 дней и составила в среднем  $5,54 \pm 0,84$  при ЯБДК и  $7,15 \pm 0,76$  при ЯБЖ, что достоверно больше, чем в группе II, где применяли мексидол ( $p < 0,05$ ).

В группе II заживление язвенного дефекта наблюдали в сроки от 12 до 28 дней, что составило в среднем  $15,87 \pm 1,12$  дня при ЯБДК и  $18,78 \pm 1,25$  при ЯБЖ. Рубцевание язвы в группе сравнения происходило несколько позже — в течение  $17,72 \pm 1,37$  дня при ЯБДК и  $21,55 \pm 1,33$  дня при ЯБЖ.

Полная регрессия воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка на фоне комплексной терапии с применением мексидола достигнута у 48,2% пациентов с ВЗП на фоне ЯБДК и у 51,6% — на фоне ЯБЖ, что достоверно чаще, чем при лечении, включающем 7-дневную схему эрадикации: 24,4% с ЯБДК и 32,2% с ЯБЖ ( $p < 0,05$ ).

Частота эрадикации *H. pylori* (семидневная схема) в сочетании с мексидолом составила 94,1 и 91,9% соответственно при ЯБДК и ЯБЖ, что соответствовало по эффективности 14-дневной схеме антибактериальной терапии. Недельный курс антибиотикотерапии в сочетании с мексидолом приводит к достоверному снижению *H. pylori* в пародонтальных карманах и зубном налете у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне ЯБДК и ЯБЖ.

Большинство пациентов, получавших 7-дневную эрадикационную терапию в сочетании с мексидолом, отметили хорошую переносимость курса лечения. Побочные эффекты наблюдались у 20 (13,6%) больных ЯБДК и ЯБЖ: металлический привкус во рту у 5, головная боль у 4 больных, что пациенты связывали с приемом омепразола, кишечная диспепсия у 9 пациентов.

Анализ регрессии субъективных и объективных симптомов заболеваний пародонта показал, что в группе II через 2 месяца от начала лечения у всех пациентов достигнута ремиссия гингивита и пародонтита легкой степени, ремиссию пародонтита средней и тяжелой степеней на фоне ЯБДК наблюдали у всех, а на фоне ЯБЖ у 32 (91,4%) больных. Напротив, у пациентов группы I ремиссия пародонтита средней и тяжелой степеней констатирована у 68 и 70% пациентов с ЯБДК и ЯБЖ ( $p < 0,05$ ).

Для получения объективной информации о состоянии тканей пародонта после проведенного нами комплексного лечения с применением мексидола, мы проанализировали динамику клинических показателей, параметров клеточного обновления, состояния нейроэндокринного и цитокинового звеньев регуляции.

По результатам морфометрического анализа эпителиоцитов десны нами установлена нормализация процессов пролиферации и апоптоза эпителиоцитов десны после проведения комплексного лечения с применением мексидола (табл. 1), а также положительная динамика количественной плотности эпителиальных клеток, иммунопозитивных к синтазе оксида азота и мелатонину. Вместе с тем в обеих наблюдаемых группах пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степеней после лечения сохранялась гиперплазия клеток десны, иммунопозитивных к эндотелину-1 (табл. 2). После применения мексидола



Таблица 1

**Динамика показателей клеточного обновления эпителиоцитов десны у пациентов с пародонтитом в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки через 2 месяца лечения с применением мексидола**

| Группа пациентов   |                 | I Ki-67 (%) | I apopt (%) | Ibcl-2 (%) |
|--|-----------------|-------------|-------------|------------|
| Практически здоровые лица, n=25                              |                 | 13,5±0,7    | 0,52±0,04   | 2,9±0,3    |
| Пациенты с ХГП легкой степени на фоне ЯБДК и ЯБЖ             | группы I, n=62  | 16,0±1,3    | 0,58±0,06   | 3,3±0,5    |
|  | группы II, n=55 | 14,0±0,8    | 0,47±0,06   | 3,8±0,5    |
| Пациенты с ХГП средней и тяжелой степеней на фоне ЯБДК и ЯБЖ | группы I, n=55  | 23,4±1,5*   | 0,67±0,05*  | 10,6±0,8*  |
|  | группы II, n=60 | 12,7±1,2#   | 0,50±0,04#  | 6,0±0,5*#  |

Примечание: расчеты приведены на 1 кв.мм десны; \* – показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05); # — показатели у пациентов группы II имеют достоверные различия со значениями у пациентов группы I (p<0,05).

Таблица 2

**Количественная характеристика эпителиоцитов десны, иммунопозитивных к эндотелину-1, мелатонину и NO-синтазе, у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки через 2 месяца после лечения с применением мексидола**

| Группа пациентов   |                 | NO-синтаза-иммунопозитивные клетки | Эндотелин-1-иммунопозитивные клетки | Мелатонин-иммунопозитивные клетки |
|--|-----------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Практически здоровые лица, n=25                              |                 | 4,4±0,7                            | 5,2±0,6                             | 12,5±1,1                          |
| Пациенты с ХГКГ на фоне ЯБДК и ЯБЖ                           | группы I, n=32  | 6,0±0,8                            | 7,3±0,9                             | 11,7±1,0                          |
|  | группы II, n=32 | 6,2±0,9                            | 7,0±0,8                             | 11,4±1,0                          |
| Пациенты с ХГП легкой степени на фоне ЯБДК и ЯБЖ             | группы I, n=62  | 5,7±0,6                            | 6,0±0,7                             | 13,2±1,0                          |
|  | группы II, n=55 | 6,7±0,9                            | 7,5±0,9                             | 13,7±1,3                          |
| Пациенты с ХГП средней и тяжелой степеней на фоне ЯБДК и ЯБЖ | группы I, n=55  | 10,3±0,9*                          | 22,4±1,0*                           | 8,2±0,7*                          |
|  | группы II, n=60 | 5,5±0,7#                           | 14,0±1,2*#                          | 11,2±0,7#                         |

Примечание: расчеты приведены на 1 кв.мм десны; \* – показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05); # — показатели у пациентов в группе II имеют достоверные различия со значениями в группе I (p<0,05).

Таблица 3

**Динамика содержания цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки через 2 месяца после лечения с применением мексидола**

| Группа пациентов   |                 | Показатель  |              |              |              |
|--|-----------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
|  |                 | ИЛ-6, пг/мл | ИЛ-10, пг/мл | ИЛ-12, пг/мл | ИЛ-18, пг/мл |
| Практически здоровые лица, n=25                              |                 | 12,60±1,51  | 7,20±1,02    | 18,52±1,43   | 11,32±1,26   |
| Пациенты с ХГКГ на фоне ЯБДК и ЯБЖ                           | группы I, n=32  | 17,65±2,11  | 10,63±2,13   | 22,66±2,70   | 16,56±2,58   |
|  | группы II, n=32 | 14,53±2,45  | 8,59±1,80    | 25,19±3,53   | 10,94±2,18   |
| Пациенты с ХГП легкой степени на фоне ЯБДК и ЯБЖ             | группы I, n=62  | 16,82±1,57  | 6,40±0,94    | 23,47±2,59   | 12,40±1,43   |
|  | группы II, n=55 | 10,73±1,49  | 9,37±1,63    | 17,82±1,68   | 16,45±2,34   |
| Пациенты с ХГП средней и тяжелой степеней на фоне ЯБДК и ЯБЖ | группы I, n=55  | 48,63±4,37* | 54,82±4,06*  | 22,72±2,60   | 38,27±2,53*  |
|  | группы II, n=60 | 15,42±2,05  | 11,68±2,56   | 20,82±1,00   | 14,58±1,64   |

Примечание: \* — показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05).

количество изучаемых нейроэндокринных клеток в слизистой оболочке желудка было наиболее близко к контрольным значениям.

Анализ показателей цитокинового баланса показал, что в группе II через 2 месяца после лечения наблюдалась нормализация содержания ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12 и ИЛ-18 в ротовой жидкости (табл. 3).

В дальнейшем при проспективном наблюдении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и язвенной болезнью, получавших мексидол, через 6 месяцев ремиссию воспалительных заболе-

ваний пародонта регистрировали у всех больных гингивитом и у 90,4% больных пародонтитом, рецидива язвенной болезни в этот период не было.

**Обсуждение.** Высокая клиническая эффективность применения мексидола в комплексном лечении больных воспалительными заболеваниями пародонта на фоне язвенной болезни была ассоциирована с положительной динамикой количественной плотности эпителиальных клеток десны и желудка, иммунопозитивных к синтазе оксида азота и мелатонину, нормализацией процессов пролиферации и апопто-

за эпителиоцитов десны и содержания цитокинов в ротовой жидкости, что согласуется с данными других авторов [1, 8]. Анализируя полученные результаты, можно говорить о восстановлении баланса между факторами агрессии и цитопротективными свойствами пародонта и слизистой оболочки желудка, что создает благоприятные условия для ремиссии гингивита или пародонтита и репарации пептического дефекта гастродуоденальной зоны.

Применение мексидола в комплексном лечении пациентов с сочетанной патологией пародонта и язвенной болезнью рекомендовано пациентам, которым нежелательно проведение 14-дневной схемы эрадикационной терапии (кишечная диспепсия, проведение антибактериального лечения вне связи с основным заболеванием в ближайшие 6 месяцев), или у которых имеются ее побочные эффекты [9].

**Заключение.** Представленные данные свидетельствуют о том, что применение мексидола у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне язвенной болезни не только направлено на достижение ремиссии язвенной болезни, но и обосновано с позиции лечения и профилактики патологии пародонта.

Применение мексидола позволяет сократить сроки предоперационной подготовки до 9–10 дней и добиться стабильной ремиссии язвенной болезни и заболевания пародонта у всех больных гингивитом и у 90,4% больных пародонтитом через 6 месяцев наблюдения.

**Конфликт интересов.** В результатах работы отсутствует коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц, в рукописи

отсутствуют описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

### Библиографический список

1. Применение препарата Мексидол в стоматологической практике: учеб.-метод. пособие / Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова, Т. И. Лемецкая [и др.]. М., 2006. 49 с.
2. Panjamurthy K., Manoharan S., Ramachandran C. R. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis // *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2005. Vol. 10, № 2. P. 255–264.
3. Катунина Н. П. Изучение антигипоксической активности новых производных 3-оксипиридина, бензимидазола, оксиникотиновой кислоты и меркаптобензимидазола: автореф. дис.... канд. биол. наук. Смоленск, 2002. 20 с.
4. Муршудли Р. Ч. Новые подходы к лечению экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей (экспериментальное исследование): автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2002. 22 с.
5. Шумский А. В. Применение мексидола в лечении герпетической инфекции полости рта // *Стоматология сегодня.* 2005. № 8 (49). С. 35–36.
6. Иванов В. С. Заболевания пародонта. М.: Мед. информ. агентство, 2001. 300 с.
7. Василенко В. Х., Гребенев А. Л., Шептулин А. А. Язвенная болезнь (современные представления о патогенезе, диагностике, лечении). М.: Медицина, 1987. 285 с.
8. Просвилова Е. П., Дмитриева Л. А., Серенков В. Л. Изменение показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в смешанной слюне и десневой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в результате дополнительной антиоксидантной терапии мексидолом // *Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины.* М., 2004. С. 311–312.
9. Айвазова Р. А. Эффективность эрадикационной терапии в лечении заболеваний пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.

УДК 616.314.17/.18–008.1:085.37]–085–089 (045)

Оригинальная статья

## ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

**А. П. Ведяева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ординатор кафедры терапевтической стоматологии; **Н. В. Булкина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, профессор, доктор медицинских наук; **Д. А. Смирнов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры хирургической стоматологии, кандидат медицинских наук; **Н. Б. Захарова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор, доктор медицинских наук.

## OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS USING IMMUNOCORRECTING THERAPY

**A. P. Vedyayeva** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapeutic Stomatology, Post-graduate;* **N. V. Bulkina** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapeutic Stomatology, Professor, Doctor of Medical Science;* **D. A. Smirnov** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgical Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science;* **N. B. Zakharova** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Central Scientific Research Laboratory, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 20.11.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Ведяева А. П., Булкина Н. В., Смирнов Д. А., Захарова Н. Б.** Оптимизация комплексного лечения больных быстро прогрессирующим пародонтитом с применением иммунокорректирующей терапии // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011. Т. 7, № 2. С. 485–490.

Применение иммуномодулятора гепона в комплексной терапии быстро прогрессирующего пародонтита обеспечивает нормализацию цитокинового баланса экссудата пародонтальных карманов за счет повышения уровня противовоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8, IFN- $\gamma$ ) и остеопротегерина, косвенно подтверждающего улучшение состояния костной ткани альвеолярных отростков челюстей, а также выраженного снижения концентрации провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10) и трансформирующего фактора роста  $\beta$ . Применение гепона позволяет повысить эффективность предоперационной подготовки, ускорить послеоперационную реабилитацию больных и добиться ремиссии заболевания до шести месяцев в 71% случаев, что на 28% выше, чем в группе больных, получающих традиционное лечение.

**Ключевые слова:** быстро прогрессирующий пародонтит, иммуномодулирующая терапия, гепон.

Vedyaeva A. P., Bulkina N. V., Smirnov D. A., Zakharova N. B. Optimization of complex treatment of aggressive periodontitis using immunocorrecting therapy // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 485–490.

Application of immunomodulator Gepon in treatment of aggressive periodontitis provides the normalization of cytokine balance of periodontal pockets exudate by raising the level of anti-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-8, IFN- $\gamma$ ) and osteoprotegerin, indirectly confirming the improvement of bones of alveolar processes of jaws, as well as by significant decrease in the concentration of proinflammatory cytokines (IL-4, IL-10) and transforming growth factor  $\beta$ . Gepon application improves the efficiency of preoperative period, accelerates postoperative rehabilitation of patients and helps achieve remission period up to 6 months in 71% of cases, which is in 28% higher than in patients receiving traditional treatment.

**Key words:** aggressive periodontitis, immunocorrecting therapy, gepon.

**Введение.** Заболевания пародонта представляют серьезную проблему современной медицины ввиду почти 100%-ной распространенности и все возрастающей поражаемости лиц молодого возраста [1]. При этом все чаще встречаются агрессивные формы, в частности быстро прогрессирующий пародонтит (БПП), имеющий практически непрерывно рецидивирующее течение [2]. Профилактика и повышение эффективности комплексного лечения болезней пародонта, в частности быстро прогрессирующего пародонтита, становятся актуальной проблемой современной стоматологии. Атипичность быстро прогрессирующего пародонтита проявляется в том, что активное разрушение опорных тканей зубов начинается в молодом возрасте, с 20–25 лет. Заболевание протекает с бурными клиническими проявлениями, сопровождается очень быстрой и массивной потерей всех тканей пародонта, в первую очередь челюстной кости, практически не поддается лечению с помощью традиционных средств и в относительно короткий промежуток времени (5–7 лет) приводит к полной потере зубов, вследствие чего отличается крайне неблагоприятным прогнозом [3]. По мнению ряда авторов, главными этиологическими факторами развития атипичных форм воспалительных заболеваний пародонта, и в частности БПП, являются *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, которые входят в состав зубной бляшки и отличаются наиболее высокой агрессивностью и способностью проникать в ткани пародонта [4, 5]. Эти микроорганизмы участвуют в формировании иммунного ответа организма на их внедрение в ткани пародонта, вызывая развитие аутоиммунного воспаления или иммунодефицитного состояния [6, 7]. В настоящее время установлена важная роль про- и противовоспалительных цитокинов в регуляции воспаления в тканях пародонта. Усиление продукции антигенстимулированными моноцитами, тканевыми макрофагами, лимфоидной тканью провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8 и ряда других) сопровождается развитием полимодальных локальных и дистантных эффектов, приводящих в конечном итоге к нарушениям микроциркуляции в тканях пародонта, распаду коллагена периодонтальных связок, резорбции костной ткани альвеолярных отростков челюстей путем не прямой дифференцировки предшественников остеокластов [8]. Ингибирующим эффектом на синтез провоспалительных цитокинов обладает трансформирующий фактор роста — TGF- $\beta$ 1, который в свою очередь стимулирует пролиферацию фибробластов, синтез белков межклеточного матрикса, коллагена, а в конечном итоге процессы регенерации. Недавно идентифицирован новый элемент фактора некроза опухоли остеопротегерин — белок, синтезируемый остеобластами, который является

ключевым звеном ингибирования дифференциации и активации остеокластов и поэтому имеет большое значение в процессе резорбции костной ткани [8]. Остеопротегерин ингибирует связывание RANK и RANK — лиганда, тем самым ингибируя мобилизацию, пролиферацию и активацию остеокластов. Стимулирующее и ингибирующее действие цитокинов осуществляется посредством связывания их с большим количеством рецепторов на поверхности клеток и может быть направлено на клетки, участвующие в воспалении, в регенерации, в развитии иммунного ответа. В силу этих причин патогенетически оправданным и необходимым компонентом комплексного лечения заболеваний пародонта является иммунокорректирующая терапия, позволяющая активизировать местный иммунитет, то есть как можно эффективнее повысить способность тканей к защите от инфекции, стимулировать факторы регенерации костной ткани [9]. Поиск новых иммунологических препаратов позволил обратить внимание на препарат гепон, который не только обладает иммуномодулирующими свойствами за счет изменения спектра синтезируемых клетками цитокинов, но и повышает функциональную активность фибробластов и эпителиальных клеток, что улучшает способность тканей пародонта к регенерации.

Цель исследования: повысить эффективность комплексного лечения больных быстро прогрессирующим пародонтитом путем применения препарата гепон.

**Методы.** Проведено обследование 80 человек, из которых 20 практически здоровых добровольцев и 60 больных БПП. Все пациенты были разделены на две группы: I группу (30 человек) составили больные БПП, в комплексном лечении которых применялся иммунокорректирующий препарат гепон; во II группе (30 человек) проводили традиционную терапию. Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 17 до 35 лет; достоверный диагноз БПП, информированное согласие пациента. При сборе анамнеза у всех больных учитывались такие факторы, как длительность заболевания, характер течения процесса в пародонте, результаты проводимого ранее лечения, продолжительность ремиссий.

Для объективной оценки состояния тканей пародонта в процессе наблюдения и лечения больных использовались следующие тесты: упрощенный индекс гигиены, индекс кровоточивости десневой борозды, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, пародонтальный индекс, определение патологической подвижности зубов, определение глубины пародонтальных карманов. Проводилось рентгенологическое исследование зубочелюстной системы — ортопантограмма и прицельная внутриротовая рентгенограмма отдельных групп зубов [10]. Иммунологическое обследование: определение содержания цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8, IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-10), трансформирующего фактора роста  $\beta$  и остеопротегерина в экссудате пародонтальных карманов методом твер-

Ответственный автор — Ведяева Анна Петровна.  
Адрес: 410600, ул. Киселева, д. 68 а, кв. 10.  
Тел.: 53-90-80.  
E-mail: vandrer@mail.ru

дофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «Вектор Бест».

Обследование больных БПП проводили при первом посещении до лечения, через 1 месяц после проведения курса местной терапии с целью предоперационной подготовки, через 3 месяца после проведения хирургического лечения и в отдаленные сроки — через 6 месяцев от начала лечения. Всем пациентам проводилось комплексное лечение, которое включало: контроль и коррекцию индивидуальной гигиены полости рта; профессиональную гигиену полости рта (удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений) с последующим медикаментозным орошением пародонтальных карманов 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата; устранение местных факторов, способствующих скоплению и активации действия микробного фактора (пломбирование придесневых кариозных полостей, устранение дефектов пломб, восстановление межзубных контактов); шинирование подвижных зубов с применением материалов на основе неорганической матрицы-стекловолокна (GlasSpan, США, и Fiber Splint, Швейцария) и жидких фотополимеров; функциональное избирательное шлифование, выравнивание окклюзионной поверхности для исключения травматических узлов, по показаниям проводилась коррекция мягких тканей преддверия полости рта.

В комплексную предоперационную подготовку больных I группы был включен препарат гепон (Имафарма), относящийся к группе иммуномодуляторов. Гепон представляет собой синтетический пептид, состоящий из 14 аминокислотных остатков по 2 мг во флаконе, который растворяли в 2 мл воды для инъекций. Зубной ряд изолировали от слюны с помощью адсорбционных валиков и проводили инстилляцию пародонтальных карманов и аппликацию на десну. Для определения оптимальной методики применения препарата группе пациентов (15 человек) проводили аппликацию гепона в виде мази (гепон 0,006; ланолин 10,0; масло оливковое 10,0; вода для инъекций 10,0). Курс лечения составлял 10 процедур, проводимых через день. Общее лечение включало назначение в до- и послеоперационном периоде антибактериального препарата Рулид по 150 мг 2 раза в день, в сочетании с низоралом по 200 мг 1 раза в день на протяжении 10–14 дней (в зависимости от клинической динамики).

Статистическая обработка результатов исследования цитокинов производилась набором программ Stat Soft Statistica v 6.0. Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25–75 процентиль); для определения достоверности различия между группами использовался критерий Крускала — Уоллиса.

**Результаты.** У пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом, по данным анамнеза, давность заболевания составляла от одного до пяти лет. При обследовании больных были выявлены жалобы на неприятный запах изо рта, гиперемия в области десен, кровоточивость во время чистки зубов, при приеме твердой пищи, наличие зубных отложений, изменение положения и подвижность зубов, а также периодическое гноетечение. При объективном обследовании отмечались воспалительные явления, отечность десневых сосочков, гиперемия десны, выраженная кровоточивость. Значения индекса РМА составляли  $47,75 \pm 2,4\%$ ; глубина пародонтального кармана определялась до 8,5 мм, PI-6,  $47 \pm 0,05$ , зубы имели 2–3-ю степень подвижности. У всех больных

выявлены наддесневые и поддесневые зубные отложения. Показатели УИГ составили  $2,2 \pm 0,05$ , что соответствовало плохому состоянию гигиены полости рта. На ортопантомограмме отмечалась выраженная деструкция костной ткани межзубной перегородки, которая характеризовалась исчезновением компактной пластинки, резорбцией межальвеолярной перегородки на 1/2 и более ее высоты, поражением фуркаций в вертикальном направлении от 4 до 8 мм (подкласс В), выраженными явлениями остеопороза. У 19 (31,6%) пациентов с БПП отмечается несоответствие тяжести клинических проявлений и степени деструктивных процессов костной ткани альвеолярных отростков челюстей: при незначительной степени воспаления десневого края рентгенологически отмечалась выраженная активная деструкция костной ткани. Нами установлено, что при БПП имеется выраженный цитокиновый дисбаланс в экссудате пародонтальных карманов. У всех больных БПП отмечено повышение концентрации провоспалительного интерлейкина-1 $\beta$  практически в 4 раза относительно данных контрольной группы. Увеличение содержания IL-1 $\beta$  коррелировало с глубиной пародонтальных карманов ( $r_{\text{ИЛ-1}\beta} = 0,512$ ) и степенью кровоточивости десны ( $r_{\text{ИЛ-1}\beta} = 0,504$ ). Следовательно, содержание данного цитокина в экссудате пародонтальных карманов можно рассматривать как дополнительный лабораторный критерий степени тяжести БПП.

Интерлейкин-8 является важнейшим медиатором воспалительного процесса, который вырабатывают активированные макрофаги. У больных БПП содержание IL-8 увеличено более чем в 3 раза по сравнению с контрольной группой. Иммунорегуляторный цитокин IFN- $\gamma$  достоверно снижен в экссудате пародонтальных карманов по сравнению с контрольными значениями. Данный факт, по нашему мнению, является проявлением серьезных нарушений местного иммунитета тканей пародонтального комплекса у больных БПП, что находит свое проявление в неуклонно прогрессирующем воспалительно-деструктивном процессе и торпидном течении заболевания.

Состояние иммунитета полости рта во многом определяется оптимальным уровнем содержания противовоспалительного интерлейкина-4, который ингибирует активацию макрофагов, продуцирует Т-лимфоциты субпопуляции Th<sup>2</sup>. При БПП наблюдается развитие местного иммунного ответа преимущественно по Th<sup>2</sup>-пути. Проведенные нами исследования показали, что в экссудате пародонтальных карманов больных БПП содержание интерлейкина-4 значительно снижено и составляет  $4,81 \pm 1,81$  пкг/мл и  $3,49 \pm 2,1$  пкг/мл, при  $13,51 \pm 1,21$  в контроле. Содержание противовоспалительного IL-10 у пациентов с БПП до лечения также было снижено относительно контрольных значений в 1,7 раза

Важнейшим медиатором, отвечающим за пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов, а в конечном итоге за процессы регенерации тканей пародонта является трансформирующий фактор роста TGF- $\beta$ 1. Содержание TGF- $\beta$ 1 у больных БПП в 2,4 раза выше контрольных значений. При этом у 9 (15%) пациентов значения данного показателя, напротив, были снижены. TGF- $\beta$ 1 участвует в ремоделировании тканей, длительное рецидивирующее течение заболевания приводит к нарушению процессов резпитализации и регенерации, ослаблению межклеточного матрикса, чрезмерному перемещению фибробластов в пораженные участки с развитием фиброза.



Другим показателем, позволяющим косвенно оценить состояние костной ткани, является остеопроTEGERIN — OPG, значения которого у больных БПП были также ниже показателей контрольной группы. Снижение уровня OPG в 2,5 раза создает условия для активизации костных макрофагов, способствует прогрессирующей резорбции костной ткани альвеолярных отростков челюстей.

Анализируя полученные результаты, следует подчеркнуть, что сеть цитокинов — это чувствительная сбалансированная регуляторная сеть. Сравнение концентрации про- и противовоспалительного цитокинов у больных БПП выявило выраженный дисбаланс в их соотношении по сравнению с соотношениями контрольных величин. Так, если у здоровых доноров соотношение содержания в десневой жидкости IL-1 $\beta$ /IL-4 составило 8,61 $\pm$ 0,93, то при БПП это соотношение увеличивалось за счет повышения IL-1 $\beta$  до 13,08 $\pm$ 1,04. Таким образом, в основе воспалительно-деструктивных процессов при БПП лежат существенные изменения местного иммунитета, сопровождающиеся повышенной функциональной активностью Т-лимфоцитов, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8), TGF- $\beta$ 1, истощением IFN- $\gamma$  и OPG в парадонтальных карманах, опосредованные воздействием суперантигенов, размножающейся парадонтопатогенной бактериальной флорой и снижением противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10).

Применение в комплексной предоперационной подготовке больных БПП иммунокорректирующего препарата гепон позволило через 1 месяц наблюдений констатировать снижение в содержимом парадонтальных карманов уровня провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-8 в 3,3 и 2,5 раза соответственно. Эта динамика сохраняется в течение трех месяцев наблюдения, содержание IL-1 $\beta$ , IL-8 ниже в 3,5 и 2,6 раза по сравнению с исходными значениями. Количество IFN- $\gamma$  и OPG в содержимом ПК через 1 месяц увеличилось в 2,5 раза и 2,4 раза соответственно, через 3 месяца значения практически не изменились.

Иначе складывается ситуация с содержанием цитокинов противовоспалительного действия. Через 1 месяц наблюдений установлен достоверный ( $p \leq 0,001$ ) рост уровней IL-4, IL-10 в 1,7 и 1,5 раза соответственно. Полученные значения сохраняются и через 3 месяца. Концентрация TGF- $\beta$ 1 в содержимом ПК больных БПП изменялась постепенно: через 1 месяц она уменьшилась незначительно в 1,3 раза, а через 3 месяца еще в 2,2 раза. Данная ситуация может указывать на активизацию процессов регенерации в тканях пародонта, которая очевидно имеется после проведения комплексной терапии с включением современного и эффективного иммунокорректирующего препарата и качественного хирургического лечения.

Во II группе местное лечение БПП проводилось без использования иммунокорректоров. Через 1 месяц наблюдений в содержимом ПК происходит достоверное ( $p \leq 0,001$ ) снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-8 в 1,3 и 1,6 раза соответственно, содержание противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10 достоверно возрастает в 1,2 и 1,4 раза. Содержание IFN- $\gamma$  незначительно увеличилось в 1,3 раза, концентрация OPG в содержимом ПК через 1 месяц практически не изменилась. Концентрация TGF- $\beta$ 1 в содержимом ПК больных БПП через 1 месяц незначительно уменьшилась. При этом через 3 месяца концентрация цитокинов не имеет статистически достоверных отличий с по-

казателями до лечения, что наряду с клинической картиной свидетельствует о низкой эффективности лечения БПП без применения иммунокорректирующей терапии.

**Обсуждение.** Анализируя полученные результаты, удалось прийти к заключению, что комплексное лечение больных быстро прогрессирующим пародонтитом с применением курса гепона обеспечивает нормализацию цитокинового баланса, что находит свое проявление в снижении уровня провоспалительных цитокинов, повышении уровня противовоспалительных интерлейкинов. При этом происходит значительное улучшение показателей основного иммунорегуляторного медиатора IFN- $\gamma$ ; трансформирующего росткового фактора TGF- $\beta$ 1 и повышение остеопроTEGERина, косвенно подтверждающего улучшение состояния костной ткани альвеолярных отростков челюстей.

При осмотре через 1 месяц больных БПП с применением гепона в комплексной терапии у 71% пациентов индексы кровоточивости SBI и PMA приближались к нормальным значениям. У 29% пациентов выявлены признаки воспаления десневого края, при этом у 17% пациентов значения индекса SBI были больше 15%. В группе сравнения (II) через 1 месяц значения индекса кровоточивости SBI и PMA приближались к нулевым лишь у 10% пациентов; при этом у 90% пациентов сохранялись признаки воспаления тканей пародонта, что подтверждалось индексом SBI, который достигал 30%. Анализ клинической эффективности комплексной предоперационной подготовки больных БПП позволяет сделать вывод о значительно лучших результатах при применении гепона, который оказывает в 1,5 раза больший противовоспалительный эффект, снижает кровоточивость десен при зондировании эффективнее в 2,1 раза, чем при применении традиционного тактика, и в 3,2 раза, чем при использовании плацебо.

Нами проведена сравнительная оценка динамических изменений клинических показателей на этапах комплексного лечения больных БПП с применением гепона в виде раствора и мази и установлено преимущество применения гепона в виде мази. Мазь гепон легко наносится, не растекается, что особенно важно при применении ее на верхней челюсти, лучше фиксируется в парадонтальных карманах и на слизистой десны, более длительное время поддерживается оптимальная концентрация препарата, который дополнительно можно перекрывать повязкой (Septorak). У группы пациентов, которым применялась мазь гепон, наблюдалась лучшая динамика купирования воспалительного процесса (индекса кровоточивости SBI и PMA) в тканях пародонта в среднем на 2–4 дня, что позволило им сократить число процедур до восьми.

При проведении обследования пациентов БПП через 3 месяца после проведения хирургического лечения клиническую ремиссию констатировали у 78% пациентов I группы, 51% — группы сравнения. Однако через 6 месяцев наблюдений отмечена отчетливая динамика увеличения индекса PMA в группе пациентов, леченных традиционным способом. Полученные данные позволяют заключить, что применение гепона в комплексной терапии БПП дает возможность добиться стабильной ремиссии через 6 месяцев у 71% пациентов и у 56% при использовании базовой противовоспалительной терапии.

*Клинический пример.* В феврале 2009 г. в клинику обратился пациент А., 35 лет. В результате анамнеза,

клинического и рентгенологического обследования был поставлен диагноз: генерализованный быстро прогрессирующий пародонтит (рис. 1). Назначено комплексное лечение, включающее иммуномодулирующую терапию (иммуномодулятор гепон вводился в пародонтальные карманы в виде мази, 8 аппликаций через день), профессиональную гигиену с одно-временной шлифовкой и полировкой шеек зубов, избирательное пришлифовывание зубов, шинирование подвижных зубов стекловолокном (Fiber Splint, Швейцария) и пародонтальную хирургию в области подвижных зубов.

На этапе хирургического лечения использовали остеозамещающий препарат Bio-Oss (Geistlich, Швейцария) и резорбируемую двухслойную коллагеновую мембрану Bio-Gide (Geistlich, Швейцария), выполнялась лоскутная операция по Рамфьорд с полной отслойкой лоскута и заполнением костных карманов остеокондуктивным препаратом. Хирургическое лечение осуществлялось сразу же после проведения иммуномодулирующей терапии. На этапе хирургического лечения применялась лоскутная операция по Рамфьорду, для чего проводили три горизонтальных разреза: фестончатый, отступая на 0,5–1 мм от десневого края и, повторяя контур десны под углом 35 градусов к зубу, окаймляющий разрез вокруг каждого зуба, в зоне оперативного вмешательства и межзубной в передне-заднем направлении под сосочками десны. Этими разрезами создается ремоделировка десневого края, сохраняется щадящее состояние внутренней поверхности лоскута без значительной травмы надкостницы. Проводился тщательный cureтаж, удалялись все пораженные и грануляционные ткани, поддесневые зубные отложения и измененный цемент корня с тщательной шлифовкой и полировкой, обработкой костной ткани альвеолы с использованием ультразвукового устройства «Piezon Master 600» фирмы EMS. Проводился забор крови из локтевой вены пациента в количестве 15–20 мл в стерильные вакуумные пробирки и центрифугировался. Bio-OSS пропитывали обогащенной тромбоцитами плазмой крови и укладывали в костные дефекты до полного визуального закрытия дефектов. Затем устанавливали с обеих сторон костного дефекта двухслойную резорбирующую коллагеновую мембрану, перед этим ей придавали нужную форму стерильными ножницами. Затем ушивали в области межзубных промежутков и за зубным рядом до плотного прилегания слизисто-надкостничного лоскута. Применение мембраны Bio-Gide позволяет исключить проникновение в зону пародонтального дефекта эпителиальных и соединительнотканых элементов десны, а также сформировать пространство между внутренней поверхностью мембраны и пораженной корневой поверхностью, где наблюдается рост клеток периодонтальной связки, формируется новый цемент корня зуба, появляется остеоидный матрикс. Использование мембраны способствует быстрой организации кровяного сгустка с помощью клеточных и волоконных структур, образованию коллатерального кровообращения, что создает все условия для направленной регенерации. Применение мембраны Bio-Gide направлено на изоляцию костной ткани и создание каркаса для десны, что предотвращает десневую рецессию и образование новых пародонтальных карманов.

Наблюдения за пациентами, которым проводилось комплексное лечение с применением им-



Рис. 1. Фотография полости рта и ортопантомограмма пациента А., 35 лет, до лечения



Рис. 2. Фотография полости рта и ортопантомограмма пациента А., 35 лет через 6 мес. после лечения

муномодулятора гепон, показало, что уже на 3–5-е сутки от начала лечения отмечается выраженный противовоспалительный эффект. Снижается кровоточивость десен, появляется уверенность при накусывании на зубы, состояние комфорта в полости рта, уплотняется десневой край, улучшается общее состояние. Через 2–3 недели при выраженной резорбции костной ткани и альвеолярного отростка после проведения иммуномодулирующей терапии и хирургического лечения наблюдалась стабилизация процесса и значительное снижение патологической подвижности зубов в зоне проведенного оперативного вмешательства. Это позволило максимально сохранить и укрепить подвижные зубы, а впоследствии на этапах ортопедического лечения использовать как опору для различного вида зубных протезов. Через шесть месяцев наблюдений клинически констатировано состояние ремиссии (рис. 2), рентгенологически отмечались процессы формирования костной ткани.

**Заключение.** Обобщая результаты проведенного исследования, можно резюмировать, что местное применение гепона на этапе комплексной предоперационной подготовки с целью коррекции иммунных нарушений и улучшения регенерации эпителия десны при БПП обеспечивает большую эффективность хирургического лечения: срок заживления составил  $7,1 \pm 1,6$  дня, у 5% пациентов в послеоперационном периоде возникли осложнения; в то время как в группе с традиционным лечением срок заживления составил  $10,3 \pm 1,8$  дня (10% осложнений). Учитывая прогрессирующее течение заболевания и, у некоторых больных, нестабильность полученного результата, считаем целесообразным проведение повторного курса иммунокорректирующей терапии гепоном через 6 месяцев после проведения хирургического этапа.

#### Библиографический список

1. Григорьян А. С. Концепция патогенеза воспалительных заболеваний пародонта в свете современных данных// Болезни пародонта: патогенез, диагностика, лечение. М.: МИА, 2004. С. 63–93.
2. Безрукова И. В., Грудянов А. И. Агрессивные формы пародонтита. М., 2003. С. 11–66.
3. Орехова Л. Ю. Заболевания пародонта. М.: Полимедиа Пресс, 2004. 254 с.

4. Hillman G., Krause S. Immunohistological distribution of inflammatory cells in rapidly progressive and adult periodontitis // *J. Dent. Res.* 1999. Vol. 78. P. 217.
5. Saransky S.S. Microbiology of periodontal disease — present status progressive periodontitis // *Periodontol.* 2001. Vol. 72. P. 275–283.
6. Sjostram K. Opsonic antibody activity against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in patients with rapidly progressive periodontitis // *Intect. Immunology.* 1992. Vol. 60, № 6. P. 321–326.
7. Mooney J., Kinane D. Humoral immune response to *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult patients and rapidly progressive periodontitis // *Oral Microbiology Immunology.* 1994. Vol. 9, № 6. P. 321–326.
8. Вольф Г. Ф., Ратейцхак Э. М. Пародонтология. М.: МЕД-пресс-информ, 2008. 548 с.
9. Принципы планирования комплексного лечения взрослых пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом / Г. Б. Оспанова., О. В. Овчинникова., Д. В. Богатырков [и др.] // *Клиническая стоматология.* 2001. № 1. С. 52–56.
10. Рентгенологические изменения костной ткани больных с различными формами пародонтита / Н. А. Рабухина, А. П. Аржанцев, А. И. Грудянов [и др.] // *Стоматология.* 1991. Т. 70, № 5. С. 23–27.



## СОЦИАЛЬНО-ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР В КОНТЕКСТЕ ИННОВАЦИОННЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ В СЕСТРИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Е. А. Андриянова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, кафедра философии, гуманитарных наук и психологии, заведующая кафедрой, профессор, доктор социологических наук; **О. Ю. Алешкина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, Институт сестринского образования, директор, профессор, доктор медицинских наук; **Е. В. Засыпкина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, кафедра философии, гуманитарных наук и психологии, ассистент.

## SOCIAL AND PROFESSIONAL STATUS OF NURSES IN A CONTEXT OF INNOVATIVE REFORMS IN NURSING PRACTICE

**E. A. Andriyanova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Professor, Doctor of Sociological Science; **O. Yu. Aleshkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Director of Nursing Institute, Professor, Doctor of Medical Science; **E. V. Zasyapkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Assistant.

Дата поступления — 20.01.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Андриянова Е. А., Алешкина О. Ю., Засыпкина Е. В. Социально-профессиональный статус медицинских сестер в контексте инновационных преобразований в сестринской практике // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 491–494.**

Представлены результаты социологического исследования основных медико-социальных факторов, влияющих на формирование социально-профессионального статуса медицинских сестер в контексте инновационных преобразований сестринской практики.

**Ключевые слова:** социально-профессиональный статус, медицинская сестра, инновация.

**Andriyanova E. A., Aleshkina O. Yu., Zasyapkina E. V. Social and professional status of nurses in a context of innovative reforms in nursing practice // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 491–494.**

The article states the results of sociological research of basic medical and social factors that influence the formation of social and professional status of nurses in a context of innovative reforms in nursing practice.

**Key words:** social and professional status, nurse, innovation.

**Введение.** Эффективная профессиональная деятельность сестринского персонала, основанная на инновациях, является наиболее ценным ресурсом в условиях модернизации отечественного здравоохранения. В современном мире инновационные медицинские технологии качественно меняют формы, содержание и структуру сестринской практики. Согласно Б. Санто, инновации представляют собой любое целенаправленное, позитивное изменение материальных и нематериальных элементов организации, способствующее развитию организации [1].

Современная сестринская практика, рассматриваемая с точки зрения происходящих в ней изменений, позволяет зафиксировать динамику социально-профессионального статуса медицинских сестер. Инновационные преобразования сестринской практики осуществляются по нескольким векторам: во-первых, расширяется информатизация медицины и, соответственно, разрабатываются новые способы работы с медицинской информацией, необходимой для систематизации и быстрого доступа к информационным потокам в процессе оказания медико-социальной помощи; во-вторых, внедряются в практику новые организационные формы сестринской практики, основанные на совокупности медицинских, социальных и психологических технологий и технике (дома и отделения сестринского ухода); в-третьих, обеспечивается профессионализация сестринской

практики на основе высшего сестринского образования. Таким образом, созданы предпосылки для повышения качества сестринских услуг, направленных на эффективность сестринского ухода и удовлетворение потребностей пациентов в высококачественных сестринских услугах.

Социологическая рефлексия происходящих преобразований в сестринской практике дает возможность по-новому взглянуть на наличный профессиональный статус медицинских сестер и возможности его положительной динамики. По сути, настало время перенести «центр тяжести» в определении профессионального статуса медицинских сестер от подчинения к автономии. Профессия — устойчивый и относительно широкий вид деятельности, являющийся источником дохода, предусматривающий определенную совокупность теоретических знаний, практического опыта и трудовых навыков и определяемый разделением труда [2]. Медицинские профессии, по замечанию академика А. Решетникова, постоянно претерпевают определенные изменения. Это связано не только с экономическими преобразованиями в системе здравоохранения, но и с социальными изменениями, имеющими отношение к здоровью и болезни [3]. По отношению к профессии социальный статус выступает как обобщенный показатель сравнительного положения данной профессии среди других профессий, которые в совокупности образуют профессионально-квалификационную структуру общества. Кроме того, социально-профессиональный статус отражает уровень социально-экономического положения представителей профессии,

**Ответственный автор** — Засыпкина Елена Викторовна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 2244 12.  
E-mail:



уровень квалификации и мастерства, степень признания в общественном сознании данной профессии. Все перечисленные параметры влияют на процесс формирования профессионального самосознания и самооценку профессионалов данной области. Социально-профессиональный статус предполагает определенный круг обязанностей, прав, привилегий и властных полномочий носителя профессии.

М. Вебер считал, что интегративным конструктом социального статуса является престиж личности [4]. Престижная составляющая социального статуса профессии определяется содержательностью данного вида труда и степенью популярности профессии, возможностью самореализации личности (успех, карьера). Отсутствие перспектив карьерного роста обуславливает низкий престиж соответствующих профессий. Последние десять лет отмечены падением престижа профессии медицинской сестры в России и, как следствие, снижением социально-профессионального статуса представителей этой профессии.

Целью статьи является презентация социологического анализа тенденций изменения социально-профессионального статуса медицинских сестер в новых социально-экономических условиях развития отечественной медицины и в контексте инновационных преобразований в собственно сестринской практике.

**Методы.** Социально-профессиональный статус среднего медицинского персонала был изучен в ходе авторского социологического исследования, проведенного методом анкетного опроса на базе лечебных учреждений Саратова, Пензы и Брянска. Выборка репрезентативная, сплошная, бесповторная. Объем выборочной совокупности составил 735 респондентов: доверительная вероятность 99%, доверительный интервал  $\pm 4\%$ . Возрастной диапазон респондентов от 18 до 56 лет. Среднее специальное образование имеют 76,9% респондентов, высшее образование 12,2% респондентов, неоконченное высшее 5,2% респондентов.

Валидность результатов исследования обусловлена высоким уровнем доверительной вероятности и низким уровнем статистической погрешности. Данные, полученные в результате исследования, обработаны в программе SPSS for Windows версии 17.0.

Эмпирическое исследование направлено на получение данных, отражающих наличное отношение медицинских сестер к профессии в контексте оценки перспектив ее развития. На основе анализа мнения респондентов выявлены проблемные зоны реализации инновационных форм организации сестринской практики и их внедрения в деятельность отделений лечебно-профилактических учреждений как ресурса повышения социально-профессионального статуса среднего медицинского персонала.

**Результаты.** Уровень и характер динамики профессиональной деятельности медицинских работников среднего звена зависит прежде всего от мотивации, определяющей выбор профессии. Во многом самоидентификация в профессии в содержательном плане обусловлена образом профессии, сформированном на этапе выбора профессии. На вопрос: «Почему Вы выбрали профессию медицинской сестры?» — 25,4% респондентов ответили, что это одна из благороднейших профессий, 24,4% — по рекомендации знакомых, 13,2% — случайно выбрали профессию медицинской сестры, 13,4% — выбор связан с тем, что не поступили в высшее

учебное заведение, и только 8,4% опрошенных считают профессию медицинской сестры престижной (рис. 1). Основной признак профессии, по которому у респондентов было сформировано представление о ней на момент выбора, сводится к ее титульному значению как профессии благородной.

Однако большинство опрошенных не хотят, чтобы их дети получали образование по данной специальности. На вопрос: «Хотели бы Вы, чтобы дети продолжили Вашу профессию?» — 69,1% респондентов дали отрицательный ответ, что свидетельствует о низкой самооценке профессионалов данной группы. Отношение к профессии не остается неизменным на протяжении жизни, так как приоритетными становятся экономическое благополучие и стабильное социальное положение.

Профессия медицинской сестры направлена на выполнение различных функций, одной из которых является функция социально-психологической поддержки людей, переживающих ситуацию болезни. Забота о больном, взаимодействие с его близкими и родственниками, их психологическая поддержка являются социально значимой обязанностью медицинских сестер. При этом только 25,2% респондентов значимым показателем успешности признают авторитет у врачей и пациентов. Большая часть респондентов (28,8%) показателем профессиональной успешности считают высокую оплату труда. Оплата труда определяет социально-профессиональный статус работника. Низкая оплата труда среднего медицинского персонала указывает на недостаточную оценку данного вида деятельности. Очевидно, что у руководителей здравоохранения нет четкого представления о том, что в настоящее время сестринская практика представляет собой сложный технологический процесс. Кроме того, она включает в себя значимую социальную компоненту, поскольку выполнение функциональных обязанностей у медицинских сестер зависит как от правовых норм общества, так и от ожиданий пациентов.

Подавляющее большинство респондентов (83,4%) считают, что перечень должностных обязанностей не соответствует их уровню оплаты труда, что является одной из причин ухода из профессии. 34,8% респондентов отмечают, что получают доплату из фонда ОМС, но считают ее незначительной, тогда как 32,9% не получают доплату из данного фонда, и лишь у 7,9% доплата из фонда ОМС существенно повышает оплату труда.

Инновационный опыт организации сестринской практики показывает, что деятельность сестринского персонала осуществляется преимущественно в новых формах. На смену традиционной функциональной модели «помощника» в лечебно-профилактические учреждения приходит новый вид сестринской практики — сестринский процесс. На сегодняшний день сестринский процесс не просто фиксирует новую функциональную модель сестринской помощи, он синтезирует настоящее и будущее медико-социальной помощи, открывая перспективы ее модернизации.

Сестринская практика, основанная на принципах автономии среднего медицинского персонала, создает условия для реализации потенциала сестринского процесса в направлении адресной медико-социальной помощи пациентам. Сестринский процесс как универсальный инструмент организации сестринской помощи остается невостребованным. Так, на вопрос «Как Вы считаете, что даст внедрение сестринского

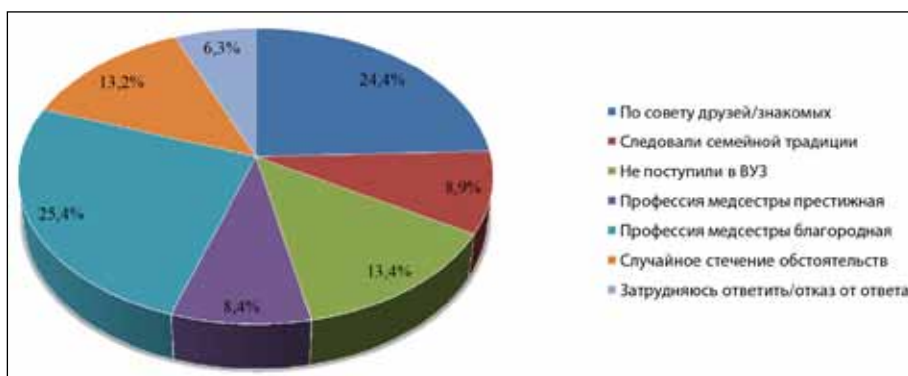


Рис. 1. Мотивационные предпочтения выбора профессии медицинской сестры



Рис. 2. Барьеры внедрения сестринского процесса в практическое здравоохранение

процесса в практическое здравоохранение?» 14,1% опрошенных отвечают, что с внедрением сестринского процесса в практику повысится эффективность сестринской помощи, 25% отметили, что изменится планирование и эффективность использования рабочего времени медицинской сестрой, 11,5% связывают с сестринским процессом повышение профессиональной компетентности и самостоятельности медицинских сестер. Однако 16,5% респондентов связывают сестринский процесс с увеличением объема работы медицинской сестры, а 22% медицинских сестер указали, что увеличение сестринской документации будет отвлекать медицинскую сестру от выполнения своих обязанностей.

При этом сестринский процесс находит неоднозначную оценку и у самих медицинских сестер. Так, 30,6% респондентов видят во внедрении сестринского процесса еще большую нагрузку на медицинскую сестру, 13% респондентов считают, что сестринский процесс связан с дополнительными, не входящими в ее обязанности функциями, 7,4% отметили отсутствие стандартов сестринской деятельности, 9,2% — отсутствие материальных и моральных стимулов, 6,8% — отсутствие подготовленных кадров, 4,3% — негативное отношение врачей. Затруднились с ответом 23,8% респондентов (рис. 2). По сути в ответах респондентов представлены основные барьеры сестринского процесса, связанные с недостаточным

уровнем подготовки среднего медицинского персонала к модернизации сестринской помощи.

Внедрение инновационных медицинских технологий и методов лечения, переход к бюджетно-страховой медицине, необходимость научно обоснованного процесса требуют большого числа высокообразованных, ориентирующихся в современной стратегии сестринского дела специалистов [5]. В 1991 г. в Российской Федерации началась подготовка специалистов с высшим сестринским образованием. На сегодняшний день окончательно сформировалась многоуровневая система подготовки медицинских сестер. Выпускники факультетов, институтов сестринского образования подготовлены к выполнению организационно-управленческих, информационно-аналитических, лечебно-профилактических, медико-социальных и других видов профессиональной деятельности в области здравоохранения. Ответы респондентов показали, что получение диплома о высшем сестринском образовании большинство (22,1%) респондентов связывают с возможностью сохранить за собой должность, 18,8% опрошенных нацелены на повышение своего профессионального уровня, 15,4% респондентов ориентированы получить более высокооплачиваемую работу, 13,9 — занять должность руководителя сестринской службы, 4% — самоутвердиться перед коллегами. Лишь 8% респондентов считают, что высшее сестринское об-

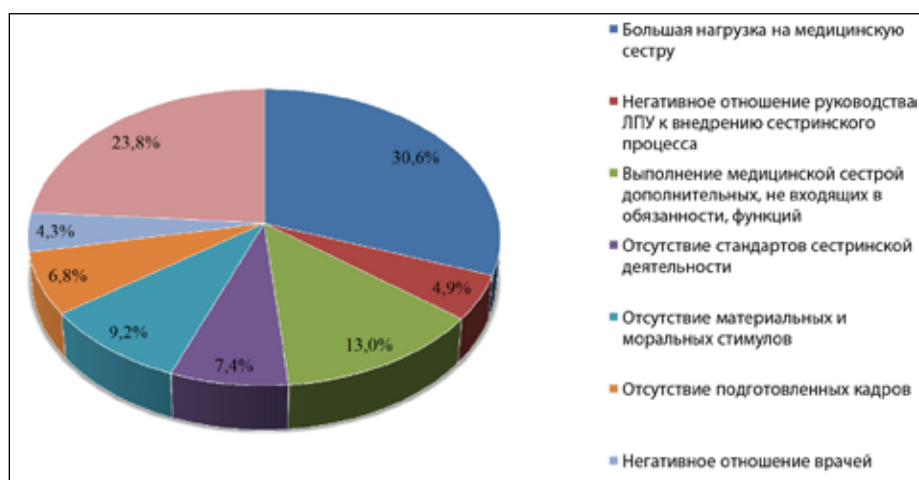


Рис. 3. Мотивы получения высшего сестринского образования

разование не меняет положения медицинской сестры в системе здравоохранения (рис. 3).

**Обсуждение.** На основе социологического анализа состояния и проблем сестринской практики в ряде субъектов Российской Федерации можно судить о наличии сформировавшихся условий для изменений социально-профессионального статуса медицинских сестер. Более детально могут быть отмечены следующие составляющие:

- 1) современные сестринские технологии;
- 2) информатизация медицины и новые способы работы с медицинской информацией;
- 3) новые организационные формы сестринской практики;
- 4) новые формы подготовки медицинских сестер.

С другой стороны, проведенное исследование позволило определить барьеры, препятствующие наметившимся преобразованиям в сестринском деле. Так, профессиональное самосознание и низкая профессиональная активность среднего медицинского персонала не способствуют переходу от жесткой традиционной модели сестринской помощи к современной модели ее организации — сестринскому процессу.

**Заключение.** На основе проведенного исследования можно сделать следующие выводы. Инновационные изменения, происходящие в отечественной системе здравоохранения, нацеленные на улучшение качества оказания медицинской помощи, создают чрезвычайно широкие возможности для трансформации социально-профессионального статуса

медицинской сестры. Социологическая диагностика профессионального положения среднего медицинского персонала позволила выявить совокупность факторов, которые не способствуют его положительной динамике. К факторам субъективного характера следует отнести негативное отношение врачей, стремящихся сохранить за сестринским персоналом роль «ведомого». Наличие низкой самооценки сестринского персонала отражает низкий мотивационный потенциал этой категории работников сферы здравоохранения в части отстаивания собственных профессиональных интересов. Кроме того, низкая социальная и материальная защищенность среднего медицинского персонала существенно тормозит внедрение инновационных преобразований в сестринскую практику и тем самым препятствует повышению социально-профессионального статуса медицинских сестер и, как следствие, делает профессию медицинской сестры малопривлекательной.

#### Библиографический список

1. Санто Б. Инновация как средство экономического развития/пер. с венг. М.: Прогресс, 1990. 296 с.
2. Социологический энциклопедический словарь/под ред. Г.В. Осипова. М., 2000.
3. Решетников А.В. Социология медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 256 с.
4. Американская социология: Перспективы. Проблемы. Методы. М., 1972. 392 с.
5. Бахтина И.С. Научное обоснование внедрения инновационных технологий организации работы среднего медицинского персонала в многопрофильном стационаре: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 10 с.

УДК 616.89–053.2:314.6:364.632]:343.275.6=03.111 (669) (045)

Оригинальная статья

### IMPACT OF INTERSPOUSAL VIOLENCE AND MATERNAL DEPRIVATION ON A CHILD'S MENTAL HEALTH: A CASE REPORT

A. N. Onyriuka — Nigeria, Benin City, PMB 111, University of Benin Teaching Hospital, Department of Child Health.

### НАСИЛИЕ В СЕМЬЕ И ЛИШЕНИЕ РОДИТЕЛЬСКИХ ПРАВ КАК СУЩЕСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА: ОБЗОР ОТДЕЛЬНОГО СЛУЧАЯ

A. N. Онуриука — Нигерия, Бенин Сити, Университет при клинике в Бенине, кафедра детского здоровья.

Дата поступления — 20.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

Onyriuka A. N. Impact of interspousal violence and maternal deprivation on a child's mental health: a case report // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 494–497.

This paper presents a case of an emotionally deprived child with some evidence of child neglect resulting from husband-wife violence and subsequent separation of parents. It also further confirms the long recognized fact that the most successful treatment of growth failure and weight loss due to psychosocial deprivation is restoration of a normal social environment. In particular, it highlights the need for a high index of suspicion and awareness on the part of medical personnel with regard to emotional disorders in children.

**Key words:** Interspousal violence, intimate partner violence, maternal deprivation, child's mental health.

**Онгириука А. Н. Насилие в семье и лишение родительских прав как существенные факторы риска нарушения психического здоровья ребенка: обзор отдельного случая // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 494–497.**

Данная статья представляет описание отдельного случая. Рассматриваются психические отклонения у ребенка, развивающегося в неблагоприятных семейных условиях, в дальнейшем воспитывающегося без родителей. В работе доказано, что восстановление нормальной социальной обстановки является наиболее верным и действенным способом лечения нарушений в росте и массе тела ребенка. В частности, обосновывается необходимость осведомления медицинского персонала об эмоциональных расстройствах детей.

**Ключевые слова:** насилие в семье, лишение родительских прав, психическое здоровье ребенка.

**Introduction.** The World Health Organisation defines violence [1] as: «The intentional use of physical force or power, threatened or actual, against oneself, another person or against a group or community, that either results in or has a high likelihood of resulting in injury, death, psychological harm, maldevelopment or deprivation».

Violence by intimate partners is an important public health issue, occurring in all countries, all cultures and at every social strata [2, 3]. Often, the children in these households witness these episodes of marital violence. For example, in two separate studies, one in Ireland [4] and the other in Mexico [5], 64 and 50% respectively of the abused women reported that their children witnessed the violence. It is estimated that worldwide 3 to 10 million children per year witness intimate partner violence [6]. Witnessing violence is detrimental to children in that it threatens their healthy development by affecting them psychologically and behaviourally [6]. In a review of 48 population-based surveys from around the world, it was reported that 10–69% of women have experienced physical assault at the hands of an intimate male partner at some point in their lives [7].

In adults, reactions to social-situational stresses vary greatly. This is even more so with children. Research reports indicate that children who witness marital violence are at a higher risk for a whole range of emotional and behavioural problems including anxiety, depression, poor school performance, low self-esteem, disobedience, nightmares and physical health complaint [8–10]. The separation of a child's parents has a profound effect on them. As a result of separation of parents, children may present with:

1. Behavioural problems such as temper tantrum with destructive behaviour as the child subconsciously blames a parent for the separation.
2. Reduced academic performance.
3. Non-organic problems such as abdominal pain, vomiting and headaches.
4. Child abuse and neglect following the introduction of an unsuitable partner into the household [11, 12].

The impact of emotional deprivation depends on the age and stage of development of the child, quality of relationship with the absent person, nature (length and completeness) of the separation, experiences during the period of separation and the attitude of parents when child is returned to them [13]. Emotional deprivation may result in listlessness, emaciation, quietness, loss of appetite, general apathy and psychosomatic illness [13]. A high index of suspicion and awareness are required by medical personnel, otherwise the underlying emotional

basis will be missed and the child evaluated superficially for organic cause of the symptoms.

This paper presents a case seen on 25<sup>th</sup> October 2008 at St. Philomena Catholic Hospital (SPCH), Benin City, Nigeria which illustrates some of the ill-effects of interspousal violence and maternal deprivation on a Nigerian child's mental health. It also highlights the need for high index of suspicion and awareness on the part of medical personnel with regard to emotional disorders.

**Case Report.** B. M. is a 5-year old boy who is the elder of two children and who is closely attached to his mother (a 28-year old school-certificate holder and a full-time house wife). He was a bright and cheerful child who was in the custody of his mother following separation of his parents when he was 2 years old. The relationship between his father and mother became strained when his father decided he will marry a second wife. B. M.'s mother did not approve of her husband's plan. This disagreement resulted in B. M.'s father becoming increasingly aggressive towards his wife. Eventually, it culminated in several episodes of physical abuse of B. M.'s mother, especially each time the would-be second wife visited. Despite this protest by B. M.'s mother, her husband went ahead and married a second wife. B. M.'s mother had to leave the household with her two children and returned to her parents in Lokoja. B. M.'s father, 35-year old university graduate with a lucrative job in a big company refused to provide for the up-keep of his two children. B. M. lived with his mother in Lokoja for 2 years and nine months but when his mother could no longer cope, she brought B. M. to his father in Benin City and left for Lokoja where she then resided. For the first 3 days, B. M. had good appetite and ate voraciously. Thereafter he lost appetite and ate very little and slowly. B. M.'s class teacher reported that he does not play with classmates at school and also refused to write or participate in class activities. At home, B. M. was unusually quiet especially when step-mother was around. Also he does not play with age-mates in the neighbourhood. B. M. not only did not eat his food, he also vomits into it. This was associated with weight loss. B. M.'s step-mother, on the instruction of her husband, sought for medical help. One important feature of this case is that two previous medical consultations have been made in another hospital. The first with a Non-specialist General Medical Practitioner and the second, a month later, with a Consultant Paediatrician. Both doctors made a diagnosis of «Helminthiasis» (step-mother brought the case records with her). The first doctor prescribed albendazole (zental) while the second prescribed mebendazole (vermox). But these medications did not help as vomiting continued. This prompted them to seek medical help at SPCH, Benin City.

Corresponding author: Alphonsus N. Onyiriuka.  
E-mail: alpondion@yahoo.com



Physical examination revealed a socially withdrawn child with apathy. Oral hygiene was poor with long finger and toe nails. The hair was unkempt and his clothes were dirty. Anthropometry showed weight of 14.5 kg, height of 100 cm, mid-upper-arm circumference of 13 cm. Packed cell volume was 28%. From the history and physical examination, we concluded that this was an emotionally deprived child with some evidence of child neglect. When B. M.'s step-mother was told that the child's symptoms and behaviour were related to the marital discord in the household, separation and maternal deprivation and that the child needs love, she said she has no time to pet B. M. and that he was merely wicked. The child's father was invited and the problem explained to him. He promised to reconcile with B. M.'s mother and bring her back into the household especially since his second wife has not been able to achieve pregnancy despite unprotected sexual intercourse for 3 years. B. M.'s mother has since re-united with her husband. They are all currently living in harmony, in the same household. At the time of this report, B. M. looks bright, cheerful, writes and participates in class activity. He no longer vomits. His appetite is good and his weight has risen to 15.8 kg. His personal hygiene has improved considerably.

**Discussion.** This case is reported because it illustrates some aspects of the impact of intimate partner violence, marital discord, separation and maternal deprivation on the mental health of a child. It also serves to remind physicians of the need to consider emotional problems when evaluating a child presenting with unexplained persistent vomiting, apathy, social withdrawal and behavioural problems.

A child's relationship with the mother is by far the most important relationship a child could ever have in the first 5 years of life [13]. Maternal deprivation at this stage of life without a suitable mother substitute may spell a disaster in social and emotional development for the child. In the index case, the child was forcefully taken back to his father and abandoned by his mother. This child was closely attached to his mother before the temporary separation. Under-fives, because they are still immature in mind and body may not be able to cope with disturbances of inner life resulting from separation from their parents, particularly their mother. Absence of a suitable mother substitute as exemplified by the attitude of B. M.'s step-mother who claimed she has no time to pet B. M. because she believes that B. M. was merely wicked amounted to social and emotional deprivation. Thus, B. M.'s unfavourable experience during the period of separation from his mother further depressed him since his step-mother who should have played the role of a mother substitute was insensitive and unresponsive to his predicament. This chain of events probably resulted in depression which manifested as apathy, social withdrawal and poor appetite in this patient. The anti-social behaviour of vomiting into his food was probably an attention-seeking strategy. Unhappiness portends danger for a child's personal and social adjustments. There are three essentials of happiness namely: acceptance, affection and achievement and are referred to as the «three As» [14]. All three must be present for happiness to blossom [14]. It is also known that in social development, negativism begins in the second year and reaches its peak between the age of 3–6 years [13]. B. M.'s predicament started from the age of 2 years and lasted till age of 5 years. At present medical help is not commonly sought in cases of anti-social behaviour or aggressive behaviour simply because the layman does not consider these paediatric medical problems. Even if some of the

children with psychiatric disorders are brought to the doctor, only a few will receive the services of a trained child psychiatrist since they are scarce in developing countries, including Nigeria.

One lesson to be learnt, as doctors, from this case is that a child presenting with vomiting, poor appetite, social withdrawal and apathy should be evaluated for emotional disorder. This child was evaluated for vomiting on two different occasions by two different doctors, a Non-specialist General Medical Practitioner and a month later, by a Consultant Paediatrician, both of whom made a diagnosis of «Helminthiasis» and prescribed antihelminthics which did not help. It will, therefore, be necessary in future manpower development planning to lay more emphasis on child psychiatry as a discipline because childhood psychiatric problems are likely to increase in number as our society becomes sophisticated. A short-term solution is to ensure that Paediatric Residents Doctors spend a few months in child psychiatric unit during their training.

The poor oral hygiene, over-grown finger and toe nails, unkempt hair and dirty clothes are subtle evidences of child neglect [14]. This suggests that child neglect goes on in many families especially with the introduction into the household a step-mother (or step-father) following family crisis and marital discord. Unfortunately, it is difficult to estimate the global dimension of the problem of child neglect or meaningfully compare its rates between countries or communities because definitions vary and laws on reporting abuse, where they exist, do not always require the mandatory reporting of neglect [2].

The parental reconciliation and subsequent return of B. M.'s mother into the household restored a normal social environment for the child, leading to increase in weight from 14.5 kg to 15.8 kg at the time of writing this report. This is in keeping with the long recognized fact that the most successful treatment of growth failure and weight loss due to psychosocial deprivation is restoration of a normal social environment [15].

## References

1. WHO Global Consultation on Violence and Health. Violence: a public health priority. Geneva: World Health Organisation, 1996 (document WHO/EHA/SPI. POA. 2).
2. Krug E. G., Dahlberg L. L., Mercy J. A., Zwi A. B., Lozano R. World Report on Violence and Health. WHO. Geneva, 2002. P. 89–121.
3. Rodgers K. Wife assault: the finding of a national survey // Juristat Service Bulletin. 1994. № 14. P. 1–22.
4. O'Conner M. Making the links: towards an integrated strategy for elimination of violence against women in intimate relationship with men. Dublin: Women's Aid, 1995.
5. Granados S. M. Reproductive health and violence against women: a gender perspective // J. Nuevo Leon Association Mexicana de Poblacion, Consejo Estatal de Poblacion, 1996.
6. Augustyn M., Zuckerman B. Impact of violence on children // Kliegman R. M., Behrman R. E., Jenson H. B., Stanton B. F. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup> edn. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. P. 166–171.
7. Heise L. I., Ellsberg M., Gottemoeller M. Ending violence against women. Baltimore: MD. Johns Hopkins University School of Public Health, Center for Communication Programs, 1999 (Population Report Series 1, No 11).
8. McClockey L. A., Figueredo A. J., Koss M. P. The effects of family violence on children's mental health // Child Development. 1995. № 66. P. 1239–1241.
9. Edleson J. L. Children's witnessing of adult domestic violence // J. Interpers Violence. 1999. № 14. P. 839–850.
10. Houriles E. N., Murphy C. M., O'Leary K. D. Interspousal aggression, marital discord and child problems // Consul. and Clin. Psychology. 1989. № 57. P. 453–455.
11. Wallerstein J. S. Separation, divorce and re-marriage // Levine M. D., Caney W. B., Crocher A. C. [et al.] // Developmen-

tal Behavioural Paediatrics. 2<sup>nd</sup> edn. Philadelphia: W. B. Saunderson Company, 1992. P. 136–146.

12. Serwint J.R. Separation, loss and bereavement // Kliegman R.M., Behrman R.E., Jenson H.B., Stanton B.F. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup> edn. Philadelphia: Saunderson Elsevier. 2007. P. 86–91.

13. Banga A.K., Banga U. (eds). Child Development and Developmental Diagnosis. New Delhi: Japee Brothers Medical Publishers, 1999. P. 3–33.

14. Sirotrak A.P., Krugman R.D. Child abuse and neglect // Hay W.W. Jnr., Levin M.J., Sondheimer J.M., Deterding R.R. (eds). Current Diagnosis and Treatment in Pediatrics. 18<sup>th</sup> edn. New York: McGraw Hill Companies, 2007. P. 219–244.

15. Skuse D., Gilmour J. Psychological disorders associated with short stature // Kelnar C. J. H., Savage M.O., Stirling H.F., Saenger P. (eds). Growth Disorders: Pathophysiology and Treatment. London, 1998. P. 483–495.

УДК616.233–002:613.84

Оригинальная статья

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И СТАТУСА ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО И ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТОВ САМГМУ

**Н. А. Мокина** — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии, доктор медицинских наук; **О. М. Аверина** — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, клинический интерн кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии.

## ASSESSMENT OF SMOKING PREVALENCE AND STATUS AMONG STUDENTS OF SENIOR COURSES OF MEDICO-PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC FACULTIES OF SAMARA STATE MEDICAL UNIVERSITY

**N. A. Mokina** — Samara State Medical University, Department of Professional Diseases and Clinical Pharmacology, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **O. M. Averina** — Samara State Medical University, Department of Professional Diseases and Clinical Pharmacology, Clinical Intern.

Дата поступления — 19.05.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Мокина Н. А., Аверина О. М.** Оценка распространенности и статуса табакокурения среди студентов старших курсов медико-профилактического и лечебного факультетов СамГМУ // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 497–501.

*Целью* работы являлась оценка распространенности и статуса табакокурения среди студентов медицинского университета для последующей разработки рекомендаций по отказу от табакокурения и пропаганды здорового образа жизни. *Материал и методы.* Обследованы 58 студентов старших курсов, из которых 18 мужчин и 40 женщин. Проведены скрининг-опрос, спирометрия, тест Фагерстрема, оценка мотивации для отказа от курения по специальным анкетам, а также оценка мотивации курения; воспроизводился тест для выявления хронического бронхита. *Результаты и выводы.* Общая распространенность табакокурения, так же как и половозрастная характеристика распространенности, выше среди обследованных студентов лечебного факультета. Наиболее продолжительный стаж курения выявлен у студентов МПФ, а наибольшая интенсивность — у студенток ЛФ. Никотиновая зависимость во всех группах характеризовалась как «очень слабая» и была наивысшей у мужчин в целом и у мужчин-студентов МПФ в частности. В то же время выявлена неготовность студентов (отсутствие мотивации) к отказу от курения.

**Ключевые слова:** табакокурение, зависимость, мотивация, хронический бронхит.

**Mokina N. A., Averina O. M.** Assessment of smoking prevalence and status among students of senior courses of medico-prophylactic and therapeutic faculties of Samara State Medical University // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 497–501.

The article provides data on prevalence and smoking status assessment among students of senior courses of medical university. The purpose of the study was to evaluate smoking prevalence and status in students of medical university in order to develop recommendations on healthy life style promotion. 58 senior students, 18 men and 40 women, were under study. Screening survey, spirometry, Fagerstrom test, questionnaires on motivation to stop smoking and test to reveal chronic bronchitis were held. Smoking was highly spread among the students of therapeutic faculty. The longest period of smoking was detected among male students of medico-prophylactic, and the highest intensity was revealed among female students of therapeutic faculty. Nicotine addiction in all groups was described as «very weak» and the highest degree was marked among men of medico-prophylactic faculty in particularly. Unwillingness of students (lack of motivation) to stop smoking was determined.

**Key words:** smoking prevalence, smoking status, addiction, motivation, chronic bronchitis.

**Введение.** Табакокурение — одна из наиболее значимых проблем современного здравоохранения. В результате хронического воздействия табакокурения формируется неуклонно прогрессирующая бронхиальная обструкция, ведущая к формированию хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) [1–4]. В мире в среднем каждые шесть секунд умирает один человек от заболеваний, связанных с курением табака, а ежегодно по этой причине умирают пять миллионов человек. «Если тенденции нарастания

распространённости курения не будут снижаться, то, по прогнозам, к 2020 г. ежегодно преждевременно будут умирать 10 млн. человек, а к 2030 г. курение табака станет одним из самых главных факторов, приводящих к преждевременной смерти», в том числе от рака лёгких [1, 3, 5]. Частота табакокурения в России одна из самых высоких в мире. По данным ВОЗ, в России курящие мужчины составляют около 60%, а женщины свыше 15%. Особую тревогу вызывает тенденция роста числа курящих среди молодых людей и подростков [1–3]. Для мировой врачебной общест-венности очевидно, что относительно такой массовой проблемы, как табакокурение среди молодежи,

**Ответственный автор** — Аверина Ольга Михайловна.  
Адрес: 443001, г. Самара, ул. Спортивная, 25 в, кв. 26.  
Тел.: (8-927-727-04-70).  
E-mail: averina\_86@mail.ru

необходимо принимать адекватные и немедленные меры [6, 7]. Для успешного снижения частоты курения среди молодежи необходимы как минимум два условия: желание (мотивация) курящих отказаться от курения и наличие методов, способных помочь курящим сделать это как можно эффективнее [8, 9].

Цель: оценка распространенности и статуса табакокурения среди студентов старших курсов медико-профилактического факультета (МПФ) и лечебного факультета (ЛФ) СамГМУ для разработки рекомендации по отказу табакокурения в интересах пропаганды здорового образа жизни среди студентов СамГМУ.

Задачи: 1) изучить распространенность табакокурения и статус табакокурения (у курящих) среди юношей и девушек в анализируемой когорте студентов 6 курса МПФ СамГМУ; 2) изучить распространенность табакокурения и статус табакокурения (у курящих) среди юношей и девушек в анализируемой когорте студентов 6 курса ЛФ СамГМУ; 3) провести сравнительную оценку распространенности табакокурения и статуса табакокурения (у курящих) студентов 6 курса МПФ и ЛФ СамГМУ; 4) выработать общие рекомендации, касающихся дальнейших мероприятий по отказу от табакокурения.

**Методы.** Данное исследование проводилось среди студентов 6 курса МПФ и ЛФ Самарского государственного медицинского университета. Обследовано 58 человек, из них 18 мужчин и 40 женщин. У всех обследованных проводился скрининг-опрос (в него входили вопросы по параметрическим данным, жалобам со стороны дыхательной системы, заболеваемости острыми респираторными инфекциями в течение года), спирометрия с определением ряда основных параметров функции внешнего дыхания (PEF, FEV<sub>1</sub>, FVC, индекс Тиффно, уровень СО в выдыхаемом воздухе). Среди курящих подростков проводилось изучение статуса табакокурения в соответствии с Методическими рекомендациями ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА: анализ табачной зависимости с применением теста Фагерстрема, оценка мотивации для отказа от курения по специальным анкетам, а также оценка мотивации курения; воспроизводился тест для выявления хронического бронхита [1, 2].

Математическая и статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета статистических программ Microsoft Excel 2007.

**Результаты.** Проанкетировано 58 студентов МПФ и ЛФ: 18 мужчин и 40 женщин. Медико-профилактический факультет — 30 анкет: 8 мужчин, 22 женщины. Лечебный факультет — 28 анкет: 10 мужчин и 18 женщин. Таким образом, соотношение лиц различного пола и общая численность групп были сравнимы в обследованных когортах двух факультетов. Средний возраст студентов МПФ составил 23 года, женщин — 22,7, мужчин — 23,4. Средний возраст студентов ЛФ составил 21,7 лет, мужчин — 21,5, женщин — 21,9. Таким образом, соотношение лиц различного пола и общая численность групп по возрасту были сравнимы в обследованных когортах двух факультетов, при этом на ЛФ были обследованы лица более молодого возраста.

Средний рост студентов МПФ составил 166 см; женщин — 163,5 см, мужчин — 174 см. Средний рост студентов ЛФ составил 172,5 см; женщин — 168,7 см, мужчин — 179,6. Таким образом, соотношение обследованных лиц по росту было сравнимо в обследованных когортах двух факультетов, но при этом более высокий средний рост отмечался в целом и у лиц различного пола, являющихся студентами ЛФ.

При первичном опросе подтвердили факт курения 7 студентов МПФ (23%): 3 женщины и 4 мужчин; 9 студентов ЛФ (32%): 6 мужчин и 3 женщины. Таким образом, общая распространенность табакокурения среди обследованных студентов МПФ составила 23%, на ЛФ 32%.

Среди обследованных мужчин МПФ распространенность табакокурения составила 50%, среди женщин 14%. На ЛФ аналогичные показатели составляли 60 и 17%, соответственно. Таким образом, общая распространенность табакокурения, так же как и половозрастная характеристика распространенности, выше среди обследованных студентов ЛФ. При анализе частоты ОРВИ (острые респираторные инфекции) в течение года было установлено, что курящие студенты МПФ в среднем болели 1 раз в год простудными заболеваниями, женщины 1,3, мужчины 1 раз. Некурящие студенты болели также 1 раз в год, женщины 1,1, мужчины 0,3. На ЛФ частота ОРВИ составила у некурящих студентов 0,8: у мужчин 1, у женщин 0,6. Среди курящих студентов ЛФ частота ОРВИ составила 1,35: у мужчин 1,5, у женщин — 1,2. Таким образом, некурящие студенты на МПФ и ЛФ болели ОРВИ реже, чем курящие, а курящие студенты болели ОРВИ чаще на ЛФ. При этом чаще болели курящие мужчины ЛФ.

Жалобы на момент анкетирования на МПФ со стороны дыхательной системы на кашель и/или отделение мокроты присутствовали у 0% опрошенных среди некурящих, и у 14,3% опрошенных среди курящих. Жалобы на момент анкетирования на ЛФ со стороны дыхательной системы на кашель и/или отделение мокроты присутствовали у 43% опрошенных среди курящих и у 15% опрошенных среди некурящих. Таким образом, частота жалоб со стороны органов дыхания была выше у курящих студентов на двух факультетах; жалобы со стороны органов дыхания наиболее часто представляли курящие студенты ЛФ.

Частота хронических заболеваний дыхательной системы была выше у курильщиков как на МПФ, так и на ЛФ. Так, установленный диагноз хронического бронхолегочного заболевания (хронический бронхит) имелся у 16% курящих студентов МПФ и 14% некурящих студентов МПФ. Хронические бронхолегочные заболевания (хронический бронхит, бронхиальная астма) имелись у 33% курящих студентов ЛФ и 0% некурящих студентов ЛФ. Таким образом, курящие студенты ЛФ имели с наибольшей частотой установленный диагноз того или иного хронического заболевания дыхательной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма).

Анализировались и показатели ФВД, которые также несколько отличались у курящих и некурящих студентов. ОФВ<sub>1</sub> (среднее абсолютное значение) у некурящих студентов МПФ составило 3,8 л: 4,3 л у мужчин, 3,3 л у женщин. Среднее абсолютное значение ОФВ<sub>1</sub> у курящих студентов МПФ составило 3,3 л: 3,9 л мужчин, 2,7 л у женщин. Среднее абсолютное значение ОФВ<sub>1</sub> у некурящих студентов ЛФ составило 4,3 л: 4,9 л у мужчин, 3,6 л у женщин. Среднее абсолютное значение ОФВ<sub>1</sub> у курящих студентов ЛФ составило 3,8 л: 4,5 л у мужчин, 3,1 л у женщин. Таким образом, абсолютное значение ОФВ<sub>1</sub> было выше у некурящих студентов МПФ и ЛФ. При этом более высокие абсолютные значения ОФВ<sub>1</sub> отмечались у студентов ЛФ, как курящих, так и некурящих. Это, очевидно, было обусловлено более высоким средним ростом студентов ЛФ (рис. 1).



По сравнению со средними значениями ОФВ1 по номограмме (Polgar&Promadhat), средние значения ОФВ1 у курящих студентов МПФ составляли 95,3%, у курящих студентов ЛФ 103,6%. У некурящих студентов МПФ 110%, у некурящих студентов ЛФ — 110%. Таким образом, как абсолютные, так и процентные значения ОФВ1 были выше у некурящих студентов на двух факультетах. ПСВ (среднее абсолютное значение) у курящих студентов МПФ составляла 411,6 мл: 435 мл у мужчин и 317,7 у женщин. Среднее абсолютное значение ПСВ у некурящих студентов МПФ составило 415,3 мл: 482 мл у мужчин, 412,2 мл у женщин. Среднее абсолютное значение ПСВ у курящих студентов ЛФ составило 445,6 мл: 469,5 мл у мужчин и 421,6 мл у женщин. Среднее абсолютное значение ПСВ у некурящих студентов ЛФ составило 481,2 мл: 532 мл у мужчин, 430,3 мл у женщин (рис. 2).

По сравнению со средними значениями ПСВ по номограмме (Polgar&Promadhat) средние значения ПСВ у курящих студентов МПФ составили 92%, у курящих студентов ЛФ 92%; у некурящих студентов МПФ 93%, у некурящих студентов ЛФ 99%. Таким образом, как абсолютные, так и относительные значения ПСВ были выше у некурящих на двух факультетах. При этом как у курящих, так и у некурящих студентов ЛФ отмечались более высокие абсолютные и процентные значения ПСВ, что, как уже указывалось, было связано с более высоким средним ростом обследованных студентов ЛФ. Среднее абсолютное значение ФЖЕЛ составило у курящих студентов МПФ 3,7 л: 4,4 л у мужчин и 2,8 л у женщин. Среднее абсолютное значение ФЖЕЛ составило у некурящих студентов МПФ 3,6 л: 4,3 л у мужчин и 3,5 л у женщин. Среднее абсолютное значение ФЖЕЛ составило у курящих студентов ЛФ 4,4 л: 5,0 л у мужчин и 3,2 л у женщин. Среднее абсолютное значение ФЖЕЛ составило у некурящих студентов ЛФ 4,4 л: 5,7 л у мужчин и 4 л у женщин (рис. 3).

Таким образом, средние абсолютные значения ФЖЕЛ были выше у некурящих студентов МПФ и ЛФ, а более высокие абсолютные и процентные значения ПСВ, как уже указывалось, было связано с более высоким средним ростом обследованных студентов ЛФ. Среднее значение индекса Тиффно составило у некурящих студентов МПФ 96,4%: 95,8 у мужчин и 97,3 у женщин. Среднее значение индекса Тиффно составило у курящих студентов МПФ 95,5%: 92,3 у мужчин, и 96,5 у женщин. Среднее значение индекса Тиффно составило у некурящих студентов ЛФ 95,6%: 96,8 мужчин, и 95,3 у женщин. Среднее значение индекса Тиффно составило у курящих студентов ЛФ 93,7%: 92 у мужчин, и 95,3 у женщин (рис. 4).

Среднее значение СО в выдыхаемом воздухе у курильщиков среди студентов МПФ составило 4,2: 4,8 у мужчин, 3,5 у женщин. Среднее значение СО в выдыхаемом воздухе у курильщиков среди студентов ЛФ составило 5,6 у мужчин, 3,5 у женщин. Таким образом, среднее значение СО в выдыхаемом воздухе было выше у курящих мужчин как МПФ, так и ЛФ, что, очевидно, связано с более высокой интенсивностью курения мужчин по сравнению с женщинами.

Средняя продолжительность курения у курящих студентов МПФ составило 5,6 года: у женщин 3,3 года (минимум 1 год, максимум 7 лет), у мужчин 7,3 года (минимум 4 года, максимум 10 года). Средняя продолжительность курения у курящих студентов ЛФ составило 5,1 года: у женщин — 4,4 года (минимум 3 года, максимум лет), у мужчин 6 лет (минимум 6 лет, максимум 6 лет). Таким образом, более длительным

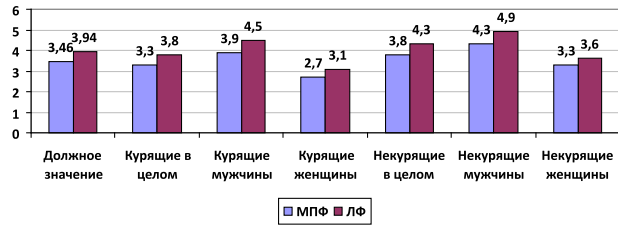


Рис. 1. Сравнительная оценка ОФВ1 среди курящих и некурящих студентов ЛФ И МПФ (абсолютное значение, л)

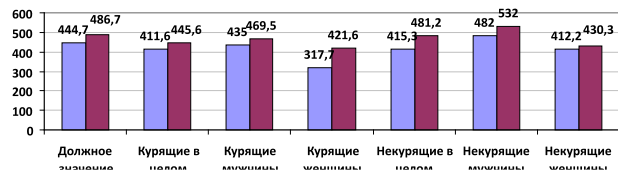


Рис. 2. Сравнительная оценка ПСВ среди курящих и некурящих студентов ЛФ И МПФ (абсолютное значение, мл)

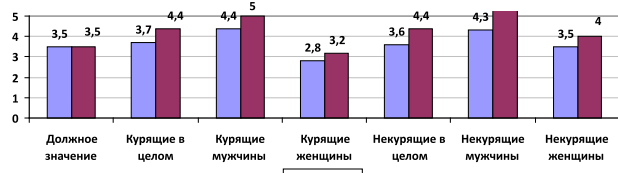


Рис. 3. Сравнительная оценка ФЖЕЛ среди курящих и некурящих студентов ЛФ И МПФ (абсолютное значение, л)

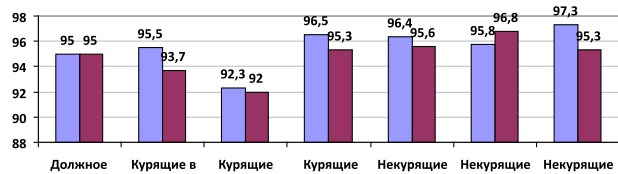


Рис. 4. Сравнительная оценка индекса Тиффно (%) среди курящих и некурящих студентов ЛФ И МПФ

был стаж курения у студентов-мужчин МПФ. С учетом того факта, что на ЛФ были обследованы лица более молодого возраста, очевидно, что студенты ЛФ более рано приступали к курению. Среднее количество выкуриваемых в сутки сигарет составило у студентов МПФ 6,6: у женщин 2,6, у мужчин 9,5. Среднее количество выкуриваемых в сутки сигарет составило у студентов ЛФ 12 сигарет: у женщин 12, у мужчин 11,8.

Эти данные позволили рассчитать индекс курящего человека, который будучи свыше 10 пачко-лет является достоверным фактором риска ХОБЛ. ИК рассчитывался нами по формуле:

$$ИК = \frac{\text{Число сигарет, выкуриваемых в день} \times \text{Количество лет курения}}{20}$$

ИК среди курящих студентов МПФ составил 2,3 пачко-лет: 3,4 у мужчин и 0,8 у женщин. ИК среди курящих студентов ЛФ составил 3 пачко-лет: 2,7 у мужчин, и 3,6 у женщин.

Таким образом, наиболее продолжительный стаж курения был выявлен у студентов мужского пола МПФ, а наибольшая интенсивность — у студенток ЛФ. Наиболее высокий ИК был зарегистрирован у женщин — студенток ЛФ, что вполне объяснимо, учитывая наиболее высокую интенсивность курения в сочетании со сравнимым с мужчинами стаже курения, на втором месте по ИК мужчины МПФ, имеющие доволь-



но высокую интенсивность и стаж курения, на третьем месте по ИК курящие мужчины ЛФ (рис. 8). Выяснить степень никотиновой зависимости давал возможность тест Фагерстрема: Средняя степень никотиновой зависимости по Фагерстрему среди студентов МПФ составила 1,7 балла: 2,3 у мужчин и 1 у женщин; среди студентов ЛФ 1,2 балла: 1,3 у мужчин и 1 у женщин. Таким образом, никотиновая зависимость во всех группах характеризовалась как «очень слабая» и среди всех студентов была наивысшей у мужчин в целом и у мужчин-студентов МПФ. в частности.

При первичном опросе из 9 курящих студентов ЛФ готовность отказаться от курения проявили только 6 студентов; 2 женщины и 1 мужчина не были готовы бросить курить. Из курильщиков МПФ все 7 изъявили готовность отказаться от курения при первичном опросе. В то же время данные анкетирования по Методическим рекомендациям ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА показали иные результаты, о которых упомянем ниже. Оценка мотивации к отказу от курения по результатам анкетирования анализировалась следующим образом: 0–3 (отсутствие мотивации к отказу от курения), 4–6 (слабая мотивация к отказу от курения), 7–8 (высокая мотивация). Было установлено, что среди студентов МПФ преобладало отсутствие мотивации к отказу от курения (1,9 балла): у мужчин 2,8, у женщин 0,7. Среди студентов ЛФ также преобладало отсутствие мотивации к отказу от курения (1,4 балла): у мужчин 1,7, у женщин 1.

**Обсуждение.** Таким образом, при углубленном анализе была выявлена неготовность студентов (отсутствие мотивации) к отказу от курения. При этом мотивация приближалась к слабой только у курящих мужчин МПФ. Мотивация к курению анализировалась в форме вопросов и ответов по анкете «Почему и как Вы курите» (причины курения): стимуляция, потребность, расслабление, поддержка, зависимость, привычка. Выраженность признака расценивалась следующим образом: до 7 баллов (слабая); 7–11 (средняя); 12 и более (высокая). Курящие студенты МПФ использовали курение для стимулирования собственной активности (9 баллов): мужчины 8,7 (средняя выраженность), женщины-студентки МПФ 9,3 (средняя выраженность). Курящие студенты ЛФ использовали курение для стимулирования собственной активности (8,7 баллов): мужчины 9,7 (средняя выраженность), женщины-студентки МПФ 7,7 (средняя выраженность). Потребность манипулировать сигаретой у мужчин МПФ 8 баллов, у женщин 9,3. Потребность манипулировать сигаретой у мужчин ЛФ 8,3 балла, у женщин 9,3. Для расслабления курят студенты МПФ (9,3 балла): 8,5 у мужчин и 10 у женщин. Для расслабления прибегают к курению на ЛФ (9,6 балла): 10,2 у мужчин и 9 у женщин. Поддержка при нервном напряжении на МПФ (10,3 балла): 11,3 у мужчин и 9,3 у женщин. Поддержка при нервном напряжении на ЛФ (9,9 баллов): 9,8 у мужчин и 10 у женщин. Психическая зависимость от курения у студентов МПФ регистрировалась на уровне (9,6 балла): 10,5 у мужчин и 8,7 у женщин. Психическая зависимость от курения у студентов ЛФ регистрировалась на уровне 8,8 балла: 9,8 у мужчин и 7,7 у женщин. Курение как привычка расценивалась студентами МПФ на уровне 7,4 балла: 7 у мужчин и 7,7 у женщин. Курение как привычка расценивалась студентами ЛФ на уровне 7,9 балла: 8,7 у мужчин и 7 у женщин. Таким образом, все признаки у всех обследованных имели среднюю степень выраженности. При этом наиболее выраженной мотивацией

к курению была поддержка при нервном напряжении и психическая зависимость у мужчин МПФ и ЛФ, наиболее выражено это у мужчин-студентов МПФ. Такая выраженность признака объяснима большей никотиновой зависимостью у мужчин-студентов МПФ. В то же время у женщин МПФ и ЛФ наиболее выраженной мотивацией к курению является также поддержка при нервном напряжении, психическая зависимость и расслабление, причем для женщин МПФ лидирующее место занимает именно расслабление, а для женщин ЛФ поддержка при нервном напряжении. Такая выраженность признака, по-видимому, объясняется неумением женщин МПФ и ЛФ бороться со стрессом иначе как с помощью сигареты, что диктует необходимость обучения студентов обоих полов более здоровым способам борьбы со стрессом при разработке антитабачных программ.

Далее нами был проведен тест по вопроснику Европейского сообщества стали и угля (ЕССУ) для выявления хронического бронхита, который анализировался следующим образом: отсутствие признаков хронического бронхита (0), хронический бронхит (1), хронический бронхит с бронхиальной обструкцией (2). У курящих женщин МПФ хронический бронхит был на более выраженной стадии (1,3), чем у мужчин (1); в целом 1,2. У женщин ЛФ хронический бронхит также был на более продвинутой стадии (2) по сравнению с женщинами (1), в целом 1,5. Таким образом, более распространенным хронический бронхит по данным вопросника ЕССУ, был среди курящих студентов ЛФ, чаще у курящих женщин.

В качестве оценочных «маркеров» влияния курения на организм студента рекомендуется использовать набор таких показателей, как ОФВ1, ПСВ, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, уровень СО в выдыхаемом воздухе, которые четко реагируют на факт курения при скрининговых исследованиях. Помимо показателей ФВД большое практическое значение имеет оценка влияния табакокурения на частоту острых и хронических заболеваний органов дыхания у студентов. При проведении скрининговых исследований по табакокурению среди студентов необходимо учитывать «фактор здоровья студента»: более физически крепкие студенты ЛФ ранее приступали к курению. Учитывая преобладающую мотивацию к курению, как среди мужчин, так и среди женщин МПФ и ЛФ (поддержка при нервном напряжении, психическая зависимость и расслабление), необходимо обучение студентов обоих полов более здоровым способам борьбы со стрессом при разработке антитабачных программ. Неготовность (отсутствие мотивации) к отказу от курения среди студентов важно учитывать при разработке антитабачных программ, одной из основных составляющих которых должна стать отработка мотивации к ведению здорового образа жизни среди студентов

#### **Выводы:**

1) общая распространенность табакокурения, так же как и половозрастная характеристика распространенности, оказались выше среди обследованных студентов ЛФ;

2) некурящие студенты на МПФ и ЛФ болели ОРИ реже, чем курящие, а курящие студенты болели ОРИ чаще на ЛФ, при этом наиболее часто болели курящие мужчины ЛФ. Частота хронических заболеваний дыхательной системы была выше у курильщиков как на МПФ, так и на ЛФ;

3) как абсолютные, так и процентные значения ОФВ1, ПСВ, ФЖЕЛ, индекса Тиффно были выше у некурящих студентов на двух факультетах. при этом

более высокие значения всех показателей ФВД отмечались как у курящих, так и у некурящих у студентов ЛФ, что, очевидно, было обусловлено более высоким средним ростом студентов ЛФ. Среднее значение СО в выдыхаемом воздухе было выше у курящих мужчин как МПФ, так и ЛФ, что, очевидно, связано с более высокой интенсивностью курения мужчин по сравнению с женщинами;

4) наиболее продолжительный стаж курения выявлен у студентов мужского пола МПФ, а наибольшая интенсивность у студенток ЛФ. Никотиновая зависимость во всех группах характеризовалась как «очень слабая» и была наивысшей у мужчин в целом и у мужчин-студентов МПФ в частности. В то же время выявлена неготовность студентов (отсутствие мотивации) к отказу от курения, при этом мотивация приближалась к слабой только у курящих мужчин МПФ;

5) наиболее выраженной мотивацией к курению у мужчин МПФ и ЛФ была поддержка при нервном напряжении и психическая зависимость. У женщин МПФ и ЛФ наиболее выраженной мотивацией к курению являлась поддержка при нервном напряжении, психическая зависимость и расслабление, причем для женщин МПФ лидирующее место занимает

именно расслабление, а для женщин ЛФ поддержка при нервном напряжении.

#### Библиографический список

1. Антонов Н. С., Сахарова Г. М. Хроническая обструктивная болезнь легких у курильщиков: ранняя стадия // *Терапевтический архив*. 2009. Т. 81, № 3. С. 82–84.
2. Чучалин А. Г., Сахарова Г. М., Новиков К. Ю. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика ХОБЛ, вызванной курением табака: методические рекомендации. М., 2002. С. 18.
3. Пульмонология: национальное руководство/под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. М.: Геотар-Медиа, 2009. С. 957.
4. Smoking and the adolescent: An inquiry into motivation and knowledge of the effects of tobacco/N. Hastier, K. Quinque, A. S. Bonnel [et al.] // *Rev Mal. Respir.* 2006. P. 234.
5. Heuer C., Becker N. Smoking prevalence and lung cancer mortality in Germany // *J. Epidemiol. Biostat.* 1999. P. 45–52.
6. Smoking cessation methods: recommendations for health professionals: Advisory Group of the European School of Oncology/Hirsch A. [et al.] // *Eur. J. Cancer.* 1994. P. 253–263.
7. Macpherson L., Myers M. G., Johnson M. Adolescent definitions of change in smoking behavior: An investigation // *Nicotine Tob Res.* 2006. P. 682.
8. Life before and after quitting smoking: an electronic diary study/D. E. McCarthy, T. M. Piasecki, M. C. Fiore, T. B. Baker // *J. Abnorm. Psychol.* 2006. P. 454.
9. Partridge M. Smoking and the young // *B. M. J.* 1992. P. 305.

## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВКЛАД СОТРУДНИКОВ САРНИИТО В МЕТОДИКУ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

**А. П. Барабаш** — ФГУ СарНИИТО Минздрава России, руководитель отдела новых технологий в травматологии, заслуженный деятель науки и техники РФ, профессор, доктор медицинских наук.

## THEORETICAL AND PRACTICAL CONTRIBUTION OF SARNIITO RESEARCHERS TO TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS TECHNIQUE

**A. P. Barabash** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department of New Technologies in Traumatology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 27.05.2009 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Барабаш А. П.** Научно-практический вклад сотрудников СарНИИТО в методику чрескостного остеосинтеза (Обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 502–505.

Статья посвящена истории внедрения чрескостного остеосинтеза в клиниках СарНИИТО. Отражен вклад врачей и ученых в развитие этой методики в хронологическом порядке. Намечены перспективы и место аппаратной техники лечения повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы.

**Ключевые слова:** чрескостный остеосинтез.

**Barabash A. P.** Theoretical and practical contribution of SarNIITO researchers to transosseous osteosynthesis technique (Review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 502–505.

The article deals with the history of transosseous osteosynthesis introduction in SarNIITO clinics. The contribution of doctors and scientists to development of this technique is reproduced in the chronological order. Prospects and place of hardware-based technique of treatment of injuries and diseases of musculoskeletal system are contemplated.

**Key words:** transosseous osteosynthesis.

При травме скелета с повреждением костей задача хирурга, ортопеда состоит в обеспечении покоя поврежденному органу укладкой, иммобилизацией или фиксацией.

Кровавая репозиция отломков в XX в. уже предусматривала шинирование — накостное, внутрикостное. В учебной литературе обсуждаются виды остеосинтеза: накостный, внутрикостный. В середине века все чаще стали писать об аппаратах для фиксации отломков, и только благодаря работам Г. А. Илизарова повседневным термином для ортопедов стал метод внешней фиксации, а в последующем методика чрескостного остеосинтеза. От аппаратов [1] до методики прошло полвека. В СССР, начиная с 1952 г., Г. А. Илизаров использует свое изобретение для сдавливания и растяжения отломков. Эффект от компрессионного и дистракционного остеосинтеза был поразительным по срокам заживления костной раны.

Большую роль в становлении и внедрении чрескостного остеосинтеза играло Министерство здравоохранения РСФСР, был налажен выпуск аппаратов Илизарова, Гудушаури, Волкова — Оганесяна и в 1965 г. приказом министра РСФСР (В. Трофимов) аппаратами Илизарова на бюджетной основе были оснащены все областные, городские и районные больницы. Отчет о внедрении аппаратного метода лечения больных в травматологии и ортопедии состоялся на симпозиуме по компрессионно-дистракционному остеосинтезу в 1970 г. в Курганском филиале ЛНИИТО им. Р. Р. Вредена. Участники симпозиума (руководители МЗ РСФСР, директора НИИТО и веду-

щие ученые СССР) приняли решение о широком внедрении метода Илизарова в практическое здравоохранение. Естественно, от решений до реализации на просторах СССР в разных краях и областях проходит время. Уральский регион и столичные города осваивают и внедряют чрескостный остеосинтез быстрее. В Саратовской области идея компрессионного остеосинтеза аппаратами материализуется с 1959 г. и связана с аппаратом Я. Н. Родина [2].

Впервые компрессионный остеосинтез выполнен в клинике восстановительной хирургии СарНИИТО 24 ноября 1963 г. у пациента шести лет Н. Каракчеева, с диагнозом: «Ложный сустав средней трети левого плеча». Хирурги Б. Б. Харитонов, В. Н. Гуциев ввели в отломки по одной спице выше и ниже зоны ложного сустава, зафиксировали их в аппарате Родина. Дана компрессия. Операция выполнена закрыто и длилась 30 минут. Через 2 месяца аппарат демонтирован, наступило сращение.

В этой же клинике в 1965 г. были выполнены еще 4 операции при несросшихся переломах большеберцовой кости, дефекте плечевой кости после огнестрельного ранения — накладывался аппарат Гудушаури. Спицы проводились на расстоянии 3 см от концов отломков, достигалось сближение до ощущения давления. В одном наблюдении — при дефекте дистального конца большеберцовой кости, хроническом остеомиелите — выполнена экономная резекция и наложен аппарат Родина для компрессионного остеосинтеза. На голени, кроме аппарата Гудушаури, накладывали заднюю гипсовую лонгету. В операциях участвовали врачи В. Н. Гуциев, И. А. Косматов, В. Н. Гуляев, Л. Г. Карягина.

С 1966 г. в институте используется аппарат Илизарова. Впервые остеосинтез аппаратом Илизарова выполнил М. Л. Абрамов (28.11.1966 г.) у пациента

**Ответственный автор** — Барабаш Анатолий Петрович.

Адрес: г. Саратов, ул. Чернышевского, 148.

Тел.: (845-2) 234–419.

E-mail: samiiito@yandex.ru

В.Н. Белова, 30 лет, при несросшемся переломе верхней трети большеберцовой кости, осложненном остеомиелитом. Операция состояла в остеотомии малоберцовой кости, секвестрэктомии, пластике костных полостей губчатой гомокостью, наложении аппарата Илизарова «обычным путем» и укреплении его задней гипсовой шиной. За 1966 г. в отделениях восстановительной хирургии, острой травмы выполнено 4 наложения аппаратов. Необходимо отметить, что аппарат Илизарова впервые был применен на сегменте «плечо» (07.10.1966 г.) хирургами Н.П. Решетниковым, Х.Д. Баксановым, М.И. Поздняковым, а у ребенка 5 лет (Гангиряева Марина) Н.П. Решетников использовал аппарат Илизарова для distraction костей голени (30.09.1966 г.).

В 1967 г. в институте компрессионно-дистракционные аппараты накладывались 29 раз, из них аппарат Гудушаури 5 раз, в основном это несросшиеся переломы большеберцовой кости, в половине случаев осложненные гнойной инфекцией. Аппарат Илизарова из двух колец выполнял функцию компрессии. Один раз аппарат был наложен на сегмент бедро в отделении острой травмы. Аппарат смонтирован из двух колец у пациента 33 лет (Обыденов Н.Е.) с рефрактурой левой бедренной кости в нижней трети. Операция длилась 1,5 часа, ее выполнили В.П. Кузнецов, М.Л. Абрамов, М.М. Канкаев.

Следующий год для врачей и ученых института стал годом осмысливания полученных результатов, определения четких показаний к управляемому компрессионному остеосинтезу аппаратами. Аппарат стали применять для лечения сгибательных контрактур коленного сустава (хирурги Демидов А.Я., Харитонов Б.Б., Гуляев В.Н.) с интрамедуллярным штифтованием. Всего за год выполнено 14 операций. Аппарат Гудушаури уже не применялся.

Публикации из Курганского филиала ЛНИИТО им. Р.Р. Вредена, личное общение врачей на конференциях позволили взглянуть на инструкции по применению чрескостного остеосинтеза в другом свете, и 1969 год стал рубежным в технике наложения аппарата Илизарова. В монтаж аппарата стали закладывать узлы, позволяющие управлять отломками. Аппарат комплектовали уже из четырех опор (кольца, кольца-полукольца), спиц с упорной площадкой.

В отделении острой травмы для репозиции отломков при переломах большеберцовой кости создали съемную репозиционную приставку (Кузнецов В.П., 1970) [3]. Но к середине 1970 г. техника чрескостного остеосинтеза по Илизарову стала методологически универсальна для всех травматологов, ортопедов любого региона. Количество пациентов, у которых использовали чрескостный остеосинтез, в год колебалось от 23 до 35.

Аппарат стали применять для distractionного остеосинтеза, замещения дефектов костной ткани, как средство фиксации после гомопластики, так и по Илизарову. Но эти операции были единичными. По Илизарову замещение дефекта костей голени методом билокального distractionно-компрессионного остеосинтеза выполнены у двух больных. Пионерами стали хирурги-ортопеды: Б.Б. Харитонов, В.М. Сорокин (14.05.1970 г.) и Л.В. Маторин, Н.П. Решетников, Р.П. Красовитова (03.07.1970 г.).

Вершиной внедрения чрескостного остеосинтеза в практику, конечно, стал distractionный остеосинтез. Врачи-ортопеды, ученые издавна мечтали выравнять укороченные ноги без осложнений. Вопросам величины допустимого удлинения аппаратом

Илизарова и состояния нервно-мышечной системы заинтересовалась Л.Г. Карягина. В выводах (канд. дис., 1971) она приходит к утверждению, что пределом удлинения бедра следует считать 8–9 см, а голени 7–7,5 см. Восстановление физиологических параметров нервно-мышечной системы проходит долго, и даже спустя 2–2,5 года нет восстановления до исходной нормы [4].

Научно-практическую ценность представляют ряд работ по лечению неосложненных и осложненных гнойной инфекцией ложных суставов, дефектов большеберцовой кости (Антонов И.И. — докт. дис., 1973 [5]; Маторин Л.В. — канд. дис., 1974 [6]; Колдин В.Ф. — канд. дис., 1975 [7]). Авторами, работающими в одной клинике, разработаны показания к компрессионно-дистракционному остеосинтезу аппаратом Илизарова. Изучены результаты, и, естественно, самая тяжелая патология, по их утверждению, должна лечиться по методике Илизарова. В эти же годы обобщен материал в отделении острой травмы (Кузнецов В.П. — канд. дис., 1973) [3] по лечению диафизарных переломов голени.

Фундаментальным вкладом в оценку вида остеосинтеза на основании изучения местного кровообращения (интенсивность капиллярного кровотока с помощью радиоизотопного йода <sup>131</sup>, кожная электрометрия, полярография, реография, осциллография) явилась работа А.С. Мурыгиной (1980 г.) [8]. Автором показано, что при сращении перелома в обычные сроки (3–4 месяца) тонус артерий конечностей восстанавливается к концу года после остеосинтеза по Илизарову, а после кортикального остеосинтеза и фиксации гипсовой повязкой оцилляторный индекс остается сниженным в течение 5 лет.

Ошибки и осложнения при медицинской реабилитации больных с повреждениями костей и нервов верхней конечности с использованием на костного и чрескостного остеосинтеза проанализированы и обобщены в кандидатской диссертации В.В. Стадникова (1985 г.) [9]. Автор отдает предпочтение внешней фиксации как методу, способствующему ранней функциональной (пассивной, активной) реабилитации в суставах поврежденного органа. Сроки регресса неврологической симптоматики заживления костной раны при аппаратной фиксации уменьшаются на один месяц и зависят от степени повреждения нервных проводников.

Вопросам стимуляции ангиогенеза при чередовании distraction и компрессии при болезни Пертеса посвящена кандидатская диссертация А.Ш. Даурова (1999) [10]. И.А. Норкиным, Н.Х. Бахтеевой и А.Ш. Дауровым установлено, что патологический процесс в головке бедренной кости с использованием способов по патентам РФ № 2127089 [11] и 2131227 [12] значительно изменяет динамику, длительность каждой из его стадий сокращается в 2 раза, с уменьшением общего срока лечения до 1–1,5 года.

Совершенно новую технику в чрескостном остеосинтезе (комбинированный остеосинтез, или спице-стержневая техника) в клиниках института с 2000 г. начал внедрять профессор А.П. Барабаш [13]. В историю отправлены: метод скелетного вытяжения через балканскую раму на кровати; на костный остеосинтез при переломах костей голени. При удлинении сегментов «бедро», «плечо», переломах с локализацией в верхней трети отказались от стандартных дуг, удлиненных полуколец и проведения перекрещивающихся спиц. В нашей модификации комбина-



ция стержня и спиц обеспечивала не только жесткую фиксацию отломков, но и комфорт для пациента. Для ускорения процесса регенерации внедрили хирургическую агрессию в зоне патологии, а в последние годы брешматериал и трансплантацию костного мозга [14, 15]. При замещении дефектов ключицы, локтевой кости хорошо зарекомендовал себя комбинированный напряженный остеосинтез.

Пионерской разработкой надо считать и регуляцию силовых воздействий на заживление костной раны по ее стадиям [16].

Клиническим разработкам с использованием чрескостного остеосинтеза посвящено 7 диссертационных работ. В.А. Муромцев (2002) [17] с группой авторов внедрил в клинику новый метод артродезирования тазобедренного сустава с фиксацией (патент РФ № 2177755) [18] стержневым аппаратом ЦИТО. Показаниями к операции артродезирования тазобедренного сустава являлись состояния, исключающие проведение реконструктивных пособий, и состояния после удаления эндопротезов в молодом возрасте. Хорошие исходы операций наблюдаются в 90,5% случаев. Длительность пребывания больных в стационаре сокращается в 2,7 раза.

Авторы новых способов чрескостной фиксации (патент РФ № 2162304 от 2001 г./Жаденов И.И., Иванов В.М., Либерзон Р.Д., Рузанов В.И., Длясин Н.Г., Зуев П.А., Русанов А.Г. [19]; № 2223702 от 2004 г./Барабаш А.П., Русанов А.Г., Иванов В.М., Длясин Н.Г. [20]; № 2248764 от 2005 г., Барабаш А.П., Русанов А.Г. [21]) предложили в практику здравоохранения технологию лечения чрез-, межвертельных переломов у лиц пожилого возраста. Клинический материал (78 человек) обобщен в кандидатской диссертации А.Г. Русанова в 2004 г. [22].

Две кандидатские работы (Попов А.Ю. и Кирсанов В.А.) выполнены в 16-м Центральном военном специализированном госпитале Министерства обороны РФ (г. Вольск-18) под руководством ведущего научного сотрудника отдела ортопедии СарНИИТО А.Б. Слободского в 2006 г. А.Ю. Попов с помощью трехмерного моделирования предложил схему оптимизации лечения переломов длинных костей конечностей [23]. Диагностические критерии оценки уровня консолидации широко внедрены в практику. В.А. Кирсанов разработал и обосновал метод цифровой обработки видеoinформации и компьютерного трехмерного моделирования чрескостного остеосинтеза коротких трубчатых костей [24].

В сравнительном аспекте (канд. дис. Царевой Е.Е., 2008 г.) изучены исходы лечения детей с деформациями в области коленного сустава. Сформулированы показания к использованию аппарата Илизарова [25].

В этом же году под руководством профессора А.П. Барабаша защищена кандидатская диссертация К.А. Гражданова на тему: «Хирургическое лечение диафизарных переломов плечевой кости». В работе получает дальнейшее развитие комбинированный остеосинтез. Оформляется новая технология лечения переломов плечевой кости, базой которой стал патент РФ № 2312632 [26, 27].

Большим вкладом в теорию и практику лечения больных с ложными суставами и дефектами длинных костей нижней конечности стали докторские работы ведущих научных сотрудников Ю.А. Барабаша (2001), А.Н. Решетникова (2005) [28, 29].

Несомненно, вклад ученых неотделим от работы практического врача. Чрескостный остеосинтез в от-

делениях СарНИИТО занимает от 10 до 90% в удельном весе лечения больных. Специалистами аппаратами техники в отделении гнойной хирургии стали врачи М.А. Ключков, в детской ортопедии В.А. Винокуров, С.А. Куркин. Новые разработки чрескостного остеосинтеза нашли прописку в отделении острой травмы, их внедряют врачи В.И. Рузанов, П.Е. Ермолаев. В институте работает творческая группа по чрескостному остеосинтезу под руководством доктора медицинских наук Ю.А. Барабаша.

Для более широкого ознакомления с вкладом ученых СарНИИТО в освоении разработок чрескостного остеосинтеза издан библиографический справочник (Саратов, 2009).

Чрескостный остеосинтез, иными словами, русская техника лечения поврежденных и заболеваний опорно-двигательной системы, сегодня выступает не только как средство управления отломками костей, но и как метод исследования. Перспектива метода как средства фиксации видится в технологии наложения аппаратов, модернизации узлов для безопасного проведения спиц, стержней. Бесконфликтность чрескостных элементов с функционированием мышечных групп возможна при совмещении «эсперанто» (1977) сегмента конечности с «эсперанто» опор внешней фиксации. Новые чрескостные элементы (стержень-крюк, репозиционные устройства, аппараты (патенты РФ № 2068241, 2062611, 2299032)) создают условия для формирования биофункциональной концепции лечения переломов по фазам регенерации опорных тканей.

Биомеханической науке методика придает статус не только контроля локомоторной функции, но и функции управления реабилитационным процессом. Следует полагать, что фиксаторам (накостным, внутрикостным) статической стабильности остеосинтеза придется в будущем менять идеологию их использования, ибо управляемой системе чрескостного остеосинтеза пока нет альтернативы.

### Библиографический список

- Илизаров Г.А. Клинические возможности нашего метода // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: материалы Всесоюз. симп. Курган, 1984. С. 49–57.
- Родин Я.Н. Некоторые вопросы оперативного лечения несросшихся переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей // Матер. 2-й межреспуб. науч.-практ. сессии СарНИИТО: сб. Саратов, 1962. С. 69–75.
- Кузнецов В.П. Выбор метода лечения закрытых диафизарных переломов костей голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1973. 15 с.
- Карягина Л.Г. Аппаратный метод удлинения нижних конечностей и его клиничко-физиологическое обоснование: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1971. 12 с.
- Антонов И.И. Выбор способа оперативного лечения несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов длинных трубчатых костей в зависимости от локализации, уровня и характера патологического процесса: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1973.
- Маторин Л.В. Выбор способа оперативного лечения несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов большеберцовой кости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1974. 14 с.
- Колдин В.Ф. Внеочаговый компрессионный остеосинтез при несросшихся переломах, ложных суставах, неосложненных и осложненных инфекцией и порочными рубцами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1975. 16 с.
- Мурыгина А.С. Состояние местного кровообращения при переломах костей голени: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1980. 16 с.
- Стадников В.В. Ошибки и осложнения при медицинской реабилитации больных с повреждениями костей и



личия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ . **Результаты.** Анализ результатов показал, что при применении предложенной методики формирование правильного двигательного стереотипа происходит в более короткие сроки, чем при традиционном ведении больных. **Заключение.** Разработанная новая дифференцированная методика способствует увеличению эффективности терапии и уменьшению рисков повторных оперативных вмешательств.

**Ключевые слова:** врожденный вывих бедра, реабилитация, послеоперационный период, методика, дети.

**Pozdniakova O. N., Kiselev D. A., Laisheva O. A., Gubanov V. V. Differentiated method of physiotherapy for patients with congenital hip dislocation in postoperative rehabilitation period // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 505–510.**

The aim of the research was to develop a new rehabilitation method for patients with congenital dislocation of hip in the late postoperative period. It is based on anatomical, physiological, pathogenetic, functional and ontogenetic foundations and prevents coxarthrosis development and progress. **Materials.** The data from examination and treatment of 71 patients are presented. The main group consisted of 48 children and the comparison group consisted of 23 children. **Methods.** Data processing was made by «Statistica 6,0» programme. Normalcy of distribution was estimated by the Shapiro-Wilk test. Hypothesis proof of two means equality was provided by the Wilcoxon signed-rank test. Correlation analysis was made by definition of the Pearson correlation coefficient and the Spearman's rank correlation coefficient. Rate difference was considered as a reliable rate if  $p < 0,05$ . **Results.** According to the results, a proper short-term gait stereotype formation has been attained as opposed to the routine rehabilitation methods. **Conclusion.** Due to advantages of the new method, therapy efficiency is extended and reoperation risks are decreased.

**Key words:** congenital hip dislocation, physiotherapy, postoperative period, method, children.

**Введение.** Лечение врожденного вывиха бедра (ВВБ) у детей старше двух лет до настоящего времени остается сложной проблемой [1]. Наряду с этим, на фоне дисплазии тазобедренного сустава (ТБС) и ВВБ высок риск развития диспластического коксартроза (ДК), занимающего первое место среди артрозов ТБС другой этиологии, приводящих к инвалидизации и ухудшению качества жизни больного [2, 3]. Таким образом, актуальность вопросов реабилитации больных с ВВБ сохраняется. В связи с этим целью нашего исследования явилась разработка нового метода реабилитации детей с ВВБ, направленной на профилактику развития ДК и обоснованной с анатомо-физиологической, патогенетической и онтогенетической точек зрения, на этапе вертикализации в позднем послеоперационном периоде.

**Методы.** Нами наблюдался 71 ребенок, в возрасте от 5 до 17 лет. Из них 48 пациентов входили в основную группу, а 23 пациента — в группу сравнения (табл. 1).

Применялись следующие методы диагностики: сбор анамнеза пациента, данные клинического осмотра, данные стабилметрического исследования, рентгенографии, электронейромиографии (ЭНМГ), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) сосудов НК, компьютерной томографии (КТ).

**Методика работы.** Пациентам ежедневно проводили комплекс специальных упражнений по оригинальной методике, основанной на новом подходе к ведению больных с ВВБ в послеоперационном периоде на этапе вертикализации. В основе разрабо-

танной методики лежат принципы функционального восстановительного лечения.

Первый принцип — анатомо-физиологические особенности ТБС у детей, особенности послеоперационного периода в зависимости от возраста ребенка и проведенной операции. Для этого учитывались следующие данные: возраст пациента, состояние пораженного ТБС до операции (состояние после проведенного консервативного лечения по поводу дисплазии ТБС, состояние после предыдущей операции на том же ТБС, неоперированный ТБС, тип и степень дисплазии ТБС), возраст, в котором пациенту был поставлен диагноз, вариант проведенного пациенту оперативного вмешательства (внутрисуставная и внесуставная техника операции), наличие болевого синдрома, данные клинического осмотра, данные инструментальных методов исследования, временной промежуток между настоящей госпитализацией и выполненным оперативным вмешательством.

Второй принцип — это патогенетическое воздействие методики лечебной физкультуры (ЛФК). Взяв за основу данные о биомеханике ТБС [2, 4, 5] и физиологическом обосновании применения специальных упражнений в изометрическом и динамическом режимах на этапах расслабления мускулатуры с последующим ее укреплением [1, 2, 6], мы внесли дополнения, исходя из патогенеза развития мышечной гипотрофии в зависимости от мышечного тонуса и мышечной силы [7], разработав комбинацию приемов воздействия на определенную функциональную мышечную группу.

Таблица 1

**Распределение больных по стороне поражения НК и последовательности получения процедур ЛФК (ДМ<sup>1</sup> в основной группе и СЛГ<sup>2</sup> в группе сравнения) и ФЗТ-М<sup>3</sup>**

| Основная группа (I)                |                   |                                     |                   | Группа сравнения (II)               |                     |                                       |                      |
|------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|----------------------|
| Левая пораженная НК (подгруппа Is) |                   | Правая пораженная НК (подгруппа Id) |                   | Левая пораженная НК (подгруппа IIs) |                     | Правая пораженная НК (подгруппа IIId) |                      |
| ДМ до ФЗТ-М (Is1)                  | ФЗТ-М до ДМ (Is2) | ДМ до ФЗТ-М (Id1)                   | ФЗТ-М до ДМ (Id2) | СЛГ до ФЗТ-М (IIs1)                 | ФЗТ-М до СЛГ (IIs2) | СЛГ до ФЗТ-М (IIId1)                  | ФЗТ-М до СЛГ (IIId2) |
| 14 человек                         | 14 человек        | 10 человек                          | 10 человек        | 6 человек                           | 6 человек           | 6 человек                             | 5 человек            |

Примечание: <sup>1</sup> — дифференцированная методика; <sup>2</sup> — стандартная лечебная гимнастика; <sup>3</sup> — физиотерапия и массаж.

**Ответственный автор** — Губанов Вячеслав Вячеславович.  
Адрес: 410015, Саратов, ул. Орджоникидзе, 13/2, кв. 83.  
Тел.: 8-8452-49-70-26, 8-927-153-74-16.  
E-mail: 270378doc@mail.ru



Третий принцип разработанной методики — онтогенетический подход к восстановлению статико-динамической функции пациента. Данный принцип рассматривается в свете постнатального онтогенеза функциональной системы движения у детей на первом году жизни, когда основной задачей является вертикализация [8]. В связи с этим уменьшение площади опоры при выполнении комплекса ЛФК имеет онтогенетическое обоснование.

Четвертый принцип — дифференцированное применение комплекса ЛФК на основе анатомо-физиологического, патогенетического и онтогенетического принципов реабилитации. Это обеспечивает индивидуальный подход к каждому пациенту, что влияет на эффективность проводимой терапии.

Пациенту предлагали выполнить комплекс физических упражнений, состоящих из десяти последовательных этапов. Основные положения одного занятия:

1. Упражнения для групп мышц верхних конечностей в «динамическом → изометрическом → динамическом» режиме работы мышечного сокращения. Упражнения выполняются с целью включения механизмов иррадиации возбуждения в мышцы НК (для более эффективного влияния возможно выполнение упражнений с участием головы и шеи).

2. Упражнения в «динамическом → изометрическом → динамическом» режиме работы мышечного сокращения, направленные на расслабление мышц НК.

3. Упражнения для укрепления мышц НК, выполняемые в пассивном динамическом режиме работы мышечного сокращения: а) для здоровой НК; б) для пораженной НК.

4. Упражнения для укрепления мышц НК, выполняемые в пассивно-активном динамическом режиме работы мышечного сокращения: а) для здоровой НК; б) для пораженной НК.

5. Упражнения для укрепления мышц здоровой НК, выполняемые: а) в активном изометрическом режиме работы мышечного сокращения с минимальным сопротивлением; б) в активном изометрическом режиме работы мышечного сокращения с эффективным сопротивлением (эффективная сила изометрического сокращения, равная 50% от максимального усилия, развиваемого конкретной мышечной группой [2]).

6. Упражнения для укрепления мышц пораженной НК, выполняемые: а) в активном изометрическом режиме работы мышечного сокращения с минимальным сопротивлением; б) в активном изометрическом режиме работы мышечного сокращения с эффективным сопротивлением.

7. Упражнения для укрепления мышц здоровой и пораженной НК в активном динамическом режиме работы мышечного сокращения в качестве закрепления приобретенного навыка.

8. Упражнения, направленные на координацию плечевого и тазового пояса, в «динамическом → изометрическом → динамическом» режиме работы мышечного сокращения.

9. Упражнения, направленные на укрепление мышц спины и брюшного пресса, в «динамическом → изометрическом → динамическом» режиме работы мышечного сокращения.

10. Упражнения в динамическом режиме работы мышечного сокращения, направленные на включение соответствующих физиологических цепей мышечных сокращений, основанных на формировании и закреплении координированных движений, являющихся следующим онтогенетическим этапом вертикализации.

Исходные положения для выполнения физических упражнений: на спине, на боку, на животе, в коленно-кистевом положении, стоя на коленях, стоя на здоровой ноге, стоя на ногах. Одно занятие длилось 30 мин, распределение которых в процентном соотношении соответствующих последовательных десяти этапов представлено на рисунке 1. Количество занятий в день: 2 процедуры (в первой половине дня и во второй половине дня). Продолжительность проведения разработанной методики составляло 15 дней.

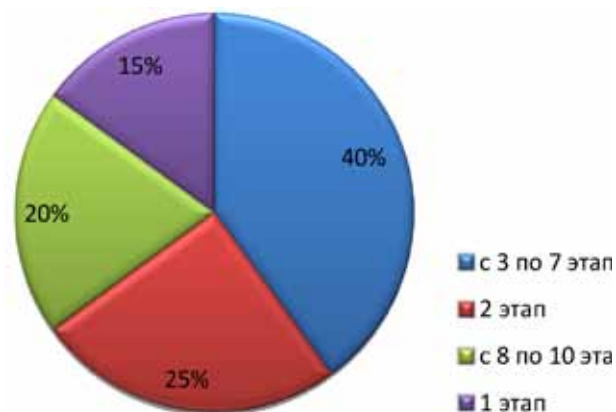


Рис 1. Диаграмма распределения времени одного занятия между этапами комплекса упражнений

В течение госпитализации проводилось стабилметрическое исследование больных при помощи стабилметрического комплекса «Стабило» («МБН», Москва) в основной стойке с учетом индивидуальных антропометрических данных пациентов. Учитывались следующие параметры стабิโลграммы: общая площадь статокинезиограммы (траектория движения проекции общего центра массы тела во время исследования); направление и степень фронтальных и сагиттальных смещений общего центра давления (ОЦД): среднее положение ОЦД, среднеквадратическое отклонение ОЦД; скорость общего ОЦД. Метод стабилметрии во время стационарного лечения проводился по следующей схеме:

1) первичное стабилметрическое обследование в первый день госпитализации для оценки самостоятельной опоры на пораженную НК;

2) при необходимости подбор компенсатора для укороченной НК;

3) тренировки, основанная на принципах биологической обратной связи, для улучшения опоры на пораженную НК в течение всей госпитализации [9];

4) контрольные стабилметрические обследования в течение всей госпитализации для оценки результатов проводимой разработанной методики ЛФК;

5) итоговое стабилметрическое обследование перед выпиской из стационара;

6) возможная коррекция компенсации укороченной НК.

В ежедневный комплекс восстановительного лечения также были включены физиотерапия и массаж. В зависимости от того, в какой последовательности проводили разработанную дифференцированную методику (ДМ) и физиотерапию и массаж, группы пациентов были разделены на подгруппы (см. табл. 1).

Обработка информации производилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6,0». Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные перемен-



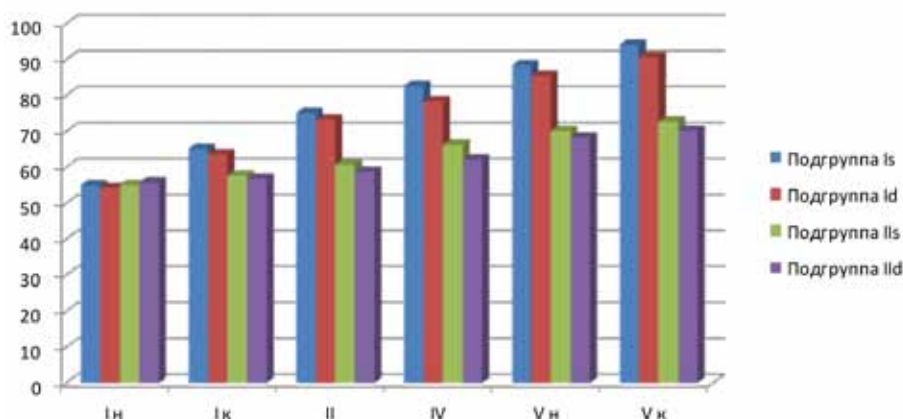


Рис. 2. Степень выраженности компенсации статодинамической функции Примечание: Ih — до применения методики; Ik — после применения методики, конец 1-й госпитализации; II — начало 2-й госпитализации; IV — начало 4-й госпитализации; Vh — начало 5-й госпитализации; Vk — конец 5-й госпитализации

ные представлены в виде среднего арифметического ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $m$ ). Проверка гипотез о равенстве двух средних проводилась с помощью парного критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ осуществлялся определением коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Различия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Результаты применения разработанной ДМ оценивались в течение четырех лет, на протяжении 7–8 повторных госпитализаций. Динамика результатов клинического осмотра и инструментальных методов исследования до и после проведенной ДМ в течение первой госпитализации и при последующих госпитализациях отражена на рисунке 2, где за основной параметр взят показатель статодинамической функции (СДФ), являющийся интегральным показателем функционального состояния опорно-двигательной системы и отражающий взаимодействие патологических и компенсаторных процессов, обуславливая трудовые возможности человека. Выявленность компенсации СДФ оценивалась комплексом методов, включающих в себя клинические, рентгенологические, биомеханические, ультразвуковые, электронейромиографические исследования.

Было отмечено, что применение оригинальной ДМ в основной группе предотвращает развитие выраженной мышечной гипотрофии, способствует увеличению мышечной силы пораженной НК, увеличению объема движений в суставах пораженной НК,

улучшению выполнения функциональных тестов и также способствует подготовке ребенка к восстановлению физиологических двигательных стереотипов.

У всех детей в основной группе по данным стабиллометрического исследования отмечены улучшение оптимальной опорной функции пораженной НК, улучшение стабиллометрических показателей в основной стойке (табл. 2), приближение ОЦД к области идеального расчетного по сравнению с группой сравнения (табл. 3).

В основной группе у детей с укорочением пораженной НК, которым проводилась коррекция обуви с помощью подбора ортопедических компенсаторов, наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения разницы длин НК по данным повторных госпитализаций. Улучшение оптимальной опорной функции выражалось не только в нормализации стабиллометрических показателей исследования и улучшении выполнения стабиллометрических тестов, но и в субъективных ощущениях самих пациентов.

Изменения со стороны данных при рентгенографии и КТ ТБС были выявлены у 15 человек в группе сравнения. Отмечалось умеренное сужение суставной щели, субхондральный склероз суставной поверхности, незначительная деформация головки бедренной кости.

При анализе полученных данных УЗДГ сосудов НК выявлено: увеличение линейной скорости кровотока по медиальной артерии, огибающей бедренную

Таблица 2

Динамика стабиллометрических параметров (основная группа — I) ( $p < 0,05$ )

| Параметр   | 1-я госпитализация, начало, $M \pm m$ |                    | 5-я госпитализация при поступлении, $M \pm m$ |                    | p                            |
|--|---------------------------------------|--------------------|---|--------------------|------------------------------|
|  | подгруппа Id                          | подгруппа Is       | подгруппа Id                                  | подгруппа Is       |                              |
| Среднее положение ОЦД во фронтальной плоскости, мм               | -22,68 $\pm$ 5,76                     | 20,32 $\pm$ 5,76   | 6,27 $\pm$ 6,14                               | -12,17 $\pm$ 6,14  | $p < 0,001$                  |
| Среднее положение ОЦД в сагиттальной плоскости, мм               | -97,76 $\pm$ 5,09                     | -100,73 $\pm$ 5,09 | -94,44 $\pm$ 5,19                             | -104,76 $\pm$ 5,19 | $p < 0,001$                  |
| Среднеквадратическое отклонение ОЦД во фронтальной плоскости, мм | 36,75 $\pm$ 5,02                      | 32,54 $\pm$ 5,02   | 23,76 $\pm$ 7,99                              | 18,63 $\pm$ 7,99   | $p_d = 0,02$<br>$p_s = 0,03$ |
| Среднеквадратическое отклонение ОЦД в сагиттальной плоскости, мм | 28,15 $\pm$ 5,03                      | 32,44 $\pm$ 5,03   | 17,38 $\pm$ 5,82                              | 14,75 $\pm$ 5,82   | $p_d = 0,04$<br>$p_s = 0,03$ |
| Скорость ОЦД, мм/с   | 27,16 $\pm$ 1,26                      | 32,79 $\pm$ 1,26   | 7,53 $\pm$ 0,92                               | 11,02 $\pm$ 0,92   | $p < 0,001$                  |
| Площадь стадиокинезиограммы 95%, мм <sup>2</sup>                 | 135,57 $\pm$ 44,23                    | 128,12 $\pm$ 44,23 | 62,13 $\pm$ 18,57                             | 46,87 $\pm$ 18,57  | $p < 0,001$                  |

кость, в основной группе до 10%, в группе сравнения до 1,75%.

Данные ЭНМГ выявили вторично-мышечные изменения в мышцах пораженной НК на фоне снижения функционального состояния нервов по типу миелопатии и аксонопатии в I и II группах. Однако увеличение амплитуды М-ответа (АМ) как параметра, отражающего суммарный ответ мышцы на электрическую стимуляцию нерва, и увеличение скорости распространения возбуждения (СРВ) по нервам отмечалось в основной группе, тогда как в группе сравнения увеличения АМ и СРВ не наблюдалось. У 12 человек из основной группы и у 16 человек из группы сравнения было выявлено снижение регистрируемых параметров с нервов здоровой НК. В динамике у пациентов основной группы наблюдалась положительная тенденция в виде увеличения значений регистрируемых параметров ЭНМГ, в то время как у пациентов группы сравнения явления вторичных мышечных изменений непораженной НК нарастали.

**Обсуждение.** Сопоставление результатов основной группы и группы сравнения позволяет говорить о достоверности положительного эффекта предлагаемого лечения.

Анализ приведенных примеров клинических случаев (табл. 2, 3) отражает стойкую положительную динамику результатов стабилметрических исследований у пациентов в основной группе, где появилась опора на пораженную НК (табл. 2) как первая реакция на применение лечебного воздействия, так и стабильный ответ на обследование при последующих госпитализациях, что свидетельствует о закреплении эффекта проведенной терапии. При этом у пациентов из группы сравнения наблюдалась либо отрицательная динамика, либо более положительные результаты при последующих госпитализациях, однако опороспособности на пораженную НК не отмечалось (табл. 3).

Сравнение рентгенограмм двух групп в динамике показывает появление признаков остеоартроза ТБС у 15 человек в группе сравнения.

Анализ полученных данных УЗДГ продемонстрировал значительный прирост линейной скорости кровотока по медиальной артерии, огибающей бедренную кость, у пациентов основной группы, обуславливая улучшения кровоснабжения области ТБС. По данным ЭНМГ в основной группе выявлена положительная динамика показателей исследований как на стороне здоровой НК, так и на пораженной стороне. У пациентов же группы сравнения наблюдались

явления вторичных мышечных изменений пораженной НК, а также отмечалось ухудшение результатов ЭНМГ непораженной НК, что мы связываем с ее не физиологичной компенсаторной перегрузкой.

Анализируя результаты функционального состояния опорно-двигательной системы, интегральным показателем которой является СДФ [2, 10], следует отметить, что общая эффективность проводимого восстановительного лечения у наблюдаемых детей была значительно выше в тех случаях, когда в схему лечения была включена разработанная нами методика. При этом более выраженные положительные результаты наблюдались в тех подгруппах, где физиотерапия и массаж предшествовали выполнению комплекса ЛФК.

В ходе проведенного исследования доказано, что время применения ДМ в условиях госпитализации может быть сокращено с 4 до 3 недель (15 процедур), а в некоторых случаях, при выраженной компенсации СДФ, до 10–12 процедур, так как полученные результаты свидетельствуют о сохранении стойкого положительного эффекта в катамнезе.

#### **Заключение.**

1. Разработана новая методика реабилитационного лечения у детей с ВВБ в послеоперационном периоде на этапе вертикализации, представляющая собой индивидуальный комплекс физических упражнений для этапного восстановления соответствующих физиологических цепей мышечных сокращений, основанных на формировании и закреплении координированных движений.

2. Преимуществом данной методики является ее прямое воздействие на формирование физиологических стереотипов опоры и движения, что способствует увеличению эффективности мероприятий восстановительного лечения, профилактике артроза ТБС и снижению риска повторных оперативных вмешательств.

3. Применение стабилметрии у детей с ВВБ на этапе вертикализации в позднем послеоперационном периоде оправданно как с диагностической, так и с лечебной точки зрения.

4. Применение разработанной схемы лечения следует проводить после процедур физиотерапии и массажа ежедневно в течение всего периода госпитализации.

5. Разработанная ДМ позволяет увеличить качество лечебного процесса при ВВБ в послеоперационном периоде за счет выраженного эффекта восстановления функции движения, а также за счет сокращения койко-дня.

Таблица 3

Динамика стабилметрических параметров (группа сравнения — II) ( $p < 0,05$ )

| Параметр   | 1-я госпитализация, начало, М±m |               | 5-я госпитализация при поступлении, М±m |               | p                  |
|--|---------------------------------|---------------|---|---------------|--------------------|
|  | подгруппа IIд                   | подгруппа IIс | подгруппа IIд                           | подгруппа IIс |                    |
| Среднее положение ОЦД во фронтальной плоскости, мм               | -25,31±5,76                     | 20,75±5,76    | -17,93±6,14                             | 15,87±6,14    | p<0,001            |
| Среднее положение ОЦД в сагиттальной плоскости, мм               | -98,42±5,09                     | -101,15±5,09  | -73,31±5,19                             | -85,21±5,19   | p<0,01             |
| Среднеквадратическое отклонение ОЦД во фронтальной плоскости, мм | 34,27±5,02                      | 33,01±5,02    | 25,17±7,99                              | 28,05±7,99    | pd=0,02<br>ps=0,04 |
| Среднеквадратическое отклонение ОЦД в сагиттальной плоскости, мм | 26,82±5,03                      | 31,03±5,03    | 18,76±5,82                              | 20,94±5,82    | pd=0,03<br>ps=0,02 |
| Скорость ОЦД, мм/с   | 29,45±1,26                      | 27,59±1,26    | 26,71±0,92                              | 30,11±0,92    | p<0,001            |
| Площадь стаатокинезиограммы 95%, мм <sup>2</sup>                 | 141,21±44,23                    | 131,78±44,23  | 156,52±18,57                            | 145,84±18,57  | p<0,001            |

## Библиографический список

1. Бахтеева Н.Х. Профилактика развития коксартроза у детей и подростков с патологией тазобедренного сустава. Саратов: Новый ветер, 2005. С. 17–30.
2. Назаренко Г.И., Епифанов В.А., Героева И.Б. Коксартроз: Восстановительное лечение и послеоперационная реабилитация. М.: Медицина, 2005. 143 с.
3. Поздникин Ю.И. Профилактика и лечение деформирующего пре- и коксартроза у детей и подростков с врожденной патологией тазобедренного сустава. СПб.: СРП «Павел» ВОГ, 2005. С. 21–25.
4. Intracapsular pressure and elasticity of the hip joint capsule in osteoarthritis/S. Tarasevicius, U. Kesteris, A. Gelmanas [et al.] // Jour. Arthroplasty. 2007. № 22 (4). P. 596–600.

5. Robertsson O., Wingstrand H., Onnerfalt R. Intracapsular pressure and pain in coxarthrosis // Jour. Arthroplasty. 1995. № 10 (5). P. 632–635.
6. Девятова М.В. Лечебная физкультура при артрозах нижних конечностей. СПб.: Гиппократ, 2008. 125 с.
7. Малахов О.О. Компенсация функции тазобедренного сустава после хирургического лечения болезни Пертеса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 20 с.
8. Новые кинезотерапевтические подходы в лечении детей с болезнью Легга — Кальве — Пертеса/О.М. Калашникова, Б.А. Поляев, А.В. Чоговадзе [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии. 1997. № 4. С. 30–33.
9. Dursun E., Dursun N., Alican D. Effects of biofeedback treatment on gait // Disabil. Rehabil. 2004. Vol. 21, № 26 (2). P. 116–120.
10. Корнилов Н.В., Шапиро К.И., Поздеев А.П. Травматология и ортопедия. СПб.: Гиппократ, 2008. С. 36–41.

УДК 617. 57–001. 5–036. 868 (045)

Краткое сообщение

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

**Е. И. Шоломова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры нервных болезней; **К. К. Левченко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук; **Т. Р. Арутюнян** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней; **В. Г. Нинель** — ФГУ Саратовский НИИТО Минздрава России, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук.

## QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH UPPER EXTREMITY FRACTURES

**E. I. Sholomova** –Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Nervous System Diseases, Assistant; **K. K. Levchenko** –Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **T. R. Arutunyan** –Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Nervous System Diseases, Post-graduate; **V. G. Ninel** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 10.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Шоломова Е.И., Левченко К.К., Арутюнян Т.Р., Нинель В.Г.** Качество жизни пациентов с переломами верхней конечности // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 510–512.

Обследовано 90 человек с переломами верхней конечности. Пострадавшим проводилось лечение с помощью стержневых, спице-стержневых систем и наружной иммобилизации. Обнаружено, что качество жизни при применении спицевой чрескостной фиксации по сравнению со спице-стержневой системой внешней фиксации к моменту снятия аппарата выше на 8–9 баллов. Кроме того, выше оказалось качество жизни у пациентов с проксимальными травмами руки.

**Ключевые слова:** качество жизни, спицевые системы чрескостной фиксации, спице-стержневые системы внешней фиксации, наружная иммобилизация.

**Sholomova E. I., Levchenko K. K., Arutunyan T. R., Ninel V. G.** Quality of life of patients with upper extremity fractures // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 510–512.

90 patients with upper extremity fractures took part in the study. The injured patients were treated with rod and pin-and-rod type external fixation devices and by means of external immobilization. It was demonstrated that quality of life to the moment of device removal was 8–9 points higher in patients treated with pin type external fixation in comparison with pin-and-rod type. Quality of life was higher in patients with proximal upper extremity injuries.

**Key words:** quality of life, pin type external fixation devices, pin-and-rod type external fixation devices, external immobilization.

**Введение.** Современной травматологией достигнуты большие успехи в лечении больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата [1–4]. Однако известно, что сопутствующие травмам изменения психологического характера, возникшие социально-экономические изменения, посттравматические тревожные нарушения могут существенно повлиять на исход лечения. Следовательно, при восстановлении функции конечности необходимо, по возможности, учитывать все возникшие изменения пациента.

Система медицинской реабилитации предусматривает целый комплекс мероприятий лечебного, психологического, социально-экономического характера, направленный на восстановление, сохранение

здоровья и возвращение больных в общество и к общественно полезному труду. Поэтому и планирование реабилитационных мероприятий, и оценка их эффективности нуждаются в соответствующих измерениях как выраженности патологического процесса, так и нарушений биосоциальных адаптационных возможностей индивидуума [3].

Качество жизни (КЖ) представляет собой удовлетворенность индивида в физическом, социальном, психологическом и духовном плане, которую оценивает пациент по совокупности своих субъективных переживаний. В то же время «качество жизни» — понятие индивидуальное, поскольку зависит от культуры, образования человека и других факторов, поэтому установить какие-то нормы КЖ, измерить и оценить это состояние весьма проблематично. Тем не менее критерием эффективности проведенного лечения остается оценка КЖ пациента.

**Ответственный автор** — Шоломова Елена Ильинична.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 89173011488.  
E-mail: ilsholomov@mail.ru

**Показатели качества жизни (M±m) пациентов с переломами костей верхней конечности по результатам основного раздела стандартизированного опросника «Оценка исходов при нарушении функции руки, плеча, кисти»**

| Поврежденный сегмент | Вид лечения | Неделя после травмы | Месяц после лечения | После снятия фиксации |
|----------------------|-------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Ключица              | 1           | 67,12±3,44          | 47,23±2,13          | 25,11±2,0             |
|                      | 2           | 66,24±2,23          | 48,1±2,15           | 22,32±2,1             |
|                      | 3           | 67,13±2,11          | 55,12±3,47          | 26,24±3,33            |
| Плечо                | 1           | 78,11±3,27          | 58,23±2,44          | 32,72±2,14            |
|                      | 2           | 76,25±2,14          | 46,11±1,93          | 27,68±1,77            |
|                      | 3           | 78,34±2,26          | 65,1±2,43           | 35,98±2,86            |
| Предплечье           | 1           | 86,37±2,13          | 67,93±2,4           | 37,47±2,27            |
|                      | 2           | 85,24±1,96          | 69,52±1,24          | 31,27±1,18            |
|                      | 3           | 89,22±5,12          | 74,04±2,39          | 42,17±2,24            |

Примечание: 1 — спице-стержневая внешняя фиксация; 2 — спицевой чрескостный остеосинтез; 3 — репозиция костных фрагментов с последующей иммобилизацией.

Для этого используются различные опросники и шкалы, которые являются стандартизированным инструментом оценки «целостной ситуации болезни глазами больного». Существуют общие опросники [5, 6], отражающие действие лекарственных препаратов, отдельных методов терапии и хирургического лечения, лечебных программ, врачебной тактики и т.д. Предлагаются и специальные опросники для определенной категории больных, в частности опросник «Оценка исходов при нарушении функции руки, плеча, кисти». Для оценки КЖ у пациентов с переломами верхней конечности мы использовали второй вариант опросника. В случае получения человеком травматического повреждения он испытывает отрицательное влияние ближайших и отдаленных последствий травмы на свою жизнедеятельность и получает опыт приспособления к жизни в новых условиях.

**Цель работы:** изучить качество жизни у пациентов с переломами верхней конечности в зависимости от метода остеосинтеза и от поврежденного сегмента конечности.

**Методы.** Обследовано 90 больных с переломами верхней конечности. Применение разнообразных компоновок и способов лечения — спице-стержневого, стержневого чрескостного остеосинтеза и репозиции костных фрагментов с последующей иммобилизацией переломов костей [2, 5–7] привело к необходимости сравнительного анализа качества жизни у этих групп пациентов. В 1-ю подгруппу были включены больные, пролеченные методом спице-стержневой внешней фиксации, во 2-ю — больные, которым выполняли спицевой чрескостный остеосинтез, в 3-ю — пациенты, которым была сделана репозиция костных фрагментов с последующей иммобилизацией. По количеству пациентов все группы были равны — 30 человек. Качество жизни пациентов оценивали в первую неделю после травмы, через 1 месяц после операции и через 1 месяц после снятия аппарата внешней фиксации или иммобилизации. В ходе исследования мы использовали указанные выше методики.

Опросник «Оценка исходов при нарушении функции руки, плеча, кисти» позволяет оценить субъективные представления пациентов о влиянии полученной ими травмы и проведенное хирургическое или консервативное лечение на их повседневную жизнь по основным критериям. В их числе: физическая активность, роль физических проблем в

ограничении жизнедеятельности, болевой синдром, состояние общего здоровья, жизнеспособность, социальная активность, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности и психическое состояние. Максимальное значение по результатам итоговой оценки для верхней конечности равно 100. Для удобства результаты тестирования подсчитывали в обратной зависимости: чем ниже показатель, тем в большей мере пациент удовлетворен своей жизнедеятельностью.

**Обсуждение.** Результаты оценки показателя КЖ у больных с переломами костей верхней конечности представлены в таблице.

Анализируя таблицу, можно сделать интересное наблюдение, что по опроснику КЖ «Оценка исходов при нарушении функции руки, плеча, кисти» в первую неделю жизни пациенты испытывали существенные ограничения в повседневной деятельности, как в физическом, так и социальном плане. При этом степень ограничения имела различия в зависимости от поврежденного сегмента и методики проведенного лечения. Так, наилучшие показатели КЖ были у больных с повреждением ключицы, что на 10–12 баллов превышало показатели КЖ пациентов с переломом предплечья и на 18–19 баллов пострадавших с переломами костей предплечья.

Применение чрескостной стержневой внутренней фиксации через месяц после травмы позволило добиться лучших показателей КЖ, чем при применении спице-стержневых систем внешней фиксации, на 5–7 баллов. Кроме того, при этом сохранялась стойкая тенденция зависимости КЖ от поврежденного сегмента.

Применение спице-стержневых систем внешней фиксации позволило добиться лучших показателей интегральной оценки КЖ через 1 месяц после операции у больных с переломами ключицы, плеча и предплечья. В то же время использование стержневых аппаратов внешней фиксации у пациентов способствовало улучшению КЖ на указанный период соответственно до 20 баллов по сравнению с результатами применения спицевой чрескостной фиксации. При этом следует отметить, что все больные спустя 1 месяц после того или иного вида лечения не испытывали проблем с самообслуживанием и выполнением простых бытовых операций. Различия, выявленные при сравнительной оценке, были связаны в основном со степенью ограничения физической активности, требующей дополнительных усилий, и с



различной выраженностью возникающего при этом болевого синдрома, а также различного влияния болевого синдрома на сон.

Оценка КЖ пациентов с переломами костей верхней конечности после снятия аппарата внешней фиксации и проведенная через 1 месяц показала следующие результаты с учетом периода заживления раневых каналов в зонах удаленных спицевых и стержневых фиксаторов: большинство больных оценили степень выраженности ограничений качества жизни как «умеренную», в соответствии с полученными величинами интегральных показателей от 31 до 42 баллов.

**Заключение.** Пациенты с переломом ключицы не испытывали ограничений в повседневной жизни и социальной сфере. У них сохранялись ограничения при выполнении действий, требующих приложения существенных дополнительных усилий. Практически у всех отсутствовал болевой синдром.

Пациенты с переломом плеча также не испытывали значительного болевого синдрома и руководствовались рекомендациями лечащих врачей относительно ограничения степени физической нагрузки на ближайший после демонтажа аппарата внешней фиксации период.

В то же время пациенты с переломами костей предплечья отмечали проявления болевого синдрома при нагрузке на поврежденную конечность и ограничение амплитуды движений локтевого и лучезапястного суставов. На данный период показатель КЖ также был лучшим у больных с переломами плеча по сравнению с пациентами, лечившимися по поводу переломов предплечья, на 4–7 баллов. Преимущество применения спицевой чрескостной фиксации над спице-стержневой системой внешней фиксации в плане улучшения КЖ к моменту снятия аппарата составило 8–9 баллов. Отмеченные отличия были статистически достоверными ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, судя по опроснику КЖ «Оценка исходов при нарушении функции руки, плеча, кисти»,

применение внешней фиксации у больных с переломами ключицы, плеча и предплечья позволяет обеспечить удовлетворительный уровень качества жизни уже в ближайшем послеоперационном периоде и хороший уровень бытовой и социальной адаптации к моменту снятия аппарата внешней фиксации.

#### Библиографический список

1. Восстановительное ортопедическое лечение травматической нестабильности ключично-акромиального сочленения / Г. П. Котельников, А. П. Чернов, С. С. Мельченко [и др.] // Тезисы докладов VII съезда травматологов и ортопедов России. Новосибирск, 2002. Т. 2. С. 121–122.
2. Еськин Н. А., Попова М. М., Масхулия Е. Ш. Основные результаты научных исследований по комплексной проблеме «травматология, ортопедия» в Российской Федерации за последние пять лет // Сборник тезисов IX съезда травматологов и ортопедов России. Саратов, 2010. С. 36.
3. Петрова Е. И. Физическая реабилитация после травмы как условие повышения качества жизни у спортсменов. М., 2007. С. 107.
4. Реализация приказа Минздравсоцразвития РФ от 31.03.2010 № 201н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению при травмах и заболеваниях костно-мышечной системы» / С. П. Миронов, Н. А. Еськин, А. А. Очуренко [и др.] // Сборник тезисов IX съезда травматологов ортопедов России. Саратов, 2010. С. 51–52.
5. Стержневой чрескостный остеосинтез в лечении переломов трубчатых костей сегментов конечностей / О. В. Бейдик, Ю. М. Мидаев, Х. С. Карнаев [и др.] // Лечение больных с повреждениями и заболеваниями конечностей: 2-я науч.-практ. конф. травматологов и ортопедов Федерального медико-биологического агентства. М., 2005. С. 9–10.
6. Уразгильдеев Р. З. Стабильно-функциональный остеосинтез аппаратами наружной фиксации при вывихах и переломах-вывихах акромиального конца ключицы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / ЦИТО им. Н. Н. Приорова. М., 1997. 19 с.
7. Уразгильдеев Р. З. Стабильно-функциональный остеосинтез аппаратом чрескостной фиксации при вывихах и переломах-вывихах акромиального конца ключицы // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 1998. № 4. С. 44–48.

## СОСТОЯНИЕ УРОДИНАМИКИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПЛОДА ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**П. В. Глыбочко** — ректор ГОУ ВПО Первый Московский МГУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук; **М. Л. Чехонацкая** — заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, руководитель отдела лучевой диагностики НИИ клинической и фундаментальной уронефрологии, профессор, доктор медицинских наук; **Л. В. Пискунова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, аспирант.

## DYNAMICS OF LOWER URINARY TRACTS OF A FETUS IN INTRAUTERINE DEVELOPMENT RETARDATION

**P. V. Glybochko** — Rector of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, RAMS Corresponding Member, Professor, Doctor of Medical Science; **M. L. Chekhonatskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Research Institute of Clinical and Fundamental Urology, Head of Department of Roentgen Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science; **L. V. Piskunova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Roentgen Diagnostics and Roentgen Therapy, Post-graduate.

Дата поступления — 22.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Глыбочко П. В., Чехонацкая М. Л., Пискунова Л. В.** Состояние уродинамики нижних мочевых путей плода при задержке внутриутробного развития // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 513–517.

**Цель:** проанализировать соотношения между степенью задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП) и показателями уродинамики его нижних мочевых путей по данным ультразвукового метода исследования. **Материалы и методы.** У 89 беременных было проведено исследование мочевыделительной функции плода с отставанием данных фетометрии от срока гестации. Оценка мочевыделительной функции плода осуществлялась методами антенатальной ультразвуковой цистометрии и урофлуометрии. Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ для статистической обработки (Statgraphics 6.0). **Результаты:** установлено, что при ЗВРП отмечается снижение резервуарной емкости мочевого пузыря, увеличение объема остаточной мочи и частоты мочеиспусканий. **Заключение:** задержка внутриутробного развития плода III степени характеризуется снижением диуреза и увеличением продолжительности микционного цикла относительно гестационной нормы.

**Ключевые слова:** плод, задержка внутриутробного развития, мочевыделительная функция.

**Glybochko P. V., Chekhonatskaya M. L., Piskunova L. V.** Dynamics of lower urinary tract of a fetus in intrauterine development retardation // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 513–517.

The research goal is to study and analyze the relationship between the level of intrauterine development retardation and urine dynamics indicators of lower urinary tract of a fetus with the help of ultrasonic examination. The urinary function of 89 fetuses was under study. Methods of prenatal ultrasonic cystometry and urofluometry were used to examine the urinary function of a fetus. Statistical software package (Statgraphics 6.0) was used for the statistical analyses of the results. The study has shown that decrease in bladder capacity, increase in residual urine volume and frequent urination are usually the indicators of intrauterine development retardation. The third-degree of intrauterine development retardation is characterized by decrease in diuresis and increase in duration of micturition cycle according to gestational norm.

**Key words:** fetus, intrauterine development retardation, urinary function.

**Введение.** Согласно современной классификации к синдрому задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП) относят замедление его роста и развития, проявляющееся при рождении недостаточной массой тела и низкими морфологическими показателями зрелости по отношению к его гестационному возрасту. Выделяют симметричную и асимметричную форму ЗВРП, а по степени тяжести I, II и III степень. Первая степень указывает на отставание в развитии на 2–3 недели, II — на 3–4 недели и III степень — на 4 недели и более. В большинстве случаев в основе ЗВРП лежит хроническая фетоплацентарная недостаточность, приводящая к различной степени гипоксии плода [1, 2]. Диагностика ЗВРП в настоящее время базируется преимущественно на результатах фетометрии. Однако далеко не всегда уменьшение

массы тела плода является патологией. Замедление физического развития плода по отношению к гестационному возрасту может протекать и в виде «низкой массы» по отношению к сроку беременности, как результат конституциональных особенностей или вследствие нарушения его развития (задержка внутриутробного развития). Провести четкое разграничение этих форм развития плода в результате фетометрии практически невозможно [3–5].

Таким образом, существует настоятельная необходимость совершенствования существующих и разработки новых методов дифференциальной диагностики между плодами с конституциональными особенностями развития и плодами с ЗВРП. Одним из перспективных в этом плане направлений может быть изучение уродинамики нижних мочевых путей плода.

**Целью** явилось изучение уродинамики нижних мочевых путей плода при ЗВРП и снижении фетометрических параметров, обусловленных особенностями его конституции.

**Ответственный автор** — Пискунова Лидия Валериевна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 89271349221.  
E-mail: piskunov.dim@mail.ru

**Методы.** Для достижения поставленной цели у 89 беременных было проведено исследование мочевогоделительной функции плода с оставанием данных фетометрии от срока гестации. Нарушения гемодинамики в различных звеньях фетоплацентарного комплекса были выявлены у 68 беременных, многоводие у 5 (5,6%), снижение количества околоплодных вод у 33 (37,1%). Самостоятельно родили 42 (47,2%) беременных, родоразрешены путем операции «кесарево сечение» 47 (52,8%). Учитывая, что при дифференциальной диагностике симметричной формы ЗВРП и конституциональных особенностей развития плода возникали существенные трудности, проводилось динамическое эхографическое наблюдение для оценки темпов роста фетометрических показателей. Состояние плода и фетоплацентарного комплекса оценивали на основании данных кардиотокографии и доплерометрии. В зависимости от полученных результатов все пациентки были разделены на 4 группы.

В первую группу вошли 24 беременных, у которых размеры плода, по данным фетометрии, отставали на 2–3 недели. Однако нормальные темпы роста и отсутствие признаков внутриутробного дистресса, по данным кардиотокографии и доплерометрии, свидетельствовали о его нормальном развитии. Показатель реактивности сердечно-сосудистой системы плода был равен в среднем  $4,8 \pm 0,2$ , что свидетельствовало о наличии здорового плода. Во вторую группу были отнесены 24 беременных с ЗВРП I степени, у 17 из которых по результатам доплерометрии выявлялись изолированные нарушения МПК или ППК и у 7 — одновременное нарушение МПК и ППК, не достигающее критических изменений. Во всех случаях диагностирована асимметричная форма ЗВРП. Показатель реактивности сердечно-сосудистой системы плода был равен в среднем  $3,9 \pm 0,7$ . Третью группу составили 23 беременных с ЗВРП II степени. Асимметричная форма ЗВРП была у 15, симметричная у 8 плодов. Снижение ППК было выявлено в 3 наблюдениях, одновременное нарушение МПК и ППК — у 19 плодов, при этом в 5 случаях отмечались критические нарушения. Среднее значение реактивности сердечнососудистой системы плода составило  $2,1 \pm 1,05$ . Перинатальные потери были в одном наблюдении. В четвертую группу вошли 18 беременных с ЗВРП III степени, у которых было выявлено нарушение гемодинамики во всех звеньях фетоплацентарной системы, достигающее критических значений, и самый низкий показатель

реактивности сердечно-сосудистой системы плода:  $1,5 \pm 0,7$ . В этой группе симметричная форма ЗВРП была диагностирована у 10 плодов и асимметричная у 8. В 5 наблюдениях были перинатальные потери. Группу сравнения составили 87 пациенток с физиологическим течением беременности и родов и отсутствием патологии со стороны мочевогоделительной системы у плода и новорожденного.

У всех находившихся под наблюдением беременных проводилось обследование, включающее тщательный сбор соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, общее клиническое и ультразвуковое исследование. Мониторное наблюдение за состоянием плода осуществлялось путем антенатальной кардиотокографии по методике, предложенной И. О. Макаровым и соавт. [6]. Ультразвуковое исследование проводили при помощи ультразвуковых диагностических приборов «Voluson 730-pro», «Logic 400-pro» по общепринятой методике [7]. Оценка нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока проводилась по классификации, предложенной М. В. Медведевым [8].

Оценка мочевогоделительной функции плода осуществлялась методами антенатальной ультразвуковой цистометрии при естественном наполнении и опорожнении мочевого пузыря, антенатальной ультразвуковой урофлоуметрии. Проведение исследования начиналось с момента опорожнения мочевого пузыря плода и заключалось в измерении объема мочевого пузыря через каждые 3–5 минут в процессе его естественного наполнения и опорожнения, при этом временной период мониторинга ограничивался двумя или более актами мочеиспускания плода. Объем мочевого пузыря измеряли по методике, предложенной С. Campbell et al., по формуле объема фигур овальной формы  $V = 4/3\pi \times a/2 \times b/2 \times c/2$ , где  $a$ ,  $b$ ,  $c$  — соответственно его длина, ширина, переднезадний размер ( $a$  — расстояние от дна мочевого пузыря до шейки,  $b$  — максимальный поперечный размер,  $c$  — максимальный переднезадний размер) [9]. Продолжительность исследования составляла 30–60 минут. У каждой пациентки исследование проводилось через каждые 4 недели вплоть до срока родов.

**Результаты.** Данные об изменении максимального и остаточного объемов мочевого пузыря плода в зависимости от степени тяжести ЗВРП и срока беременности отражены в табл. 1. Результаты ис-

Таблица 1

**Показатели максимального и остаточного объемов мочевого пузыря у плода в III триместре при физиологическом течении беременности, конституциональных особенностях развития и ЗВРП**

| Группы                  | Срок гестации (недель) |           |           |
|-------------------------|------------------------|-----------|-----------|
|                         | 32–34                  | 35–37     | 38–40     |
| Максимальный объем (мл) |                        |           |           |
| Группа сравнения        | 20,7±1,8               | 24,2±2,3  | 29,1±3,1  |
| Особенности конституции | 19,2±1,9               | 21,7±3,1  | 25,5±1,7  |
| ЗВРП I степени          | 18,3±3,1               | 22,9±1,2  | 25,1±2,3  |
| ЗВРП II степени         | 13,1±1,3*              | 18,3±2,7* | 20,3±1,4* |
| ЗВРП III степени        | 6,3±0,9*               | 10,4±1,5* | 14,9±2,1* |
| Остаточный объем (%)    |                        |           |           |
| Группа сравнения        | 6,3±0,4                | 12,8±0,7  | 13,4±0,5  |
| Особенности конституции | 8,9±0,8                | 14,8±1,1  | 14,9±0,8  |
| ЗВРП I степени          | 12,7±1,2*              | 17,2±0,9* | 18,3±1,2* |
| ЗВРП II степени         | 16,8±1,2*              | 19,1±1,3* | 21,7±1,4* |
| ЗВРП III степени        | 30,2±2,4*              | 29,8±0,7* | 27,5±2,2* |

Примечание: \* — достоверность различий с группой сравнения,  $p < 0,05$

Таблица 2

## Показатели продукции мочи у плода в III триместре при физиологическом течении беременности, конституциональных особенностях развития и ЗВРП

| Группы обследованных    | Сроки гестации (недель) |            |            |
|-------------------------|-------------------------|------------|------------|
|                         | 32–34                   | 35–37      | 38–40      |
| Продукция мочи (мл/мин) |                         |            |            |
| Группа сравнения        | 0,63±0,18               | 0,83±0,21  | 0,97±0,2   |
| Особенности конституции | 0,61±0,21               | 0,79±0,2   | 0,86±0,18  |
| ЗВРП I степени          | 0,59±0,19               | 0,76±0,16  | 0,87±0,23  |
| ЗВРП II степени         | 0,46±0,11*              | 0,57±0,09* | 0,71±0,31  |
| ЗВРП III степени        | 0,21±0,09*              | 0,43±0,11* | 0,57±0,27* |
| Продукция мочи (мл/час) |                         |            |            |
| Группа сравнения        | 37,8±1,12               | 49,8±2,16  | 58,2±2,6   |
| Особенности конституции | 36,6±1,6                | 47,4±2,2   | 51,6±2,8   |
| ЗВРП I степени          | 35,4±1,8                | 45,6±3,1   | 52,2±1,9   |
| ЗВРП II степени         | 27,6±2,2*               | 34,2±1,6*  | 42,6±2,0*  |
| ЗВРП III степени        | 12,6±0,8*               | 25,8±2,2*  | 34,2±3,1*  |

Примечание: \* — достоверность различий с группой сравнения,  $p < 0,05$

следования показали, что при конституциональных особенностях развития плода и ЗВРП I степени максимальный и остаточный объемы мочевого пузыря были незначительно снижены. Емкость мочевого пузыря существенно уменьшалась только при ЗВРП II–III степени. Так, при ЗВРП II степени в 32–34 недели беременности максимальный объем мочевого пузыря был равен 13,1±1,3 мл, в 35–37 недель 18,3±2,7 мл, в 38–40 недель соответствовал 20,3±1,4 мл. При ЗВРП III степени 6,3±0,9 мл, 10,4±1,5 и 14,9±2,1 мл соответственно (различия с группой сравнения статистически значимы,  $p < 0,5$ ). Анализ полученных данных показал, что при задержке развития плода I степени только в 18,4% случаев максимальный объем мочевого пузыря соответствовал гестационной норме, в 67,3% случаев имел меньший и в 14,3% случаев больший объем, чем в группе сравнения. При задержке развития плода II степени нормальные значения максимального объема мочевого пузыря выявлены у 14,0% плодов, в 76,6% случаев они были меньше и в 9,4% больше нормы. Аналогичная тенденция наблюдалась и при задержке развития III степени. В этом случае зарегистрировано только 6,1% нормальных значений максимального объема, соответствующих гестационной норме, во всех остальных наблюдениях объем мочевого пузыря был в 2 раза меньше, чем в группе сравнения. У плодов, имеющих конституциональные особенности развития, в 86,4% наблюдений объем мочевого пузыря был снижен относительно сроков гестации и в 13,6% случаев превышал показатели гестационной нормы.

Между степенью задержки развития плода и изменениями количества остаточной мочи прослеживается четкая зависимость. При наличии у плода ЗВРП I степени, объем остаточной мочи только в 34,5% соответствовал гестационной норме и у 65,5% плодов объем был выше. При задержке развития плода II степени нормальные значения объема остаточной мочи определялись у 21,3% плодов; в 78,7% наблюдений они превышали норму. При ЗВРП III степени в аналогичные сроки беременности объем остаточной мочи соответствовал норме лишь в 13,6% наблюдений, во всех остальных случаях превышая норму.

Показатели диуреза плода в III триместре при физиологическом течении беременности, конституциональных особенностях развития и задержке внутриутробного развития представлены в табл. 2. Анализ полученных данных показал, что задержка внутриутробного развития оказывает непосредственное влияние на показатели диуреза плода, которые имели тенденцию к снижению по мере нарастания степени ЗВРП. Так, если при ЗВРП I степени продукция мочи в 32–34 недели беременности составила 0,59±0,19 мл/мин и 35,4±1,8 мл/час, то при ЗВРП II степени была равна 0,46±0,11 мл/мин и 27,6 мл/час, и при ЗВРП III степени составляла 0,21±0,09 мл/час и 12,6 мл/час. Аналогичная тенденция прослеживалась на протяжении всей беременности. Необходимо обратить внимание, что, несмотря на снижение продукции мочи, диурез плода в расчете на килограмм массы тела при ЗВРП I степени не имел статистически значимых отличий от группы сравнения, при ЗВРП II степени появлялась тенденция к снижению и при ЗВРП III степени существенное уменьшение продукции мочи на килограмм массы тела плода. У плодов группы сравнения и плодов с конституциональными особенностями развития достоверных статистических различий в показателях диуреза плода выявлено не было.

Показатели частоты изменения формы мочевого пузыря (без мочеиспускания) в процессе его наполнения у плода в III триместре при физиологическом течении беременности, конституциональных особенностях развития и задержке внутриутробного развития представлены в табл. 3. Согласно полученным данным, у плодов группы сравнения и плодов с уменьшением показателей фетометрии, обусловленных особенностями конституции, по мере наполнения мочевого пузыря отмечалось не более двух эпизодов изменения формы мочевого пузыря. По мере увеличения страдания плода и нарастания степени ЗВРП нарушения адаптационной функции детрузора становились более выраженными, что проявлялось многократными изменениями формы мочевого пузыря.

При оценке частоты встречаемости отклонений от гестационной нормы скорости продукции мочи было установлено, что при ЗВРП I степени в 61,4% случа-



Таблица 3

**Показатели частоты изменения формы мочевого пузыря в процессе его наполнения у плода в III триместре при физиологическом течении беременности, конституциональных особенностях развития и ЗВРП**

| Группы  | Сроки гестации (недель) |           |           |
|---|-------------------------|-----------|-----------|
|   | 32–34                   | 35–37     | 38–40     |
| Частота изменения формы мочевого пузыря (раз/в фазу наполнения) |                         |           |           |
| Группа сравнения  | 1,1±0,17                | 1,5±0,19  | 1,6±0,23  |
| Особенности конституции   | 1,2±0,19                | 1,41±0,21 | 1,7±0,26  |
| ЗВРП I степени  | 3,1±0,3                 | 3,3±0,5   | 4,5±1,5   |
| ЗВРП II степени   | 4,2±0,1*                | 3,9±0,11* | 5,7±0,2*  |
| ЗВРП III степени  | 5,3±0,2*                | 5,7±0,02* | 6,1±0,18* |

Примечание: \* — достоверность различий с группой сравнения,  $P < 0,05$

Таблица 4

**Показатели частоты мочеиспускания и продолжительности микционного цикла у плода в III триместре при физиологическом течении беременности, конституциональных особенностях развития и ЗВРП**

| Группы                              | Сроки гестации (недель) |            |            |
|-------------------------------------|-------------------------|------------|------------|
|                                     | 32–34                   | 35–37      | 38–40      |
| Частота мочеиспускания (раз/сут)    |                         |            |            |
| Группа сравнения                    | 38,1±1,3                | 34,1±1,9   | 26,8±1,5   |
| Особенности конституции             | 39,6±1,7                | 35,9±2,1   | 28,1±1,2   |
| ЗВРП I степени                      | 48,6±1,4*               | 43,8±2,1*  | 39,2±1,6*  |
| ЗВРП II степени                     | 44,5±1,2*               | 39,5±1,6   | 32,1±1,9   |
| ЗВРП III степени                    | 28,1±0,9*               | 22,89±1,2* | 19,68±1,4* |
| Продолжительность микционного цикла |                         |            |            |
| Группа сравнения                    | 37,8±3,1                | 42,23±1,8  | 53,73±1,8  |
| Особенности конституции             | 36,36±2,7               | 40,11±1,9  | 51,25±2,0  |
| ЗВРП I степени                      | 29,63±1,8               | 32,89±2,7* | 36,74±1,7* |
| ЗВРП II степени                     | 32,36±2,2               | 36,4±2,2*  | 44,86±1,8* |
| ЗВРП III степени                    | 51,31±3,6*              | 62,9±4,3*  | 73,16±2,0* |

Примечание: \* — достоверность различий с группой сравнения,  $p < 0,05$

ев скорость продукции мочи соответствовала гестационной норме, в 43,7,4% случаев оказывалась ниже нормы и в 4,9% выше нормы. По мере нарастания степени задержки внутриутробного развития частота встречаемости нормальных скоростных характеристик снижалась и при II степени составила 28,6%, а при III степени ЗВРП во всех наблюдениях продукция мочи была ниже гестационной нормы. Аналогичная тенденция прослеживалась и в скорости выведения мочи. Так, при I степени нормальные показатели скорости выведения мочи зарегистрированы у 70,8% плодов, при III степени только у 28,6% (различия статистически значимы,  $p < 0,05$ ).

Результаты исследования показали, что с увеличением срока беременности и зрелости плода отмечается сокращение частоты мочеиспусканий и увеличение продолжительности микционного цикла (табл. 4). Следует отметить, что у плодов с конституциональными особенностями развития данные показатели не имели статистически значимых отличий от группы сравнения. В то же время при ЗВРП I и II степени показатель частоты мочеиспусканий в течение всего III триместра беременности в среднем на 30–50% превышал норму. При ЗВРП III степени наблюдалась обратная тенденция. Частота мочеиспусканий уменьшалась, а продолжительность микционного цикла увеличивалась.

Таким образом, представленные данные служат дополнительным подтверждением того, что у плодов с внутриутробной задержкой развития на фоне гипоксии отмечается сначала увеличение частоты мочеиспусканий и сокращение продолжительности микционного цикла. При усугублении тяжести гипоксии отмечается сокращение частоты мочеиспусканий и увеличение продолжительности микционного цикла. При этом у плодов с отставанием фетометрических параметров в связи с конституциональными особенностями развития достоверных отличий от гестационной нормы не отмечается.

Необходимо отметить, что состояние мочевого пузыря плода определялось не только степенью тяжести, но и формой ЗВРП. Известно, что наиболее неблагоприятной в прогностическом отношении является симметричная форма ЗВРП, которая формируется до 32 недель беременности [5]. Согласно полученным данным максимальный объем мочевого пузыря плода при симметричной форме ЗВРП в 32–34 недели был в 3 раза, а в 35–37 недель в 2 раза меньше, чем при асимметричной форме. Наиболее существенные изменения касались продукции мочи, которая при симметричной форме ЗВРП снижалась в 32–34 недели до  $0,21 \pm 0,09$  мл/мин, в 35–37 недель — до  $0,39 \pm 0,12$  мл/мин, при асимметричной форме ЗВРП эти показатели были равны  $0,44 \pm 0,12$

мл/мин и  $0,62 \pm 0,07$  мл/мин соответственно. Одновременно со снижением диуреза плода отмечалось урежение частоты мочеиспускания и увеличение продолжительности микционного цикла.

Таким образом, выполненные исследования показали, что наиболее выраженные нарушения мочеиспускательной функции плода, с резким уменьшением емкости мочевого пузыря и снижением диуреза были выявлены у плодов с симметричной формой ЗВРП, которая развивалась на фоне нарушений гемодинамики во всех звеньях фетоплацентарного комплекса. В 29 наблюдениях она сочеталась с маловодием и в 5 наблюдениях сопровождалась перинатальными потерями.

**Обсуждение.** Антенатальная диагностика патологии плода с последующей коррекцией его состояния является важнейшим компонентом акушерской помощи и формирует современное направление перинатальной медицины. В литературе последних лет указывается на влияние патологических состояний перинатального периода на функцию почек, наличие взаимосвязи между нарушениями функции почек и задержкой внутриутробного развития плода [10]. По мнению Н.П. Шабалова (2002), в патогенезе ранних неонатальных повреждений почек присутствуют элементы родового стресса, усиленные внутриутробной гипоксией.

Перинатальная гипоксия является причиной повреждения центральной нервной системы у плода и новорожденного, приводит к нарушению развития различных соматических органов, в том числе и мочеиспускательной системы. Известно, что задержка внутриутробного развития плода характеризуется выраженной внутрисистемной гетерохронией и сопровождается отставанием функционального формирования различных систем организма, снижением почасовой продукции мочи у плода [2, 6]. Таким образом, изучение показателей уродинамики плода может быть использовано как в диагностике ЗВРП, так и степени его гипоксии. Анализ результатов проведенного нами исследования выявил, что задержка внутриутробного развития оказывает непосредственное влияние на показатели уродинамики нижних мочевых путей плода, которые находятся в четкой зависимости от степени ЗВРП.

**Заключение.** Задержка внутриутробного развития плода сопровождается комплексным нарушением

показателей его уродинамики. Установлено, что по мере прогрессирования ЗВРП отмечается снижение резервуарной емкости мочевого пузыря, увеличение объема остаточной мочи и частоты мочеиспусканий. Задержка внутриутробного развития плода III степени характеризуется снижением продукции мочи (мл/кг/час) и увеличением продолжительности микционного цикла относительно гестационной нормы. Дифференциальным критерием «маленьких к сроку» плодов, обусловленных конституциональными особенностями развития, среди показателей уродинамики служит статистически незначимое снижение максимального объема мочевого пузыря на фоне нормальных к гестационному возрасту показателей объема остаточной мочи, диуреза и частоты мочеиспусканий и продолжительности микционного цикла.

#### Библиографический список

1. Клинические лекции по акушерству и гинекологии/под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. М., 2004. С. 48–70.
2. Серов В.Н. Синдром задержки развития плода // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13, № 1. С. 31–33.
3. Ахильгова М.М. Состояние плода при задержке внутриутробного развития: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2003. 21 с.
4. Диагностическое и прогностическое значение комплексного ультразвукового исследования при фетоплацентарной недостаточности/С.В. Новикова, В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. № 5. С. 32–35.
5. Чехонацкая М.Л. Оценка функции мочеиспускательной системы плода при физиологическом и патологическом течении беременности: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 141 с.
6. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность: клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М, 2000. 127 с.
7. Ультразвуковая биометрия: справочные таблицы и уравнения/В.Н. Демидов, П.А. Бычков, А.В. Логвиненко, С.М. Воеводин // Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в перинатологии/под ред. М.В. Медведева, Б.И. Зыкина. М., 1990. С. 83–92.
8. Медведев М.В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока: клиническое руководство по ультразвуковой диагностике/под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1996. Т. 2. С. 256–279.
9. Campbell S., Wladimiroff J. W., Dewhurst C. J. The antenatal measurement of fetal urine production // J. Obstet. Gynecol. Br. Commow. 1973. Vol. 80, № 8. P. 680–686.
10. Маковецкая Г.А. Проблемы перинатальной нефрологии // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 1996. № 5. С. 17–21.

## СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

**Н. Ю. Исеева** — ФГУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздравсоцразвития России, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **О. А. Майорова** — ФГУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздравсоцразвития России, младший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **В. Б. Галкин** — ФГУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздравсоцразвития России, заведующий лабораторией мониторинга научно-методического отдела, кандидат медицинских наук; **Л. И. Арчакова** — ФГУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздравсоцразвития России, заведующая отделением терапии туберкулеза легких, доктор медицинских наук.

## MODERN PATTERNS OF TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGIC SITUATION AMONG CHILDREN IN THE NORTH-WEST OF RUSSIA

**N. Yu. Isaeva** — St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthiopulmonology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **O. A. Mayorova** — St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthiopulmonology, Junior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **V. B. Galkin** — St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthiopulmonology, Head of Monitoring Laboratory of Scientific and Methodological Department, Candidate of Medical Science; **L. I. Archakova** — St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthiopulmonology, Head of Department of Pulmonary Tuberculosis Therapy, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 30.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Исеева Н. Ю., Майорова О. А., Галкин В. Б., Арчакова Л. И.** Современные особенности эпидемиологии туберкулеза у детей Северо-Запада России // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 518–522.

На основе данных официальной статистики и результатов кураторских выездов проведено исследование, целью которого явилось изучение основных тенденций развития эпидемической ситуации по туберкулезу у детей за 2004–2008 гг. в территориях Северо-Западного федерального округа (СЗФО) для определения приоритетных направлений противотуберкулезной работы. Проведен анализ заболеваемости туберкулезом детей за 2004–2008 гг. в СЗФО. Определялись тенденции развития ситуации в каждой территории с применением оценки темпа прироста показателей. Рассчитывался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (с). Критерий уровня значимости (р) принимали за 0,05. Использовали Microsoft Office: пакеты Excel, Statistica 6,0 (Stat Soft Inc.).

Установлено, что при благополучной в целом эпидемической ситуации основные показатели по туберкулезу у детей округа превышают общероссийские. В Калининградской области, где эпидемическая ситуация по туберкулезу самая тяжелая на Северо-Западе, отмечается накопление бактериовыделителей в контингентах. На долю Санкт-Петербурга и Калининграда приходится до 52% от числа заболевших детей СЗФО, что влияет на окружной показатель. В Калининградской и в Архангельской областях заболевают чаще дети из контакта, на фоне накопления взрослых бактериовыделителей в контингентах. Для такого мегаполиса, как Санкт-Петербург, основным методом выявления заболевших детей также является профилактический, однако заболеваемость детей из контакта с бактериовыделителями в 2008 г. в 1,8 раза ниже показателя по СЗФО.

Из полученных данных следует, что основным направлением противотуберкулезной деятельности в Калининградской и Архангельской областях можно считать работу по повышению эффективности лечения туберкулеза в контингентах взрослых бактериовыделителей; в Мурманской, Псковской и Ленинградской областях — работу по организации своевременного выявления туберкулеза профилактическими методами. Для Санкт-Петербурга равнозначимыми будут все направления противотуберкулезной работы.

**Ключевые слова:** эпидемиология, туберкулез, туберкулез у детей.

**Isaeva N. Yu., Mayorova O. A., Galkin V. B., Archakova L. I.** Modern patterns of tuberculosis epidemiologic situation among children in the North-West of Russia // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 518–522.

The research work has been carried out on the basis of official statistics data and results of curator departures. The purpose is to study the basic tendencies of tuberculosis epidemic situation among children for the period from 2004 till 2008 in the region of the North-west of Russia for working out priority antitubercular scheme. The disease morbidity has been investigated. Tendencies of situation development in each region with application of an estimation of morbidity rate have been defined. The nonparametric factor of correlation of Spirmen (c) has been taken into account. It is established that in case of normal epidemic situation, the basic indicators of tuberculosis in children from the North-west of Russia are higher than all over the country. Epidemic situation in Kaliningrad is marked by accumulation of MBT+ in contingents. St.-Petersburg and Kaliningrad epidemic statistics accounts 52% from total number of ill children that influences a district indicator. In Kaliningrad and Arkhangelsk regions children from contact as a result of accumulation of adult MBT+ in contingents fall ill more often. The main method to reveal the pathology among children in St.-Petersburg is prevention, however children morbidity from contact with MBT+ in 2008 in 1,8 times lower than in the North-west Russia. The received data have found out that in Kaliningrad and Arkhangelsk regions the main direction in the antitubercular scheme is an increase in efficiency of treatment of tuberculosis in contingents of adults MBT+; in Murmansk, Pskov and Leningrad region it includes the modern preventive measures. For St.-Petersburg all directions of antitubercular work will be equally significant.

**Key words:** epidemiology, tuberculosis, tuberculosis in children.

**Введение.** Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу (ТБ) на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО) Российской Федерации уже десятки лет держатся ниже общероссийских [1]. При этом заболеваемость туберкулезом детей СЗФО превышает федеративные показатели. Неоднородность показателей и разнонаправленность тенденций в территориях округа заставляет оценивать эпидемическую ситуацию в целом как напряженную, а в отдельных регионах (Калининградская область) как критическую.

Цель работы — изучение тенденций развития эпидемической ситуации по туберкулезу у детей для определения приоритетных направлений противотуберкулезной работы в территориях Северо-Западного федерального округа.

**Методы.** На основе данных официальной статистической отчетности [2] и клинико-эпидемиологических показателей, полученных в результате кураторской работы в территориях, проведен анализ заболеваемости туберкулезом детей за 5 лет в СЗФО (взяты годы после выхода приказа МЗ РФ № 109 от 21.03.03).

Тенденции развития эпидемической ситуации определяли с применением формулы оценки темпа прироста показателей:

$$T_{np} = \frac{y_n - y_1}{y_1},$$

когда сравнивается конечный член ряда в  $n$  периодов (лет) с начальным. Рассчитывался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена ( $s$ ). Критерий уровня значимости ( $p$ ) принимали за 0,05. Использовали Microsoft Office: пакеты Excel и Microsoft Graf, Statistica 6,0 (Stat Soft Inc.) [3].

**Результаты.** Заболеваемость детей, которую принято расценивать как критерий оценки эпидемической ситуации [4, 5] остается в СЗФО несколько выше среднефедеративной. Однако с 2004 г. показатель начал снижаться, и к 2008 г. в СЗФО темп прироста (табл. 1) относительно 2004 г. составил — 24,4% (по РФ — 6,1%). По сравнению с 2004 г. в 2008 г. заболеваемость детей (форма № 8) возросла лишь в двух территориях: в Новгородской области (темп прироста +67,3%) и в Санкт-Петербурге (темп прироста +3,5%), где показатель заболеваемости детей по-прежнему превышает российский на 16,9%.

Установлено, что если общая заболеваемость туберкулезом в Санкт-Петербурге среди территорий СЗФО минимальна, то по уровню заболеваемости детей Санкт-Петербург находится на втором месте в округе после Калининградской области, хотя разрыв показателей весьма высок (18,0 на 100 тысяч детей в Санкт-Петербурге и 64,9 на 100 тысяч в Калининградской области). В Калининградской области при отрицательном темпе прироста заболеваемости детей в 2008 г. (по сравнению с 2004 г. — 15,8%), показатель остается выше среднеокружного и среднероссийского более чем в 4 раза. Абсолютное число заболевших туберкулезом детей в Калининградской области также выше, чем в других территориях (106 в 2004 г. и 91 в 2008 г.; в Санкт-Петербурге — 94 и 78 человек соответственно).

**Ответственный автор** — Исаева Наталья Юрьевна.  
Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4.  
Тел.: (812) 579-24-23.  
E-mail: spbnif\_omo@mail.ru

Вызывает беспокойство структура туберкулеза у детей Ленинградской области, где заболеваемость туберкулезом легких составила в 2008 г. 4,5 на 100 тыс. детей, причем выявляется заболевание поздно — уже в фазе распада. В относительно благополучной по эпидемической ситуации Мурманской области заболеваемость туберкулезом легких у детей составляет 1,6 в 2007 г. и 0,8 на 100 тыс. детей в 2008 г. (соответственно 2 и 1 ребенок). В Псковской области, где заболеваемость детей также низкая, туберкулез легких выявляется у 1,1 на 100 тыс. детей (это 1 ребенок). В Санкт-Петербурге заболеваемость детей туберкулезом легких составляет в 2007 году 0,2 на 100 тыс., в 2008 г. — 0,4 на 100 тыс.; туберкулез в фазе распада был в последний раз выявлен в 2007 г.: 0,4 на 100 тыс. детей. В Калининградской области, где эпидемическая ситуация по туберкулезу самая тяжелая на Северо-Западе России, в структуре заболевания у детей преобладает туберкулез органов дыхания, туберкулез легких не выявляется последние два года, а в фазе распада — 5 лет.

В Калининградской области в течение всего изучаемого периода профилактическими методами выявлено в среднем 94,7% детей, больных туберкулезом; в Санкт-Петербурге — 92,1%. Доля больных детей, выявленных профилактическими методами, в Вологодской области составила 93%; в Псковской области 48,0%; в Мурманской области 51,4%.

С 2004 по 2008 г. абсолютное число всех больных туберкулезом в населении округа уменьшилось на 30%, а общая распространенность туберкулеза составила в 2008 г. 138,3 на 100 тыс. населения (в РФ — 202,5).

Вместе с тем в отдельных территориях округа (табл. 2) за 5 лет отмечается относительный прирост показателя распространенности туберкулеза с бактериовыделением в контингентах диспансеров (Псковская область +24,4%; Республика Коми +11,9; Калининградская область +9,8%; Вологодская область +6,1%).

Рассчитав коэффициент корреляции заболеваемости детей и распространенности бактериовыделителей в контингентах («бациллярное ядро») в динамике за 5 лет, установили, что в СЗФО прослеживается достоверная коррелятивная связь между этими показателями:  $s=0,9$  ( $p=0,037$ ).

В Калининградской области заболеваемость детей из контакта с бактериовыделителями (как и средняя заболеваемость детей за исследуемый период) была максимальной и составила в среднем 74,1 на 100 тыс. детского населения, превышая общую среднюю заболеваемость в 31,4 раза. В Псковской области, где заболеваемость детей минимальна и составляет 5,6 на 100 тыс., заболеваемость детей из контакта с больными МБТ+ превышает общую заболеваемость в 92,0 раза. Наконец, в Архангельской области, при достаточно высокой (второе место после Калининградской области) заболеваемости из контакта, этот показатель в 85,6 раза превышает среднюю общую заболеваемость детей (14,3 на 100 тыс. детей).

Изучили охват детей из контакта профилактическими мероприятиями, призванными снизить риск заболевания туберкулезом среди них.

Охват химиопрофилактикой детей Калининградской области от числа подлежащих за 5 лет в среднем составил 59,8%, в Псковской области 71,9%, а в Архангельской — лишь 24,3%.



Таблица 1

## Заболееваемость туберкулезом детей СЗФО (форма № 8)

| Название территории  | 2004 г.           | 2005 г. | 2006 г. | 2007 г. | 2008 г. | Темп прироста показателя к 2004 г. |
|----------------------|-------------------|---------|---------|---------|---------|------------------------------------|
|                      | на 100 тыс. детей |         |         |         |         |                                    |
| РФ                   | 16,4              | 16,7    | 16,3    | 16,4    | 15,4    | -6,1                               |
| СЗФО                 | 20,9              | 20,2    | 19,1    | 17,7    | 15,8    | -24,4                              |
| Республика Карелия   | 12,2              | 11,7    | 15,0    | 13,1    | 8,1     | -33,6                              |
| Республика Коми      | 24,4              | 22,7    | 21,5    | 17,2    | 14,7    | -39,8                              |
| Архангельская обл.   | 13,1              | 22,6    | 13,9    | 12,5    | 9,4     | -28,2                              |
| Вологодская обл.     | 20,5              | 11,4    | 11,6    | 12,9    | 6,7     | -67,3                              |
| Калининградская обл. | 77,1              | 76,0    | 81,2    | 71,2    | 64,9    | -15,8                              |
| Ленинградская обл.   | 26,2              | 19,2    | 15,8    | 19,5    | 13,1    | -50,0                              |
| Мурманская обл.      | 6,0               | 5,4     | 3,2     | 8,9     | 3,2     | -47,0                              |
| Новгородская обл.    | 5,2               | 8,7     | 6,7     | 11,4    | 8,7     | +67,3                              |
| Псковская обл.       | 5,9               | 5,1     | 7,5     | 4,3     | 5,4     | -8,5                               |
| Санкт-Петербург      | 17,4              | 18,0    | 17,6    | 14,1    | 18,0    | +3,5                               |

Таблица 2

## Распространенность туберкулеза с бактериовыделением в контингентах всех больных туберкулезом

| Название территории  | 2004 г.           | 2005 г. | 2006 г. | 2007 г. | 2008 г. | Темп прироста показателя к 2004 г. |
|----------------------|-------------------|---------|---------|---------|---------|------------------------------------|
|                      | на 100 тыс. детей |         |         |         |         |                                    |
| СЗФО                 | 67,8              | 68,7    | 66,6    | 64,3    | 62,3    | -8,1                               |
| Республика Карелия   | 77,6              | 80,4    | 75,4    | 73,1    | 65,5    | -15,6                              |
| Республика Коми      | 79,8              | 74,4    | 75,8    | 85,9    | 89,3    | +11,9                              |
| Архангельская обл.   | 68,2              | 70,5    | 69,5    | 54,1    | 45,9    | -32,7                              |
| Вологодская обл.     | 53,8              | 55,5    | 59,3    | 57,1    | 57,1    | +6,1                               |
| Калининградская обл. | 133,1             | 141,0   | 148,7   | 144,9   | 146,1   | +9,8                               |
| Ленинградская обл.   | 74,3              | 69,8    | 68,9    | 64,2    | 67,7    | -8,9                               |
| Мурманская обл.      | 82,8              | 86,7    | 73,9    | 76,7    | 69,8    | -15,7                              |
| Новгородская обл.    | 85,7              | 81,6    | 79,1    | 75,6    | 70,5    | -17,7                              |
| Псковская обл.       | 64,3              | 71,9    | 71,8    | 76,5    | 80      | +24,4                              |
| Санкт-Петербург      | 46,6              | 47,5    | 42,9    | 40,8    | 37,5    | -19,5                              |

Изоляция детей из очагов бактериовыделения в Калининградской области в среднем составила 17,1%, в Псковской области 23,7%, а в Архангельской 38,7% от числа подлежащих.

Таким образом, очевидно, что проводимые профилактические мероприятия значимого эффекта на уровень заболеваемости детей из очагов туберкулеза не оказывают, что имеет объективные причины. В современных эпидемических условиях низкая эффективность химиопрофилактики, вероятно, обусловлена распространением туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Разобщение с бактериовыделителями детей из очагов бактериовыделения проводится неполно и несвоевременно. Требуется новый организационный подход к снижению заболеваемости детей в очагах туберкулеза.

Кроме охвата профилактическими мероприятиями, на величину заболеваемости может влиять число контактных детей, приходящихся на одного бактериовыделителя. Это соотношение максимально в Санкт-Петербурге: 1,14 детей на 1 бактериовыделителя, состоящего на учете в контингентах ПТД. Воз-

можно, такое соотношение связано с тем, что на учет как контактные берутся дети как из семейного и квартирного контакта, так и из производственного контакта. Соотношение 0,83 контактных на одного больного, имеющегося в Калининградской области, вполне соответствует высокой заболеваемости детей из контакта. В Архангельской области высокая заболеваемость детей из контактов с бактериовыделителями, в свою очередь, может быть обусловлена большим числом контактных (0,78 ребенка), приходящихся на одного бактериовыделителя. В Псковской области на одного бактериовыделителя приходится 0,54 контактного ребенка, что, как и заболеваемость детей из контактов, ниже среднего показателя по СЗФО.

**Обсуждение.** Оценивая заболеваемость туберкулезом детей СЗФО, следует учитывать, что более половины от числа всех заболевших детей округа приходится на долю Санкт-Петербурга и Калининградской области, что существенно влияет на среднее окружной показатель.

В большинстве территорий округа темп прироста заболеваемости детей в 2008 г., по сравнению с 2004 г., отрицательный. Однако сам ежегодный пока-

Таблица 3

## Заболееваемость туберкулезом детей из контакта с бактериовыделителями

| Название территории  | 2004 г.                       | 2005 г. | 2006 г. | 2007 г. | 2008 г. | Средняя заболеваемость |
|----------------------|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|------------------------|
|                      | на 100 тысяч контактных детей |         |         |         |         |                        |
| СЗФО                 | 974,7                         | 599,0   | 859,4   | 800,0   | 633,7   | 773,4                  |
| Республика Карелия   | 268,1                         | 0       | 688,1   | 565,0   | 0       | 304,2                  |
| Республика Коми      | 0                             | 319,0   | 877,2   | 1105,0  | 539,6   | 568,2                  |
| Архангельская обл.   | 934,6                         | 1088,6  | 950,9   | 1584,8  | 1565,2  | 1224,8                 |
| Вологодская обл.     | 337,3                         | 688,1   | 672,6   | 581,4   | 193,1   | 494,5                  |
| Калининградская обл. | 2451,6                        | 2024,7  | 3155,6  | 1931,5  | 2059,7  | 2324,6                 |
| Ленинградская обл.   | 974,7                         | 934,6   | 364,3   | 727,3   | 339,0   | 668                    |
| Мурманская обл.      | 268,1                         | 0       | 0       | 821,9   | 0       | 218                    |
| Новгородская обл.    | 0                             | 0       | 0       | 0       | 0       | 0                      |
| Псковская обл.       | 934,6                         | 337,3   | 955,4   | 367,6   | 0       | 519                    |
| Санкт-Петербург      | 337,3                         | 453,8   | 359,9   | 146,6   | 350,9   | 330                    |

затель заболеваемости детей колеблется, особенно в Мурманской, Псковской, Вологодской областях.

Установлено, что при высоких показателях заболеваемости детей структура выявляемого туберкулеза в Калининградской области и Санкт-Петербурге вполне благополучна. В Калининградской области уже 5 лет у детей не выявляется туберкулез в фазе распада и, как и в Санкт-Петербурге, преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. В таких территориях, как Мурманская область, структура ТБ у детей при низкой заболеваемости более тяжелая: выявляется ТБ легких.

Традиционно считается, что основным методом выявления ТБ у детей является массовая туберкулинодиагностика. Вероятно, в территориях с худшей структурой туберкулеза у детей следует обратить внимание на недостатки работы по раннему выявлению туберкулеза. Так, если в Калининградской области, Санкт-Петербурге, Вологодской области профилактическим методом выявляется более 92% детей, то в Псковской и Мурманской областях — лишь 48,0 и 51,4% соответственно.

На фоне снижения в СЗФО абсолютного общего числа больных распространенность туберкулеза с бактериовыделением снижается значительно медленнее. В отдельных территориях округа отмечается накопление в контингентах наиболее опасных в эпидемическом отношении больных-бактериовыделителей, среди которых из года в год увеличивается удельный вес лекарственно-устойчивого туберкулеза. Подтверждена корреляция заболеваемости детей в округе и величины бациллярного ядра в контингентах.

Установлено, что при максимальной распространенности бактериовыделителей в контингентах в Калининградской области заболеваемость детей из контакта в 30 раз, а в Архангельской области — в 166,5 раза превосходит общую заболеваемость детей. Среди всех заболевших ТБ детей в Калининградской и Архангельской областях основное место занимают дети, находящиеся в тесном контакте с бактериовыделителями (табл. 3).

Относительно низкие показатели или отсутствие заболеваемости из контакта в Санкт-Петербурге, Новгородской и Мурманской областях можно объяс-

нить достаточно хорошо организованной работой в очагах туберкулеза.

При этом имеются различные подходы к тактике отбора и проведения химиопрофилактики: в Калининградской области к подлежащим ХП отнесены 70,2% детей из очагов бактериовыделения, тогда как в Архангельской области только 18,4%, а в Мурманской области 48,1% детей. Доля изолированных из очагов от числа подлежащих изоляции детей часто зависит от наличия и материального состояния санаторно-оздоровительных учреждений в территориях. Так, низкий процент изолированных из очагов МБТ+ в Карелии и в Мурманской области объясняется отсутствием санаториев и небольшим количеством санаторных оздоровительных дошкольных учреждений. При этом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, где число санаторных и санаторно-оздоровительных мест для детей вполне достаточно, изоляция детей из очагов туберкулезной инфекции неоправданно низка.

**Заключение.** Таким образом, несмотря на благополучную в целом ситуацию по туберкулезу в СЗФО, в отдельных территориях округа имеются достаточно серьезные проблемы.

На долю Санкт-Петербурга и Калининграда приходится до 52% от числа заболевших детей СЗФО, что оказывает значительное влияние на показатель заболеваемости детей СЗФО.

В Калининградской области абсолютное число заболевших туберкулезом детей выше, чем в других территориях округа. Учитывая значительное влияние тесного контакта с бактериовыделителями на уровень заболеваемости, при благоприятной структуре туберкулеза у детей Калининградской области, можно сделать вывод о том, что больные ТБ дети в области выявляются своевременно и преимущественно профилактическими методами. Больные взрослые часто выявляются по заболеванию ребенка. Высокие же показатели заболеваемости детей в области связаны с общим напряжением эпидемической ситуации по туберкулезу, затрудняющей разобщение контактов с бактериовыделителями.

Для мегаполиса, каким является Санкт-Петербург, основным методом выявления заболевших детей также является профилактический, однако

при низкой доле разобщенных контактов значительным остается уровень заболеваемости из контакта с больными бактериовыделителями.

В Вологодской области, где высока доля больных детей, выявляемых при профилактическом обследовании (93%), при относительно благополучной ситуации по туберкулезу в целом, заболеваемость детей, в том числе из контакта с бактериовыделителями, низкая.

Стабильно низкий показатель выявления заболевших при профилактическом обследовании в Псковской (48,0%) и Мурманской (51,4%) областях, что при отсутствии заболеваемости из контакта и неблагоприятной структуре туберкулеза у детей заставляет предполагать недовыявление и несвоевременное выявление туберкулеза у детей в этих территориях.

В Архангельской области заболевают чаще дети из контакта, на фоне накопления взрослых бактериовыделителей в контингентах. Выявление детей при проведении профилактического обследования (массовой туберкулинодиагностики) находится на низком уровне.

Из полученных данных следует, что основным направлением противотуберкулезной работы в Калининградской и Архангельской областях можно считать повышение эффективности лечения туберкулеза в контингентах взрослых бактериовыделителей. Кроме того, в Архангельской, Мурманской, Псковской и Ленинградской областях необходимо

усиление работы по организации своевременного выявления туберкулеза у детей профилактическими методами. Важно также обратить внимание на своевременную изоляцию детей из бациллярных очагов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

Вместе с тем требуется пересмотреть отношение к организации профилактических мероприятий (химиопрофилактика, изоляция и оздоровление детей из очагов инфекции) в современных условиях растущей распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза.

#### Библиографический список

1. Левашев Ю. Н., Шеремет А. В., Гришко А. Н. Динамика развития эпидемической ситуации с туберкулезом на территориях Северо-Западного федерального округа РФ в 2001–2006 гг. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008. № 12. С. 3–5.
2. Туберкулез в Российской Федерации, 2007г.: аналитич. обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. М., 2008. С. 8–9.
3. Жижин К. С. Медицинская статистика. Ростов-на-Дону: Феникс, 2007.
4. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики)/Ю. В. Михайлова, И. М. Сон, Е. И. Скачкова, С. Н. Стерликов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 1. С. 5–10.
5. Овсянкина Е. С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 1. С. 3–4.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ОРИГИНАЛЬНЫХ МАЗЕЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ОЖОГОВЫХ РАН

**Г. М. Шуб** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессор, доктор медицинских наук; **В. В. Алипов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, профессор, доктор медицинских наук; **М. С. Лебедев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; **Е. А. Добрейкин** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; **Н. В. Алипов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, студент 6-го курса лечебного факультета; **Е. А. Пронина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, кандидат медицинских наук; **С. В. Райкова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, кандидат медицинских наук; **О. Г. Шаповал** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, кандидат медицинских наук.

## APPLICATION OF NEW ORIGINAL OINTMENTS FOR TREATMENT OF BURNS WITH EXPERIMENTAL PSEUDOMONAS INFECTION

**G. M. Shub** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Microbiology, Virology and Immunology, Professor, Doctor of Medical Science; **V. V. Alipov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **M. S. Lebedev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Post-graduate; **E. A. Dobreikin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Post-graduate; **N. V. Alipov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Therapeutic Faculty, Student; **E. A. Pronina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **S. V. Raikova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **O. G. Shapoval** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 17.01.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Шуб Г.М., Алипов А.А., Лебедев М.С., Добрейкин Е.А., Алипов Н.В., Пронина Е.А., Райкова С.В., Шаповал О.Г.** Опыт применения новых оригинальных мазей для лечения экспериментальной синегнойной инфекции ожоговых ран // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 523–525.

**Цель:** оценивалась эффективность двух новых оригинальных мазей в лечении экспериментальной синегнойной инфекции ожоговых ран.

**Материалы.** Трём группам белых крыс (по 20 животных в каждой группе) с помощью лазера созданы ожоговые раны. Через 3 дня раны инфицированы клиническим штаммом *Pseudomonas aeruginosa*. На 3 день после инфицирования животные одной группы получали лечение мазью № 1, другой группы — мазью № 2, третья группа крыс оставлена без лечения. Через 3, 10 и 14 дней после начала лечения изучено количество клеток *P. aeruginosa* в гнойном отделяемом путем мерного высева его 10-кратных разведений на мясо-пептонный агар и подсчета выросших колоний.

**Результаты.** Количество клеток *P. aeruginosa* в отделяемом ожоговых ран крыс, получавших местное лечение мазями № 1 и № 2, существенно ниже по сравнению с группой животных, оставленной без лечения. При этом количество клеток в раневом отделяемом ран, обработанных мазью № 2, было достоверно ниже, чем при обработке мазью № 1.

**Заключение.** Местное антибактериальное действие опытных мазей при экспериментальной синегнойной инфекции ожоговых ран обусловлено их основными компонентами: эфирными маслами и антибиотиком — левомицетином, взаимопотенцирующими антимикробное действие друг друга.

**Ключевые слова:** ожоговая рана, синегнойная палочка, местное лечение.

**Shub G. M., Alipov V. V., Lebedev M. S., Dobreikin E. A., Alipov N. V., Pronina E. A., Raikova S. V., Shapoval O. G.** Application of new original ointments for treatment of burns with experimental pseudomonas infection // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 523–525.

The research goal is to assess the efficacy of treatment with two new original ointments for burns with experimental pseudomonas infection. Burns have been caused by laser to three groups of white rats (20 animals in each group). In 3 days the wounds were infected with clinical strain of *Pseudomonas aeruginosa*. The wounds of the first group of rats were treated with ointments № 1, the wounds of the second group of rats — with ointments № 2. The third group did not receive any treatment. In 3, 10 and 14 days period the number of microbial cells in purulent discharge was studied. Then they were grown on meat-peptone agar. The number of colonies was counted. The number of cells in purulent discharge of treated wounds was less, than it was in purulent discharge of untreated wounds. The number of cells in purulent discharge of treated with ointments №1 wounds was higher, than it was in purulent discharge of treated with ointments №2 wounds. The article concludes that the local antimicrobial effect of both ointments is explained by their main components — some essential volatile oils and chloramphenicol.

**Key words:** burns, *Pseudomonas aeruginosa*, local treatment.



**Введение.** Среди возбудителей гнойной инфекции у ожоговых больных ведущим патогеном является *Pseudomonas aeruginosa*, обладающая множественной природной устойчивостью к антимикробным препаратам, широко применяемым в клинической практике [1–3].

Одним из путей преодоления лекарственной устойчивости является поиск и внедрение в практику новых препаратов с антимикробной активностью, в том числе для местного применения. С этой целью нами изучена эффективность использования двух новых мазей оригинального состава в лечении экспериментальной синегнойной инфекции ожоговых ран.

**Методы.** В опыт было взято 60 беспородных белых крыс-самок массой 300 г, которым малотравматическим способом, разработанным на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета, создавали ожоговую рану. С этой целью под эфирным наркозом животным в установленной проекции в межлопаточном пространстве спины подводили световод лазера («Лазермед 01–10» с длиной волны 1064 нм в постоянном режиме, диаметром 1,2 мм и мощностью излучения на торце 8 Вт) и при непосредственном контакте с кожей в течение 2 с создавали ожоговую рану IIIБ степени площадью 9,8 мм<sup>2</sup> (рис. 1).

После снятия струпа (на 3-й день после ожога) раны инфицировали клиническим штаммом *P. aeruginosa*, выделенным от пациента, находившегося на лечении в ожоговом стационаре. Согласно стандарту мутности McFarland из суточной агаровой культуры этого штамма готовили суспензию в физиологическом растворе хлорида натрия концентрацией  $3 \times 10^7$  КОЕ/мл, 0,1 мл которой орошали рану. Лечение начинали через 3 дня после инфицирования ран. Изучаемые мази № 1 и № 2 ежедневно наносили на ожоговые поверхности двум группам крыс, по 20 животных в каждой. Первую группу составили крысы с ожоговыми ранами, получавшими местное лечение мазью № 1, вторую — крысы с ожоговыми ранами, получавшими местное лечение мазью № 2. Третью группу составили 20 животных, оставленных без лечения.

Мазь № 1 включала масло амаранта, димексид, масло фенхеля на эмульсионной основе Е. А. Кутумовой, состав мази № 2 отличался добавлением левомицетина.

На 3, 10 и 14-й день после инфицирования раневое отделяемое забирали стандартными сухими стерильными тампонами и тщательно суспензировали в 1 мл физиологического раствора хлорида натрия. Полученную взвесь использовали для приготовления четырех последовательных 10-кратных разведений. Из каждого разведения осуществляли высеивание 0,1 мл на чашку с мясо-пептонным агаром. Посевы помещали в термостат при  $t$  37°C и через 24 часа инкубации подсчитывали количество выросших колоний. С учетом полученных результатов рассчитывали количество клеток *P. aeruginosa* в раневом отделяемом. Все исследования проводили с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1986). Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартной программы обработки данных MS Excel.

**Ответственный автор** — Шаповал Ольга Георгиевна.  
Адрес: 410069, г. Саратов, ул. Шехурдина, 36 а, кв. 205.  
Тел.: +9093369523.  
E-mail: lavopash283741@yandex.ru



Рис. 1. Ожоговая рана

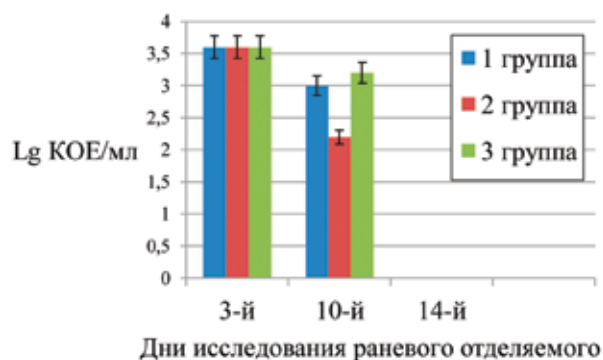


Рис. 2. Динамика изменения количества *P. aeruginosa* в раневом отделяемом трех групп крыс

**Результаты.** Установлено, что на третьи сутки после инфицирования (до начала лечения) среднее количество клеток *P. aeruginosa* в раневом отделяемом животных первой группы составило  $3710 \pm 92$ , второй группы —  $3720 \pm 173$ , третьей группы —  $3800 \pm 242$  КОЕ/мл (рис. 2).

У всех животных визуально отмечалось нагноение и умеренный отек ран, признаки интоксикации (адинамия, жажда, плохой аппетит). На 10-е сутки после инфицирования (6-й день лечения) среднее количество клеток *P. aeruginosa* в раневом отделяемом у животных первой группы составило  $1000 \pm 110$ , второй группы  $170 \pm 70$ , третьей  $1480 \pm 57$  КОЕ/мл. При этом у животных первой и третьей групп сохранялись клинические признаки гнойного воспаления, однако отек и количество гнойного отделяемого из-под сформировавшегося струпа уменьшились.

У крыс второй группы отмечалось незначительное мокнутие ран из-под плотной струпной корочки.

На 14-й день после инфицирования (11-й день лечения) у животных всех трех групп роста синегнойной палочки не обнаружено. У крыс, получавших лечение мазями № 1 и № 2, раны полностью эпителизировались, в то время как в контрольной группе оставались животные с менее выраженной эпителизацией и частичным сохранением струпа.

**Обсуждение.** Таким образом, установлено, что мази № 1 и № 2 обладают антимикробной активностью в отношении клинического штамма *P. aeruginosa*, при этом антисинегнойная активность мази № 2 была более выражена по сравнению с мазью № 1. Масло фенхеля обладает антимикробной активно-

стью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий за счет содержания альдегида и нескольких видов терпенов [1]. Левомецетин, будучи липофильным антибиотиком, хорошо проникает через богатую липополисахаридами клеточную стенку грамотрицательных бактерий, но малоактивен в отношении псевдомонад ввиду работы эффлюксного белкового насоса [3]. Очевидно, его сочетание с эфирными маслами определенным образом «обходит» данный механизм.

**Заключение.** Использование мазей, содержащих эфирные масла фенхеля и амаранта, как при сочетании с хлорамфениколом, так и при его отсутствии

эффективно в лечении экспериментальной синегнойной инфекции ожоговых ран у крыс.

#### Библиографический список

1. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. № 2. С. 16–30.
2. Растения в медицине/Б.Г. Волынский [и др.]. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1989. 517 с.
3. Госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*: Распространение и клиническое значение антибиотикорезистентности/С.В. Сидоренко, С.П. Резван, Г.А. Стерхова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 1999. № 44. С. 25–34.

УДК 616.366–003.7-06-089

Обзор

### ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР)

**М. С. Лебедев** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии.

### INNOVATION TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS AND SURGERY TREATMENT OF LIVER FOCAL FORMATIONS (REVIEW)

**M. S. Lebedev** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Post-graduate.*

Дата поступления — 03.05.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Лебедев М. С.** Инновационные технологии в диагностике и хирургическом лечении очаговых образований печени (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 525–528.

Представлены современные методы диагностики и лечения, а также инновационные малоинвазивные технологии хирургического лечения очаговых образований печени.

**Ключевые слова:** очаговые образования печени, способы диагностики, инновационные хирургические технологии.

**Lebedev M. S.** Innovation technologies in diagnostics and surgery treatment of liver focal formations (review) // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 525–528.

The article presents the modern innovation technologies in diagnostics and surgery treatment of liver focal formations.

**Key words:** liver focal formations, diagnostic methods, innovation surgery technologies.

В последние годы в связи с внедрением современных методов диагностики отмечается значительное увеличение количества и объема хирургических вмешательств у больных с очаговыми поражениями печени [1].

Очаговыми образованиями печени (ООП) называют группу различных по этиологии и течению заболеваний, объединяющим признаком которых является истинное замещение функционирующей печеночной паренхимы единичными или множественными патологическими образованиями [2]. Е. Г. Спиридоновым в 2007 г. [2] предложено выделять следующие основные группы ООП: непаразитарные кисты печени (одиночная киста печени, множественные кисты печени, поликистоз печени, послеоперационные и посттравматические кисты печени); паразитарные кисты печени (эхинококкоз, альвеококкоз); доброкачественные опухоли печени (аденома, гемангиома, узелковая гиперплазия печени); злокачественные опухоли печени (рак печени, гепатома, метастазы опухолей).

Клиническая картина кистозных и опухолевидных образований печени очень схожа и не отличается большим разнообразием симптомов [1, 3]. Лабораторные методы дают весьма полезную информацию

в первую очередь при выявлении паразитарных кист [4, 5]. Ведущее место в диагностике очаговых образований и остаточных полостей печени принадлежит инструментальным методам: рентгенодиагностике, УЗИ, КТ, МРТ [6].

Одним из самых доступных, неинвазивных и достоверных методов диагностики кист печени является ультразвуковое исследование [1, 7, 8]. Высокая информативность этого метода (93–95%) при непаразитарных кистах отмечается большинством авторов [9]. Минимальный размер визуализируемой кисты составляет 3–5 мм. По данным ультразвукового исследования определяется количество и локализация кист, а также, в зависимости от расположения жидкостного образования и капсулы печени, возможно проводить дифференциальную диагностику между подкапсульными и интрапаренхиматозными кистами [1, 10]. Дифференциальная диагностика больших непаразитарных кист и паразитарного поражения в последнее время редко вызывает сложности. Применение комплексного УЗИ (в режиме цветного доплеровского картирования, импульсная доплерография) существенно облегчает задачу [11].

Ведущее место в лучевой диагностике объемных образований и остаточных полостей печени, заняла компьютерная томография. Она позволяет определить точную топографическую локализацию пато-

**Ответственный автор** — Лебедев Михаил Сергеевич.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 679824.  
E-mail: vladimiralipov@yandex.ru

логического очага, близость его к крупным сосудам, желчным путям, состояние тканей паразита (нагноение полости кисты, наличие дочерних пузырей в ней и т.д.). Комплексное применение КТ и УЗИ повышает специфичность и чувствительность этих методов и в 92–98% наблюдений обеспечивает постановку достоверного диагноза [12–14]. Широкое распространение в диагностике очаговых образований печени имеет лапароскопия [1, 5, 15, 16].

Таким образом, в диагностике непаразитарных кист печени в настоящее время решены все необходимые вопросы. Ультразвуковое исследование, компьютерная томография в сочетании с исследованием крови на антитела к эхинококку и уровня альфа-фетопротеина в сыворотке позволяют установить размеры, локализацию кисты, отношение к капсуле печени, характер ее содержимого, в ряде случаев заподозрить или исключить паразитарное поражение или кистозную опухоль [17–19].

Способы лечения кист печени в целом зависят от их размера и локализации [1, 20, 21]. Традиционные оперативные вмешательства при солитарных кистах печени варьируют от простой пункции до резекции печени [22].

Большое количество осложнений в послеоперационном периоде, до 20–25%, по данным разных авторов [1], обширная хирургическая травма, удаление части органа при доброкачественном поражении, высокая вероятность летального исхода в группе больных повышенного хирургического риска, длительный реабилитационный период — вот те недостатки, которые сдерживают хирургов от применения традиционной лапаротомии. На первое место выходят осложнения, связанные непосредственно с лапаротомией, хирургической травмой. Однако некоторые авторы выделяют осложнения, приводящие к рецидиву кист, вследствие неэффективности проведенного вмешательства на печени. Чаще всего это связано с неадекватной обработкой кистозной полости и скоплением жидкости в остаточной полости, приводящим к рецидиву кист [23, 24].

Интенсификация процесса лечения стала возможной при внедрении методик малоинвазивной хирургии под контролем ультразвуковой и компьютерной томографии. К малоинвазивным методам относятся: 1) лапароскопические операции; 2) операции из минидоступа; 3) чрескожные пункции кист под контролем УЗИ; 4) чрескожные дренирующие операции [25–27].

Уменьшение операционной травмы и облегчение послеоперационного периода дали возможность расширить показания к плановым оперативным вмешательствам у больных с тяжелой сопутствующей соматической патологией. Существенную роль играет также косметический эффект, обусловленный отсутствием рубцов и обширных кожных рубцов [28].

Для успешного проведения операции немаловажное значение имеет выбор рационального операционного доступа, позволяющего проводить адекватное хирургическое вмешательство. Рациональный доступ, не ограничивая манипуляций хирурга, должен обеспечить технически свободное удаление кист и быть наименее травматичным для больного. Выбор операционного доступа определялся индивидуально, в зависимости от локализации кист на основе УЗИ и КТ печени [29].

Однако широкое применение малоинвазивных методик привело к появлению специфичных групп осложнений, основные из них: кровотечение и желчеи-

стечение. Учащению послеоперационных гнойно-септических осложнений способствуют нерациональная антибиотикотерапия, послеоперационная иммунодепрессия, рост внутрибольничного инфицирования, резистентность современной микрофлоры к наиболее часто применяемым антибиотикам [30, 31].

Обработку гнойных ран и полостей предлагается проводить с использованием плазменного скальпеля [32], применяется и способ направленного транспорта антибиотиков в аутологичных эритроцитарных телях [33]. Эффективным методом считают внутритканевую электрофорез [34], орошение полости 0,06–0,18% растворами гипохлорита натрия [35], выполнение озонной санации [36], проводят и внутривенное введение озонированных растворов, что повышает антиоксидантную защиту организма, стимулирует регенеративные процессы и иммунитет, оказывает выраженный дезинтоксикационный эффект [37]. Имеются сообщения о возможности клинического применения низкочастотного ультразвука в лечении гнойно-деструктивных процессов [38]. В ряде сообщений показана более высокая эффективность комбинированной обработки гнойных процессов по сравнению с действием каждого из факторов в отдельности [39].

В отечественной и зарубежной медицине в течение последних десятилетий успешно используются лечебные технологии, базирующиеся на применении низкоинтенсивных лазеров, излучающих в красном и инфракрасном диапазоне волн [40]. В биологических эффектах низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве первичного действующего фактора выступают локальные термодинамические нарушения, вызывающие цепь изменений кальцийзависимых физиологических реакций организма, причем направление этих реакций может быть различна, что определяется дозой и локализацией воздействия, а также исходным состоянием самого организма [41]. Низкоинтенсивное лазерное излучение, воздействуя на рану, способствует активации пролиферативных процессов и быстрому восполнению тканевых дефектов за счет усиления обмена в тканях и регенерации, повышения потребления кислорода и окислительно-восстановительного потенциала, изменения проницаемости сосудов, усиления микроциркуляции и улучшения гемодинамики, стимуляции иммунной системы [42]. В настоящее время известны противовоспалительные, бактерицидные, регенеративные свойства лазерного излучения в лечении гнойных ран [43], однако в хирургии абсцессов печени и околопеченочных пространств они не нашли широкого применения.

Медицина становится перспективной областью применения нанотехнологий. Одним из приоритетных направлений национальных программ по нанотехнологиям в промышленно развитых странах являются нанобиотехнологии, в том числе создание новых лекарственных препаратов на основе наночастиц металлов [44].

Наноматериалы — это материалы, содержащие структурные элементы, геометрические размеры которых хотя бы в одном измерении не превышают 100 нанометров и обладают качественно новыми свойствами, функциональными и эксплуатационными характеристиками [45], а количество выделяемых ими ионов, даже в слабых электролитических средах, может быть достаточным для подавления микроорганизмов [46]. Известно, что ультрадисперсные нанопорошки ряда металлов и оксидов металлов (медь,



магний, железо, цинк, серебро и др.) обладают выраженной биологической активностью и входят в состав прототипов лекарственных препаратов. [47].

Анализ данных литературы показал, что наночастицы обладают более высокой токсичностью по сравнению с обычными микрочастицами, способны проникать в неизменном виде через клеточные барьеры. Токсичность наночастиц определяется их формой и размерами, при этом мельчайшие наночастицы веретенообразной формы вызывают более разрушительные эффекты в организме, чем подобные им частицы сферической формы [48], а при воздействии наночастиц на организм отчетливо прослеживается связь «доза — эффект» [48, 49].

Одним из путей улучшения результатов лечения практически любого заболевания является возможность экспериментальной разработки новых методик исследования и подходов к лечению данной патологии. В экспериментальной хирургии печени известны несколько способов моделирования кист и абсцессов печени [39]. Рядом экспериментальных и клинических исследований установлено, что наночастицы меди и лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона обладают выраженным антибактериальным действием [50]. Однако экспериментального обоснования сочетанного применения этих методов в лечении ООП в литературе нет.

#### Библиографический список

1. Альперович Б.И. Хирургия печени. М., 2010. 459 с.
2. Спиридонов Е.Г., Пироженов П.А. Очаговые образования печени: определение понятия. Непаразитарные кисты // Клиника ВолГМУ. 2007. № 1. С. 56–57.
3. Shankar S.R., Parekar S.V., Das S.A. An antenatally-diagnosed solitary, non-parasitic hepatic cyst with duodenal obstruction // *Pediatr. Surg. Int.* 2001. Vol. 16 (3). P. 214–215.
4. Ганнота В.Л. Диагностика и хирургическое лечение опухолей печени: автореф. дис.... канд. мед. наук. Томск, 1991. 122 с.
5. Catania G., Cardi F., Petralia A. Simple cysts of the liver // *Minerva Chir.* 1997. Vol. 52 (6). P. 823–830.
6. Marzano L.A., Corcione F., d'Ajello M. Choledochal cysts in adults: a case report // *Hepatogastroenterology.* 1990. Vol. 37, suppl. 2. P. 95–96.
7. Ничитайло М.Е., Фарзоллах М.Д. Современный диагностический и лечебный алгоритм при абсцессах печени различной этиологии // *Клиническая хирургия.* 2004. № 11. 75 с.
8. Henne-Bruns D., Klomp H.E., Kremer B. Non-parasitic liver cysts and polycystic liver disease: results of surgical treatment // *Hepatogastroenterology.* 1993. Vol. 40 (1). P. 1–5.
9. Новые возможности диагностики и миниинвазивного лечения сосудистых опухолей печени // В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, А.М. Дудин [и др.] // *Клин. хирургия.* 2007. № 2. 62 с.
10. Поташов Л.В., Васильев В.В., Малахова Т.В. Диагностика и лечение кист печени, почек и поджелудочной железы с применением ультразвука: пособие для врачей. СПб., 2000. 106 с.
11. Ultrasonography guided percutaneous radiofrequency ablation for hepatic cavernous hemangioma // Y. Cui, L.Y. Zhou, M.K. Dong [et al.] // *World J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 9, № 9. P. 2132–2134.
12. Абдуллаев А.Г., Милонова В.И., Царенко И.А. Компьютерная томографическая диагностика объемных образований печени различного генеза // *Хирургия.* 2005. № 6. С. 61–65.
13. Бахмутова Е.Е. Возможна ли достоверная диагностика односторонне накапливающих гиперваскулярных образований печени одним из томографических методов (КТ, МРТ) // *Медицинская визуализация.* 2010. № 3. С. 50–58.
14. Qayyum A. Diffusion-weighted Imaging in the abdomen and pelvis: Concepts and applications // *RadioGraphics* 2009. P. 1797–1810.
15. Матевосян В.Р., Харнас С.С., Лотов А.Н. Диагностика и выбор метода хирургического лечения непаразитарных кист печени // *Хирургия.* 2002. № 7. С. 30–31.
16. Domene C.E., Volpe P., Atui F.C. Videolaparoscopic treatment of hepatic single cysts // *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.* 1997. Vol. 52 (6). P. 302–305.
17. Блажитко Е.М., Бромбин А.И. Лечение больных с бактериальными абсцессами печени // *Анналы хирургической гепатологии.* 1999. Т. 4, № 2. С. 85–86.
18. Bruegel M. Diagnosis of hepatic metastasis: Comparison of respiration-triggered diffusion-weighted echoplanar MRI and five T2-weighted turbo spin-echo sequences // *Amer. J. Roentgenol.* 2008. 191 p.
19. Kandpal H. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions^ Comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values // *Amer. J. Roentgenol.* 2009. P. 915–922; 1421–1429.
20. Optimizing surgical management of symptomatic solitary hepatic cysts // J. D. Edwards, F. E. Eckhauser, J. A. Knol [et al.] // *Amer. Surg.* 1987. Vol. 53. P. 510–514.
21. Roemer C.E., Ferrucci J.T., Mueller P.R. Hepatic cysts: diagnosis and therapy by sonographic needle aspiration // *Amer. J. Roentgenol.* 1981. Vol. 136. P. 1065–1071.
22. Абдуллаев А.Г. Возможности современных методов диагностики и хирургического лечения кист печени // *Хирургия.* 1990. № 3. С. 157–163.
23. Журавлев В.А., Бахтин В.А., Русинов В.М. Резекция печени как радикальный метод лечения больных с непаразитарными кистами печени // *Анналы хирургической гепатологии.* 1998. Т. 3. 252 с.
24. Snarska J., Puchalski Z., Kokoszko M. Malignant and benign tumours of liver-problems of diagnostics, treatment and complications // *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* 2001. Vol. 46. P. 158–69.
25. Эктов В.Н., Мошуров И.П., Соколов А.Н. Использование малоинвазивных технологий при лечении больных с гнойно-некротическими осложнениями // *Современные медицинские технологии в специализированной многопрофильной клинике: сб. науч. тр. / под общ. ред. проф. В.Н. Эктова.* Воронеж, 2006. С. 179–180.
26. Эктов В.Н., Минаков О.Е. Применение малоинвазивных технологий в комплексном лечении больных панкреонекрозом // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2008. Т. 1, № 1. С. 17–21.
27. Golleti O., Lippolis P.V. Percutaneous ultrasound-guided drainage of intra-abdominal abscesses // *Br. J. Surg.* 1993. Vol. 3, № 80. P. 336–124.
28. Chu K. M., Fan S.T., Lai E. C. Pyogenic liver abscess. An audit of experience over the past decade // *Arch. Surg.* 1996. Vol. 131, № 2. P. 148–152.
29. Каримов Ш.И., Нишанов Х.Т., Боровский С.П. Пункционно-дренажный метод лечения абсцессов печени с применением электролизного водного раствора гипохлоританатрия // *Анналы хирургической гепатологии: материалы пятой конференции хирургов-гепатологов (25–27 сентября).* Томск, 1997. 194 с.
30. Natsui M. Therapeutic management of problematic superficial wounds: a patient-centred approach // *J. Wound Care.* 2003. Vol. 12, № 2. P. 63–66.
31. Thomson P.D., Immunology, microbiology and the recalcitrant wound // *Ostomy Wound Manage.* 2000. Vol. 46. P. 77–82.
32. Нигматзянов С.С. Клинико-экспериментальное обоснование применения плазменных технологий в гнойной хирургии: дис.... канд. мед. наук. Уфа, 2004. 116 с.
33. Ахмедов И.Г., Алиев М.А., Ахмедов А.А. Новые подходы к лечению эхинококкоза печени // *Анналы хирургической гепатологии: материалы IX конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ.* 2002. Т. 7, № 1. 306 с.
34. Гарелик П.В., Жемойтяк Р.Р. Результаты лечения кист печени с использованием лапароскопических методик // *Материалы IV конференции хирургов-гепатологов.* Тула, 1996. 38 с.
35. Каримов Ш.И., Нишанов Х.Т., Бадшахзар А.Н. Хирургическая тактика при эхинококкозе печени // *Вести хирургии им. Грекова.* 1992. Т. 149, № 7–8. С. 308–313.
36. Агаев Р.М. Хирургическое лечение эхинококкоза печени и его осложнений // *Хирургия.* 2006. № 2. С. 32–36.
37. Thwaites M., Dean S. Chronicled ulcers ozone and factors affecting healing // *Aust. Fam. Physican.* Vienna, 1995. P. 292–4.
38. Першин А.В. Комплексное лечение больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области с использованием озono-ультразвуковых технологий: дис.... канд. мед. наук. Омск, 2000. 178 с.



39. Способ моделирования абсцесса печени: пат. 2318248 РФ, МПК G09B23/28, 142428/14/М.А. Нартайлаков [и др.]; заявл. 22.11.2006; опубл. 27.02.2008. Бюл. № 5. 11 с.
40. Elementary processes in cells after light absorption do not depend on the polarization degree: implication for the mechanisms of laser phototherapy/T. Karu, L. Pyatibrat, S. Moskvina [et al.] // Photomedicine and Laser Surgery. 2008. Vol. 26, № 3. P. 76–80.
41. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. М., 2009. 156 с.
42. Low-energy helium neon laser irradiation does not human keratinocyte differentiation/P.A. Rood, A. F. Haas, P. J. Graves [et al.] // J. Invest. Dermatol. 1992. Vol. 99, № 4. P. 445–448.
43. Corazza A. V., Jorge J., Kurachi C. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources // Photomed. Laser Surg. 2007. P. 102–106.
44. Lai J., Lu Y., Yin Z. Pharmacokinetics and enhanced oral bioavailability in beagle dogs of cyclosporine: A encapsulated in glyceryl monooleate/poloxamer 407 cubic nanoparticles // Inter. J. of Nanomedicine. 2010. Vol. 5. P. 13–23.
45. Годымчук А.Ю. Лекции по курсу «Отрасли нанотехнологии и области применения наноматериалов». 2007. URL: <http://portal.tpu.ru/SHARED/g/GODYMCHUK/Education>.
46. Исследование структуры и функциональной активности наночастиц железа/Н.Н. Глушенко, О.А. Богословская, Т.А. Байтукалов [и др.] // XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: тез. докл. М., 2007. 28 с.
47. Ершов Б.Г. Наночастицы металлов в водных растворах: электронные, оптические и каталитические свойства // Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. 2001. Т. XLV, № 3. С. 20–30.
48. Володина Л.А., Ольховская И.П. К механизму токсического действия наночастиц меди на бактерии *Escherichia coli* // Биофизика. 2009. № 6. С. 1060–1065.
49. Lewinski N., Colvin V., Drezek R. Cytotoxicity of nanoparticles // Small-journal 2008. Vol. 4, № 1. P. 26–49.
50. Сарвилина И.В., Каркищенко В.Н., Горшкова Ю.В. Междисциплинарные исследования в медицине. М.: Техносфера, 2007. 368 с.

УДК 616.4

Оригинальная статья

## СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ В ОПТИМИЗАЦИИ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Е.Л. Кукольникова* — ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, докторант кафедры госпитальной хирургии, кандидат медицинских наук.

### SYSTEM ANALYSIS IN OPTIMIZING CHOICE OF TREATMENT OF COMPLICATED CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF LOWER EXTREMITIES

*E. L. Kukolnikova* — Samara State Medical University, Department of Hospital Surgery, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 19.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

*Кукольникова Е.Л.* Системный анализ в оптимизации выбора метода лечения больных осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 528–530.

*Цель:* разработать и обосновать модель оптимизации выбора метода лечения у больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Методы:* для оптимизации лечения больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности применялся метод системного анализа, предложенный Th. Saaty (1993) и получивший название «метод анализа иерархий». *Результаты:* полученные результаты указывают на прямую зависимость в выборе методов лечения больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности от влияния отдельных акторов и целей каждого из них. *Заключение:* применение метода анализа иерархий в выборе метода лечения у больных осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей позволяет повысить качество жизни больных, снизить частоту инвалидизации, частоту потери способности к самообслуживанию, а также сократить расходы на лечение как самого больного, так и медицинского учреждения.

**Ключевые слова:** системный анализ, оптимизация и выбор метода лечения, хроническая венозная недостаточность.

*Kukolnikov E. L.* System analysis in optimizing the choice of treatment for patients with complicated forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7. P. 528–530.

*Methods:* to optimize treatment of patients with complicated forms of chronic venous insufficiency of our method was applied systems analysis, proposed by Th. Saaty (1993), and was called the «method of analysis of hierarchies». *Results:* the results indicate a direct relationship to the choice of methods for the treatment of patients with complicated forms of chronic venous insufficiency of the influence of individual actors and the goals of each. *Conclusion:* applying the analytic hierarchy process in selecting a method of treatment in patients with complicated forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities can improve the quality of life of patients and reduce the frequency of disability, reduce the rate of loss of ability to self-service, as well as reduce the costs of treating both the patient and medical institution.

**Key words:** system analysis, optimization and choice of treatment, chronic venous insufficiency.

**Введение.** В литературе не раз отмечалась перспективность применения методов системного анализа в определении тактики ведения больного [1–3]. Выбор тактического решения часто производится эмпирическим путем, без учета социальных, эконо-

мических и других немедицинских аспектов [1–3]. Применяемые для формализации выбора метода лечения математические методы не вполне адекватны поставленной задаче [3–6]. Представляет проблему и сравнимость единиц измерения различных критериев оценки между собой, например тяжести заболевания и степени нетрудоспособности, а также выбор и расчет единого, интегрального показате-

**Ответственный автор** — Кукольникова Елена Львовна.  
Адрес: 443100, Самара, ул. Ново-Садовая, 2, кв. 16.  
Тел.: +7-927-018-4004.  
E-mail: [kukolnikovaelena@yandex.ru](mailto:kukolnikovaelena@yandex.ru)

ля [3, 5, 6]. Не последним критическим аргументом является и сложность в освоении математического аппарата теории исследования операций для непрофессионала [1, 6, 7].

**Цель исследования:** разработать и обосновать модель оптимизации выбора метода лечения у больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

**Методы.** В основу анализа положены результаты обследования и лечения 150 больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей V–VI класса, находившихся на лечении с 2006 по 2010 г.

Все больные были разделены на три подгруппы. В первую подгруппу (89 пациентов) включены больные, которым местное лечение проводилось в качестве предоперационной подготовки; вторую подгруппу (31 пациент) составят пациенты, у которых местное лечение трофической язвы явилось самостоятельным методом, поскольку возможности хирургической коррекции были исчерпаны, а заживление язвы было ложным с развитием рецидива. В третью подгруппу (30 пациентов) будут выделены больные с абсолютными противопоказаниями к оперативному лечению.

Для оптимизации лечения больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности нами был применен метод системного анализа, предложенный Th. Saaty (1993) и получивший название «метод анализа иерархий» [8].

Моментом первично проведенного лечения у больных считали объективную верификацию у них хронической венозной недостаточности в клиническом классе C5, C6 и выбор метода лечения. Если впоследствии применялся другой метод лечения при тех же объективных данных (т.е. больной по-прежнему находился в исходном клиническом классе хронической венозной недостаточности), то при дальнейших расчетах учитывали последний метод лечения; если же другой метод лечения, например хирургический после консервативного, был применен в результате отсутствия эффекта от проводимой терапии (ложное заживление трофической язвы, рецидив, переход больного в другой клинический класс), то это расценивали как неблагоприятный результат проведенного ранее первичного лечения.

На первом этапе метод включает в себя элементы метода экспертных оценок. При этом выделяют факторы, действующие в системе, затем определяют действующих лиц (акторов) в этой системе и оценивают влияние каждого из акторов на каждый из факторов системы. Далее определяют цели каждого актора в системе. Для проведения оценок использовалась шкала Th. Saaty «1–9», позволяющая градуировать оценочные суждения (табл. 1), причем если при сравнении одного фактора с другим получено, например, число 3, то при сравнении второго с первым получим обратную величину, т.е. 1/3.

Следующим этапом проводится количественная оценка оптимальности использования каждого из методов лечения в каждой из трех подгрупп с расчетом матриц приоритета. При расчете приоритетов нас интересовали не абсолютные значения указанных показателей, а соотношения, например, клинического улучшения при консервативном лечении и различных видах хирургического лечения, а в частности комбинированной венэктомии и эндоскопической диссекции перфорантных вен.

Перевод соотношения показателей в баллы шкалы «1–9» производился согласно табл. 2.

Таблица 1

## Шкала Th. Saaty «1–9» оценки результатов

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| 1. Равная важность             | Равный вклад двух факторов в достижение цели   |
| 3. Умеренное превосходство     | Опыт и суждения дают легкое превосходство одному фактору над другим                            |
| 5. Существенное превосходство  | Опыт и суждения дают сильное превосходство одному фактору над другим                           |
| 7. Значительное превосходство  | Одному фактору дается настолько сильное превосходство, что оно становится практически значимым |
| 9. Очень сильное превосходство | Очевидность превосходства одного фактора над другим подтверждается особенно сильно             |
| 2, 4, 6, 8                     | Промежуточные решения между двумя соседними суждениями   |

Таблица 2

## Пересчет соотношения показателей в баллы шкалы Th. Saaty

| Соотношения  | Баллы |
|--------------|-------|
| 1,00–1,10    | 1     |
| 1,11–1,15    | 2     |
| 1,16–1,21    | 3     |
| 1,22–1,27    | 4     |
| 1,28–1,33    | 5     |
| 1,34–1,40    | 6     |
| 1,41–1,48    | 7     |
| 1,49–1,56    | 8     |
| 1,57 и более | 9     |

Контроль адекватности подсчета баллов по Th. Saaty в полученных матрицах проводили путем расчета индекса согласованности (ИС) и отношения согласия (ОС). Отношения согласия не должно превышать 20%, или 0,200. В случае превышения указанного предела, в соответствии с процедурой анализа иерархий проводили коррекцию баллов: при сохранении их знака уменьшали значение модуля, т.е. делали суждения менее категоричными, пока значение ОС не укладывалось в пределах 20%.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением параметрических критериев сопоставимости групп исследуемых больных, так как в основе данной работы лежит анализ распределения результатов, а не их средние значения. Анализ достоверности различий в распределениях проводили непараметрическими критериями Фишера и хи-квадрат.

**Результаты.** В соответствии с процедурой метода анализа иерархий первоначально определили основные факторы, влияющие на выбор метода лечения: 1) медицинский (М); 2) социальный (С); 3) бытовой (Б); 4) экономический (с позиций здравоохранения) (Э); 5) производственный (П).

На следующем этапе создания первичной модели устанавливались основные цели акторов в системе (внешние и внутренние).

**Внутренние:**

цели больного: 1) сохранение жизни, 2) устранение боли, 3) сохранение конечности, 4) восстановление (сохранение) трудоспособности, 5) восстановление (сохранение) способности к самообслуживанию, общению в коллективе, 6) сокращение расходов на лечение;

цели семьи: 1) сохранение жизни, 2) облегчение ухода за больным, 3) моральные факторы, 4) повышение благосостояния семьи, 5) сокращение расходов на лечение.

**Внешние:**

цели врача: 1) регресс клинических признаков, 2) снижение частоты осложнений и летальности, 3) сокращение сроков нетрудоспособности, 4) сокращение расходов на лечение;

цели МСЭК: 1) снижение частоты и степени инвалидности, 2) сокращение сроков нетрудоспособности, 3) социальная реабилитация больного;

цели производства: 1) сокращение сроков нетрудоспособности, 2) целесообразное использование больного с ограниченной трудоспособностью, 3) прибыль, приносимая работником, 4) стабильность трудового коллектива, 5) сокращение сроков социальной реабилитации.

Проведя анализ наиболее весомых целей и суммируя приоритеты целей, получили окончательные веса целей с позиции внешних акторов (табл. 3).

Данные значения являются отправным пунктом для следующих этапов нашей работы. В табл. 4 приведены обобщенные результаты расчетов приоритетов по подгруппам основных методов лечения больных осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей с позиции внешних акторов.

Анализ обобщенных приоритетов методов лечения показал, что больным первой подгруппы после предоперационной подготовки показано оперативное лечение — комбинированная венэктомия. При наличии рецидива трофической язвы требуется эндоскопическая диссекция перфорантных вен, а в пожилом возрасте и при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному лечению необходимо проводить консервативное лечение.

**Обсуждение.** Полученные результаты указывают на прямую зависимость в выборе методов лечения больных с осложненными формами хронической венозной недостаточности от влияния отдельных акторов и целей каждого из них.

Так, с позиции «внешних акторов» в первой подгруппе устойчив приоритет оперативного лечения — комбинированная венэктомия. Во второй подгруппе значительно преобладает приоритет эндоскопической диссекции перфорантных вен, в то время как приоритет комбинированной венэктомии даже несколько ниже, чем консервативного лечения. В третьей подгруппе разброс значений приоритетов невелик, но все же оптимальным является консервативное лечение.

Таблица 3

**Цели внешних акторов**

|  | Вес   |
|--|-------|
| Снижение частоты осложнений (сохранение жизни)             | 0,250 |
| Регресс клинических признаков (клиническое улучшение)      | 0,073 |
| Сохранение (восстановление) способности к самообслуживанию | 0,119 |
| Сохранение (восстановление) трудоспособности               | 0,109 |
| Сокращение расходов на лечение                             | 0,021 |

Таблица 4

**Обобщенные приоритеты видов лечения для внешних акторов**

| Вид лечения                                | Подгруппы больных |        |        |
|--|-------------------|--------|--------|
|  | первая            | вторая | третья |
| Консервативное                             | 0,100             | 0,129  | 0,225  |
| Комбинированная венэктомия                 | 0,279             | 0,169  | 0,102  |
| Эндоскопическая диссекция перфорантных вен | 0,212             | 0,233  | 0,204  |

**Заключение.** Применение метода анализа иерархий в выборе метода лечения у больных осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей позволяет повысить качество жизни больных, снизить частоту инвалидизации, частоту потери способности к самообслуживанию, а также сократить расходы на лечение как самого больного, так и медицинского учреждения.

Предложенная в работе системная модель оптимизации выбора метода лечения может служить основой для разработки аналогичных экспертных систем лечения других хронических хирургических заболеваний.

**Библиографический список**

- Хемди А. Таха. Введение в исследование операций. 7-е изд. М.: Вильямс, 2007. 890 с.
- Жуков Б. Н. Патологические аспекты хронической лимфовенозной недостаточности нижних конечностей. Самара, 2008. 279 с.
- Осипов Б. С., Серафимович Н. Н., Михайлов М. С., Кукольников Е. Л. Прогнозирование летальности в хирургии сосудов // Ратнеровские чтения: сб. науч. трудов. Самара, 2003. С. 134–136.
- Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. 432 с.
- Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: Изд-во РАМН, 2000. 52 с.
- Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения: учеб. пособие для вузов/под ред. чл.-корр. РАМН, проф. В. З. Кучеренко. М.: Гэотар-Медиа, 2007.
- Сидоренко Е. В. Методы математической обработки в психологии. СПб.: ООО «Речь», 2000. 350 с.
- Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий. М.: Радио и связь, 1993. 278 с.

УДК 615. 281 [6:539] –022.532

Оригинальная статья

**НАНОЧАСТИЦЫ МЕТАЛЛОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН**

**И. В. Бабушкина** — ФГУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, старший научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики, кандидат медицинских наук.

## METAL NANOPARTICLES IN TREATMENT OF EXPERIMENTAL PURULENT WOUNDS

I. V. Babushkina — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 18.03.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Бабушкина И. В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 530–533.**

*Целью* исследования было изучение динамики бактериальной обсемененности и скорости заживления экспериментальной гнойной раны при местном применении суспензии наночастиц меди, железа, цинка. Использовались наночастицы, полученные плазмохимическим методом при воздействии плазменным потоком с температурой 5000–6000°K. *Материал и методы.* На 40 белых крысах-самцах была моделирована гнойная рана, для комплексной оценки течения раневого процесса использовали методы планиметрического и бактериологического исследования ран, которое осуществляли на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки. *Результаты.* Применение суспензии наночастиц меди (0,01 мг/мл) обеспечило за короткий срок уничтожение контаминирующего рану возбудителя по сравнению с группами, у которых применялись наночастицы железа и цинка, и контрольной группой. Самый быстрый срок заживления раны отмечен при использовании суспензии наночастиц меди; несколько меньшая скорость заживления наблюдалась при применении суспензии наночастиц цинка. Регенерирующее действие наночастиц железа было значительно менее выраженным, но достоверно отличалось от контрольной группы. *Заключение.* Использование суспензий наночастиц металлов в изотоническом растворе оказывается эффективным при местном лечении гнойных ран, в различной степени отмечается подавление микробной флоры и регенеративное действие. Наиболее выраженное антисептическое и регенеративное действие отмечается у наночастиц меди.

**Ключевые слова:** наночастицы, медь, железо, цинк, гнойная рана.

**Babushkina I. V. Metal nanoparticles in treatment of experimental purulent wounds // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 530–533.**

The research objective was to study the dynamics of the bacterial contamination and the healing rate of the experimental purulent wound when applying the suspension of copper, iron, zinc nanoparticles locally. Iron, copper and zinc nanoparticles received by a plasmochemical method were used under the influence of a plasmic stream with the temperature 5000–6000°K. 40 white rats — males with purulent wounds were used in the investigation. Planimetric and bacteriological methods of study helped evaluate the traumatic process. They were carried out on the 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days. Application of the suspension of copper nanoparticles ensured the elimination of the causative agent which had contaminated the wound in a short period of time in comparison with the groups in which iron and zinc nanoparticles had been applied and the control group. The shortest term of wound healing was detected when using the suspension of copper nanoparticles; a rather less healing rate was observed when using the suspension of zinc nanoparticles. Regenerating action of iron nanoparticles was less evident considerably, but significantly differed from the control group. In conclusion it was stated that the use of the suspensions of metal nanoparticles in the isotonic solution was proved to be effective in the local treatment of purulent wounds. Suppression of microbial flora and regenerative action were detected to various degrees. The most evident antiseptic and regenerative action was determined in copper nanoparticles.

**Key words:** nanoparticles, copper, iron, zinc, purulent wound.

**Введение.** Хирургическая инфекция достигает 35% в общей структуре хирургической заболеваемости и протекает в виде нагноения посттравматических и послеоперационных ран. Разработка стратегии и тактики комплексного лечения обширных гнойных ран и гнойных хирургических заболеваний является одним из главных научно-практических направлений в решении проблем хирургической инфекции, изложенных многими авторами [1, 2].

*St. aureus* является наиболее частым возбудителем внутрибольничных инфекций, нередко вызывает внебольничные инфекции (остеомиелит, септический артрит, инфекционные заболевания кожи, эндокардит и менингит). При этом у 95% пациентов с инфекциями, вызванными *St. aureus*, терапия антибиотиками, наиболее часто используемыми при внебольничных инфекциях, такими, как пенициллин и ампициллин, неэффективна [3].

На современном этапе для лечения ран и раневой инфекции предлагается большое количество методов, способов, разработано множество антимикробных препаратов. Однако высокий процент инфекционных осложнений у больных, развитие резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, снижение общей и местной иммунологической реактивности организма

требуют дальнейшего изучения, разработки и совершенствования методов лечения. Все изложенное свидетельствует об актуальности поиска новых, альтернативных антимикробных препаратов. Уникальные свойства наноматериалов и их биологическая активность могут быть использованы для создания нового класса антибактериальных и ранозаживляющих средств. Однако предстоит ещё достаточно большая работа для выяснения фундаментальных закономерностей взаимодействия наночастиц металлов с биологическими объектами.

Наночастицы металлов проявляют ярко выраженную биологическую активность, в том числе бактериостатическое и бактерицидное действия. Имеются отдельные примеры изучения бактерицидного эффекта наночастиц железа и меди на стандартные штаммы *E. coli*, *St. aureus* [4].

Учитывая исключительную роль железа и цинка в жизнедеятельности организмов и безусловную их необходимость для процессов регенерации тканей, можно предположить, что эти элементы в какой-либо форме могут обладать ранозаживляющими свойствами, ускоряя регенерацию поврежденной кожи. Тем не менее в литературе имеются лишь отдельные данные по влиянию экзогенного железа и цинка на заживление ран [5]. До настоящего времени многие вопросы действия суспензий наночастиц металлов на гнойную рану являются малоизученными, поэтому они актуальны.

*Цель исследования:* определить возможность использования суспензий в изотоническом растворе

**Ответственный автор** — Бабушкина Ирина Владимировна.  
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Рахова, 64/70, кв.23.  
Тел.: 89272233881.  
E-mail: sarniito-lab@yandex.ru



наночастиц металлов для воздействия на гнойные раневые процессы; исследовать динамику бактериальной обсемененности гнойной раны при местном применении суспензии наночастиц металлов; изучить скорость заживления экспериментальной гнойной раны при лечении суспензиями наночастиц меди, железа, цинка по сравнению с контрольной группой.

**Методы.** Использовались наночастицы железа, меди и цинка, полученные плазмохимическим методом при воздействии плазменным потоком с температурой 5000-6000°K.

Экспериментальные исследования по изучению влияния наночастиц металлов на раневую процесс проведены на 40 белых крысах-самцах линии «Вистар» массой 170±30 г. Все животные содержались в индивидуальных клетках. Режим содержания и питания животных был одинаков во всех группах опытов. Все исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотром в 1983 г.

Экспериментальная оценка эффективности применения суспензии наночастиц металлов в изотоническом растворе проведена в опытах на животных на модели инфицированной раны и в сравнении с контрольной группой, где использовался изотонический раствор без наночастиц.

Модель гнойной раны была получена следующим образом [6]: после предварительной обработки кожи, в асептических условиях, под наркозом, на выбритом от шерсти участке в межлопаточной области у крыс иссекалась кожа с подкожной клетчаткой в виде квадрата 2×2 см (400 мм<sup>2</sup>) по контуру, предварительно нанесенным трафаретом. Края и дно раны раздавливали зажимом Кохера. В рану вносили марлевый тампон с взвесью суточной культуры золотистого стафилококка в дозе 2 млрд. микробных тел в 0,5 мл физиологического раствора. Рану закрывали влагонепроницаемой повязкой. На третьи сутки в межлопаточной области у животных формировалась рана со всеми характерными признаками гнойного воспаления. Отмечался отек и гиперемия кожи в области нанесения раны, припухлость, у некоторых животных выделялся гной. Лечение начинали с хирургической обработки гнойной раны, включающей эвакуацию гноя, удаление некротической ткани и промыванием ее изотоническим раствором. На раневую поверхность во время ежедневных перевязок вместе со сменой марлевых салфеток наносили лекарственные средства согласно делению животных на серии 1 раз в сутки в течение 14 суток.

На раневую поверхность ежедневно, в течение 14 суток, накладывают стерильные салфетки, смоченные суспензией наночастиц железа, меди, цинка в изотоническом растворе в концентрации 0,01 мг/мл.

Для комплексной оценки течения раневого процесса использовали методы планиметрического и бактериологического исследования ран, которое осуществляли на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с вычислением средних величин количественных показателей, средних ошибок и коэффициента корреляции. Существенность различий средних величин оценивали по показателям Стьюдента.

**Результаты.** При бактериологическом исследовании на 1-е и 3-и сутки отделяемого из раны получали только монокультуру золотистого стафилококка, другая сапрофитная флора не высевалась. При применении наночастиц меди (0,01 мг/мл) культура золотистого стафилококка высевалась до 5-го дня, при применении наночастиц железа (0,01 мг/мл) — до 10-го дня, цинка (0,01 мг/мл) — до 14-го дня. В контрольной группе (промывание изотоническим раствором NaCl) получали культуру золотистого стафилококка до 14-х суток

наблюдения. Динамика элиминации контаминирующего рану агента под влиянием наночастиц металлов и в контрольной группе отражена на рис. 1.

Таким образом, применение суспензии наночастиц меди (0,01 мг/мл) обеспечивает за короткий срок уничтожение контаминирующего рану возбудителя по сравнению с группами, у которых применялись наночастицы железа и цинка, и контрольной группой.

Было изучено изменение площади гнойной раны у экспериментальных животных под влиянием суспензии наночастиц металлов по сравнению с контрольной группой животных. Во всех сериях экспериментов на 1-е сутки после моделирования гнойной раны средняя площадь ран, по данным планиметрического метода, составила 400 мм<sup>2</sup>. Применение суспензий в изотоническом растворе наночастиц металлов для лечения гнойных ран приводило к изменению площади ран у экспериментальных животных, данные представлены в таблице.

Исследования показали, что в контрольной группе животных площадь ран к 14-м суткам уменьшилась на 110 мм<sup>2</sup>. В группе животных, леченных суспензией наночастиц меди, произошло полное заживление раны к 14-му дню. При местном воздействии суспензией наночастиц цинка уже к 7-м суткам лечения площадь раны сократилась на 269 мм<sup>2</sup>, к 14-му дню — на 327 мм<sup>2</sup>, что является статистически достоверным по отношению к контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Применение суспензии наночастиц железа вызывало сокращение площади ран к 14-м суткам на 192 мм<sup>2</sup>.

Анализ данных об уменьшении площади раны под воздействием взвесей наночастиц металлов показывает их позитивное воздействие на процесс заживления гнойной раны. На рис. 2 наглядно представлено, что самый быстрый срок заживления отмечен при использовании суспензии наночастиц меди; несколько меньшая скорость заживления наблюда-

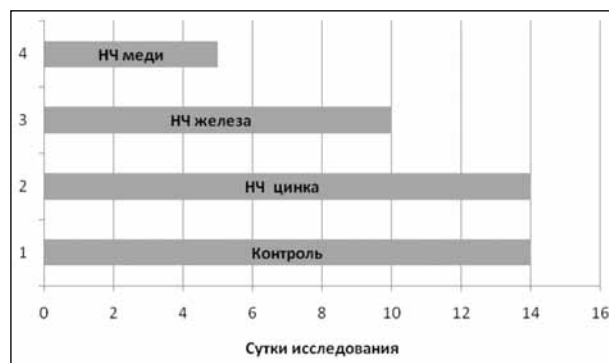


Рис. 1. Динамика обсемененности *St. aureus* экспериментальных ран в процессе лечения

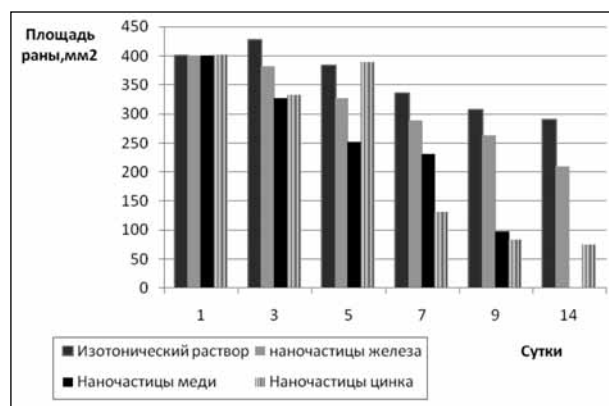


Рис. 2. Изменение площади раны в процессе лечения

**Площадь раны у экспериментальных животных, инфицированных золотистым стафилококком, в процессе лечения, мм<sup>2</sup> (M±m)**

| Сутки | Группы животных                    |  |  |   |
|-------|------------------------------------|--|--|---|
|       | 1-я (контрольная), n=10            | 2-я (опытная), n=10                      | 3-я (опытная), n=10                    | 4-я (опытная), n=10                     |
|       | Применение изотонического раствора | Применение наночастиц железа (0,01мг/мл) | Применение наночастиц меди (0,01мг/мл) | Применение наночастиц цинка (0,01мг/мл) |
| 1-е   | 400,9±8,3                          | 401,1±6,8                                | 400,1±5,7                              | 402,5±6,2                               |
| 3-и   | 427,1±2,8                          | 382,9±29,1                               | 327,2±1,5***                           | 333,0±14,8***                           |
| 5-е   | 384,4±8,1                          | 327,4±2,4**                              | 252,4±8,1***                           | 389,1±10,1                              |
| 7-е   | 336,7±5,8                          | 289,5±4,7**                              | 230,3±3,7***                           | 131,4±4,1***                            |
| 10-е  | 307,2±18,4                         | 263,7±25,1                               | 97,5±10,4***                           | 84,3±12,8***                            |
| 14-е  | 290,8±7,9                          | 209,3±3,8***                             | Полное заживление                      | 75,7±22,3***                            |

Примечание: \* — p<0,05; \*\* — p<0,01; \*\*\* — p<0,001 — достоверность по отношению к контрольной группе.

лась при применении суспензии наночастиц цинка. Регенерирующее действие наночастиц железа было значительно менее выраженным, но достоверно отличалось от контрольной группы.

**Обсуждение.** Полученные данные экспериментальных исследований с применением планиметрических, микробиологических методов исследования раневого процесса у животных с гнойными ранами указали на достаточную эффективность суспензий наночастиц меди и цинка. Анализ данных планиметрии и сроков заживления показывает высокую ранозаживляющую активность при использовании суспензий наночастиц меди и цинка, превосходящую скорость заживления в контрольной группе.

В настоящее время некоторыми исследователями начато изучение регенеративных свойств наночастиц меди в зависимости от их физико-химических свойств в составе различных мазей, обычно приготовленных на жировой ланолин-вазелиновой основе [5]. Применение средств на мазевой основе оправдано не на всех стадиях раневого процесса, так как в силу слабой диффузии препаратов из жировой основы концентрация антимикробного компонента в тканях раны мала, не достигает уровня минимальной подавляющей концентрации, необходимой для подавления патогенной флоры.

Сложный патогенез раневого процесса обуславливает необходимость многонаправленного воздействия лекарственных препаратов. Использование современных препаратов для местного лечения ран с антимикробными компонентами позволяет более рационально использовать антибактериальные препараты, в значительной группе больных сократить длительность системной антибактериальной терапии.

По двум параметрам: скорости уменьшения площади раны и скорости элиминации контаминирующего возбудителя из раны — можно сделать вывод об эффективности применения наночастиц меди в указанных концентрациях для лечения гнойных ран, вызванных полиантибиотикорезистентными штаммами золотистого стафилококка. Применение наночастиц цинка также вызвало значительное сокращение сроков заживления ран, хотя на элиминацию возбудителя из раны влияло значительно меньше. Несмотря на наличие литературных данных о выраженном регенерирующем действии наночастиц железа [7], мы не обнаружили значительного влияния наночастиц железа на скорость заживления ран. Вероятно, это связано с тем, что исследования других авторов велись на модели неинфицированной раны, а мы использовали модель гнойной раны, что, воз-

можно, препятствовало проявлению ранозаживляющих свойств наночастиц железа.

Проведенные нами исследования показали, что взвеси наночастиц металлов в изотоническом растворе как вещества, обладающие антисептическими и регенераторными свойствами, можно рекомендовать в качестве средств комплексной профилактики и лечения раневой инфекции при местном применении.

Полученные данные также расширяют теоретические представления о действии наночастиц металлов на биологические системы организма.

**Заключение.** В результате проведенных экспериментальных исследований было отмечено, что использование суспензий наночастиц металлов в изотоническом растворе оказывается эффективным при местном лечении гнойных ран, в различной степени отмечается подавление микробной флоры и регенеративное действие. Наиболее выраженное антисептическое и регенеративное действие отмечается у наночастиц меди, эффективно влияют на регенерацию ран наночастицы цинка, не проявляя при этом четкого антибактериального эффекта. Наночастицы железа обладают минимальным эффектом на гнойные раны, контаминированные клиническими штаммами *Staphylococcus aureus*.

**Конфликт интересов.** Настоящее исследование выполнено в соответствии с основным планом НИР ФГУ «СарНИИТО Росмедтехнологий».

#### Библиографический список

1. Гостищев В. Инфекции в хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 768 с.
2. Белобородов В.Б. Актуальные аспекты антимикробной терапии хирургических инфекций // Инфекции в хирургии. 2003. № 1. С. 28–30.
3. Экономические потери, связанные с инфекциями, вызванными *Staphylococcus aureus* // Р.Дж. Рубин, К.А. Харрингтон, А. Пун [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т. 2, № 2. С. 47–57.
4. Глуценко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов // Химическая физика. 2002. Т. 21 (4). С. 79–85.
5. Ранозаживляющие свойства нового поколения на основе наночастиц меди // А.А. Рахметова, О.А. Богословская, И.П. Ольховская [и др.] // Сборник трудов X Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке: инновационные технологии в биологии и медицине 2009». М., 2009. С. 299–300.
6. Теория и практика местного лечения гнойных ран (Проблемы лекарственной терапии)/под ред. Б.М. Даценко. Київ: Здоров'я, 1995. 383 с.
7. Глуценко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Биологическая активность ультрадисперсного порошка железа // 10-я Международная конференция по магнитным жидкостям. Плес, 2002. С. 308–312.

## СТРУКТУРА РАЗВИТИЯ ФАКТОРОВ РИСКА, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА (ОБЗОР)

**И. В. Костенко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС; **И. Е. Рогожина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **Г. В. Суханкина** — заведующая первым родовым отделением МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса; **С. А. Рыжкина** — врач-акушер-гинеколог МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса.

## GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: RISK FACTORS DEVELOPMENT, OCCURRENCE, DIAGNOSTICS AND TREATMENT (REVIEW)

**I. V. Kostenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynaecology of Raising Skills Faculty, Post-graduate; **I. E. Rogozhina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **G. V. Sukhankina** — Engels Perinatal Centre, Head of the First Maternity Department; **S. A. Ryzhkina** — Engels Perinatal Centre, Obstetrician-gynecologist.

Дата поступления — 30.01.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Костенко И. В., Рогожина И. Е., Суханкина Г. В., Рыжкина С. А.** Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 534–541.

Гестационный сахарный диабет определяется как нарушение углеводного обмена, приводящее к гипергликемии различной степени выраженности, впервые выявленное или возникшее во время беременности. В статье приведены современные данные о распространенности, этиологии и патогенезе гестационного сахарного диабета, а также методике скрининга и диагностики нарушений углеводного обмена во время беременности. Описаны основные принципы диетотерапии.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, беременность, диагностика.

**Kostenko I. V., Rogozhina I. E., Sukhankina G. V., Ryzhkina S. A.** Gestational diabetes mellitus: risk factors development, occurrence, diagnostics and treatment (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 534–541.

Gestational diabetes is defined as a violation of carbohydrate metabolism resulting in hyperglycemia of varying severity, firstly revealed or developed during the pregnancy. The article presents current data on the occurrence, etiology and pathogenesis of gestational diabetes, as well as methods for screening and diagnostics of disorders of carbohydrate metabolism during pregnancy. It explains the basic principles of diet therapy.

**Key words:** gestational diabetes, pregnancy, diagnostics.

Распространенность всех форм сахарного диабета (СД) среди беременных достигает 3,5% [1, 2], сахарного диабета 1-го и 2-го типов 0,5%, гестационного диабета, или диабета беременных, 1–3%. Перинатальная смертность при беременности, осложненной сахарным диабетом любого типа, составляет 30–50% [3]. Через 3 мес. после родов у 4 из 100 женщин с гестационным диабетом развивается типичная клиническая картина сахарного диабета 2-го типа [4], через 1 год у 18% и через 8 лет у 46% [5]. Особую проблему представляют своевременное выявление женщин с гестационным сахарным диабетом, разработка эффективного скрининга путем выделения и обследования групп повышенного риска. Для гестационного сахарного диабета (ГСД) характерно не резкое нарушение углеводного обмена, тем не менее даже незначительная гипергликемия может негативно отразиться на состоянии здоровья плода и новорожденного [6].

ГСД — нарушение углеводного обмена, приводящее к гипергликемии различной степени выраженности, начавшееся или впервые выявленное во время настоящей беременности [7–9]. Определение этого заболевания двусмысленно, лечение спорно, а влияние на исход беременности неясно. Порог, при кото-

ром непереносимость глюкозы вредно воздействует на беременность и увеличивает риск будущего диабета у матери и ее ребенка, неизвестен.

По разным статистическим данным, ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым сталкиваются эндокринологи и акушеры. Он встречается у 4% беременных [10], а по наблюдениям Н. И. Солонец (1992), в I триместре у 2,1%, во II у 5,6%, в III у 3,1%.

С точки зрения перспективы развития диабета беременность представляет собой физиологический стрессовый тест бета-клеткам поджелудочной железы; сохранение толерантности к глюкозе при этом зависит от присутствия достаточного запаса материнских бета-клеток. При нормальной беременности чувствительность к инсулину уменьшается вдвое, а выделение инсулина после приема пищи увеличивается к III триместру [4]. ГСД развивается при неспособности повысить секрецию инсулина до уровня, достаточного, чтобы противостоять этому физиологическому снижению чувствительности к инсулину и поддержать эугликемию; доказательства сниженной функции бета-клеток могут сохраняться и в послеродовый период [11].

**Структура факторов риска гестационного сахарного диабета.** Существуют ряд клинико-анамнестических признаков (факторов риска), позволяющих выделить так называемую группу риска развития ГСД у беременных женщин. Выделение такой группы исполь-

**Ответственный автор** — Костенко Ирина Владимировна.  
Адрес: 413100, г. Энгельс, ул. Кондакова, 48 А, кв. 88.  
Тел.: 8 (987) 8277137.  
E-mail: tiglenok85@mail.ru



зуется для проведения селективного скрининга ГСД [7–9, 12–17]. Согласно рекомендациям ВОЗ (1999 г.) и Американской диабетологической ассоциации (2000 г.) выделяют следующие факторы риска ГСД:

- возраст (старше 30 лет);
- ожирение (ИМТ > 24 кг/м<sup>2</sup>; более 90 кг, или более 120% от идеальной массы тела) до беременности, особенно в возрасте старше 25 лет;
- сахарный диабет в семейном анамнезе (у родственников I степени родства);
- ГСД в анамнезе;
- принадлежность к этнической группе высокого риска сахарного диабета (например, азиатское или средневосточное происхождение, испанцы, индейцы, тихоокеанские островитяне, афроамериканцы);
- повышение уровня глюкозы крови выше нормальных параметров в течение суток или утром натощак во время настоящей беременности;
- глюкозурия в утренней порции мочи (натощак) 2 и более раз во время настоящей беременности;
- макросомия плода во время настоящей беременности или в анамнезе;
- рождение детей массой тела более 4000 г;
- мертвоорождение в анамнезе;
- рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе.

При ГСД предлагаются дополнительные факторы риска: многоводие во время настоящей беременности или в анамнезе; большая и неадекватная прибавка массы тела за беременность и в течение каждой недели беременности; преждевременные роды, невынашивание (2 и более самопроизвольных аборта в I и II триместрах) или искусственные аборты в анамнезе; преэклампсия в анамнезе; травматические роды с сопутствующими неврологическими расстройствами у ребенка в анамнезе и другие факторы риска [12–16, 18–20].

В настоящее время определяют 4 формы нарушения толерантности к глюкозе. К первой форме относятся женщины, которые имели сахарный диабет 1-го и 2-го типа до зачатия. Он классифицируется как прегестационный диабет, так как СД был выявлен до беременности. Эти женщины не подвергаются скринингу и диагностическим тестам на наличие СД. Вторая форма включает женщин с гипергликемией, впервые выявленной во время беременности. После родов уровень глюкозы у них нормализуется. Две оставшиеся формы нарушения толерантности к глюкозе — это само нарушение толерантности к углеводам и гипергликемия, индуцированная приемом токолитиков [9; 21].

С точки зрения перспективы развития СД беременность представляет собой физиологический стрессовый тест для  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, являясь для организма «диабетогенным фактором». Во время физиологической беременности в организме женщины происходят выраженные метаболические изменения, при этом основную роль играют выделяемые плацентой в кровь матери эстрогены, прогестерон и плацентарный лактогенный гормон, продукция которых на протяжении беременности нарастает и достигает в III триместре максимальных величин. В первой половине беременности под действием эстрогенов увеличивается утилизация глюкозы вследствие пассивного ее переноса от матери к плоду; происходит активный транспорт аминокислот через плаценту; имеет место ускоренное расщепление жиров с сопутствующим повышением уровня свободных жирных кислот и триглицеридов;

отмечаются гиперплазия  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, гиперинсулинемия [22]. Со второй половины беременности резко возрастает продукция плацентарного лактогена, обладающего, подобно гормону, роста липолитическими свойствами. Общий эффект гормональных изменений в этот период характеризуется инсулинорезистентностью, снижением утилизации глюкозы инсулиночувствительными тканями, усилением липолиза и сдвигом метаболизма в организме матери в сторону повышенного использования в энергетических целях продуктов липидного обмена, появляется тенденция к развитию метаболического ацидоза.

К другим факторам, способствующим развитию резистентности к инсулину, относятся ускоренное разрушение инсулина почками, активизация инсулиназы плаценты и повышенные уровни циркулирующих стероидов, потенциально способных вызвать диабет. В III триместре беременности наблюдаются снижение уровня глюкозы и аминокислот в крови натощак, повышение содержания свободных жирных кислот, триглицеридов, холестерина, липопротеидов, кетоновых тел. После приема пищи, несмотря на более высокий подъем уровня инсулина (в 3–4 раза по сравнению с таковым у небеременных), содержание глюкозы в крови более длительное время остается повышенным. Физиологические изменения, происходящие в организме при беременности, могут в ряде случаев привести к срыву компенсаторных механизмов повышения секреции инсулина в ответ на появившуюся инсулинорезистентность и развитию гестационного сахарного диабета.

В ряде случаев развития ГСД генетически детерминировано, что подтверждается выявлением специфических моноклональных антител к островковым клеткам поджелудочной железы и лейкоцитарных антигенов DR3, DR4, типичных для больных СД 1-го типа. Такой вариант нарушения углеводного обмена сопровождается выраженной клинической симптоматикой, гипергликемией и обусловлен инсулинопенией вследствие деструкции  $\beta$ -клеток [23]. У большинства же гестационный СД протекает с невыраженной гипергликемией и отсутствием клинических симптомов. Такие женщины обычно старше общей популяции, и у них чаще встречается ожирение.

Гестационный диабет в данном случае обычно развивается во II триместре и в этих случаях скорее всего связан с возрастанием инсулинорезистентности. Во время беременности, осложненной нарушением толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность возрастает как вследствие ухудшения капиллярного кровотока, так и в результате нарушения транскапиллярного транспорта инсулина и наличия пострецепторного дефекта. Существует мнение, что при гестационном СД подавляется нормальное фосфорилирование белков, которое происходит в глюкозотранспортных молекулах. Этот пострецепторный дефект может быть связан с ожирением, возникшим еще до беременности и в дальнейшем проявившимся в виде ГСД.

Инсулинорезистентность у женщин с ГСД может быть более выражена вследствие более интенсивной секреции контринсулярных гормонов у матери, в плаценте и у новорожденного, а именно плацентарного лактогена, хорионического гонадотропина, эстрогенов, прогестерона, пролактина и кортизола [24]. Но механизм, согласно которому происходит данное изменение, до конца не ясен.



Известно, что инсулинорезистентность — не единственная причина возникновения ГСД, более того, есть мнение, что появляющееся снижение секреции инсулина играет решающую роль. Исследование индивидуального соотношения инсулиночувствительности/инсулиносекреции у женщин с ГСД показало, что меньшинство (20–30%) имеют нормальную функцию  $\beta$ -клеток для их степени инсулинорезистентности. Есть мнение, что во время гестационного диабета сниженная инсулиночувствительность присутствует до зачатия и еще более снижается при прогрессировании беременности. Это связано со снижением первой фазы ответа инсулина и нарушенным подавлением продукции глюкозы печенью, которое развивается в конце беременности. Последствием инсулинорезистентности и сниженной секреции инсулина является повышение концентрации в плазме крови глюкозы, свободных жирных кислот, некоторых аминокислот и кетонов. Каждая из этих субстанций, в свою очередь, сопоставима с массой тела новорожденного и в некоторых случаях — с неблагоприятным исходом беременности.

Ранняя диагностика нарушений углеводного обмена обусловлена необходимостью выявления группы беременных, у которых своевременные терапевтические мероприятия позволят предотвратить осложнения беременности и перинатальные потери, а также предупредят развитие явного сахарного диабета и связанных с ним осложнений [25]. Однако в настоящее время эта инициальная форма нарушения углеводного обмена часто остается недиагностированной, и это прежде всего связано с отсутствием общепринятых стандартных методик проведения глюкозотолерантных тестов во время беременности, подходов к выделению групп риска; являются дискуссионными также сроки проведения нагрузочных тестов; противоречивы взгляды на интерпретацию результатов анализов.

В настоящее время доказано, что независимо от степени тяжести нарушений углеводного обмена, даже при незначительной гипергликемии у матери, риск развития диабетической фетопатии велик. В научных работах, посвященных проблемам акушерской диабетологии, много внимания уделяется вопросам патогенеза диабетической фетопатии. При этом учитываются влияние гипергликемии у матери, наличие сосудистых осложнений основного заболевания, роль стероидных гормонов плаценты, развитие плацентарной недостаточности, роль гипофизарно-надпочечниковой системы плода. Однако до настоящего времени не существует единой теории развития диабетической фетопатии, не определены критерии оценки степени тяжести этой патологии у плода и новорожденного, недостаточно изучена роль плацентарного фактора в формировании данной патологии.

Диабетическая фетопатия (ДФ) — заболевание, которое проявляется комплексом фенотипических признаков, развившихся внутриутробно у плода в процессе гестации. Есть основания полагать, что они появляются с начальных сроков беременности, когда происходит закладка органов и систем, под влиянием гормональной стимуляции (недостаток инсулина, повышенная функция надпочечников, изменение функции щитовидной железы) и метаболизма (гипергликемия, гипопропротеинемия и т.д.). Это подтверждается тем, что признаки ДФ развиваются после 26 недель гестации; в 24 недели беременности при поздних выкидышах у абортусов уже имеются ранние проявле-

ния ДФ (диспропорция тела, характерный внешний вид, большая печень и др.). Подавляющее большинство детей, родившихся у матерей с СД 1-го типа, больны ДФ (96%); 85% родившихся у матерей с СД 2-го типа имеют признаки ДФ, а при ГСД такие признаки отмечены у 49% новорожденных [26].

К фенотипическим относятся по крайней мере 14 признаков ДФ, они встречаются с разной частотой и в различных сочетаниях. Наиболее часто встречаются пастозность мягких тканей, гепатомегалия, лунообразное лицо, короткая шея, избыточная масса тела, короткие конечности, гипертрихоз, одутловатость лица. Симптомокомплекс ДФ не только включает в себя характерные внешние фенотипические признаки и замедленное развитие функциональных систем плода и новорожденного, но и может проявляться в диспропорциональном строении некоторых внутренних органов. Гипертрофия одних органов (в первую очередь сердца, надпочечников, режы печени и почек) может сочетаться с уменьшением массы других — мозга и вилочковой железы (тимуса). Врожденные аномалии развития плода при беременности, осложненной сахарным диабетом, встречаются в 5 раз чаще, чем в общей популяции. Неблагоприятные воздействия, испытываемые плодом, нарушают его развитие и адаптивные возможности, что находит отражение в увеличении перинатальной смертности. Особые проблемы в раннем неонатальном периоде обусловлены высоким риском развития респираторного дистресс-синдрома вследствие ингибирующего воздействия гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта. К обменным нарушениям новорожденных при гестационном диабете относят гипогликемию, гипербилирубинемию, полицитемию, нарушение минерального обмена.

По данным современных исследований установлено, что воздействие ГСД выходит за рамки перинатального периода и в дальнейшем приводит к развитию ожирения и сахарного диабета [9, 27]. Необходимо отметить прямую зависимость между компенсацией сахарного диабета и возникновением диабетической фетопатии. Многие перинатальные осложнения могут быть устранены при компенсации СД у матери. Целью терапии таких беременных является строгий контроль уровня глюкозы в крови, который представляет собой основу для предупреждения осложнений как у матери, так и у плода [17, 28].

Высокая перинатальная заболеваемость и смертность новорожденных при ГСД обусловлена изменениями, произошедшими в течение внутриутробного периода, и нарушениями функции фетоплацентарного комплекса (ФПК). При сахарном диабете ФПК существует в условиях нарушения микроциркуляции, клеточного метаболизма и, как результат этого, хронической гипоксии. При этом объем и тяжесть нарушений зависят от давности заболевания, времени его возникновения, степени компенсаторных процессов, наличия и выраженности сосудистых изменений, генетической обусловленности.

Плацента является важнейшим провизорным органом, осуществляющим анатомо-функциональную связь с материнским организмом, определяющим развитие плода и здоровье будущего ребенка. При ГСД плацента выполняет очень ответственную функцию в связи с метаболической и иммунной агрессией. Развитие и формирование плаценты, закладка эмбриона, обеспечение жизнедеятельности плода происходят на фоне имеющегося заболевания с его осложнениями и спецификой течения. Этим и объ-

ясняются особенности ФПК, которые наблюдаются у беременных с ГСД, особенности роста плода, кровообращения плода и плаценты, гормональной функции плаценты и ее строения.

В гистогенезе плаценты выделяют 6 основных стадий: стадию имплантации (6–12-е сутки), включающую в себя лакунарную стадию, т.е. предворсинчатую; стадию плацентации, подразделяющуюся на ворсинчатую (3–6 недель) и стадию образования котиледонов (9–12 недель); стадию фетализации (13–27 недель) и стадию зрелой плаценты (28–40 недель).

Периодизация пренатального развития позволяет акцентировать внимание на этапах наиболее ответственных морфогенетических процессов, так называемых критических периодах развития, которые характеризуются наибольшей чувствительностью к повреждающим агентам бластоцисты и эмбриона. Выделяют критические периоды, совпадающие по срокам с периодом имплантации (первая неделя после зачатия), периодом плацентации (13–19-е сутки), началом эмбрионального периода (3–6 недель) и окончанием эмбрионального периода — образованием котиледонов плаценты (12-я неделя). Они связаны с формированием связей зародыша с организмом матери, васкуляризацией ворсин хориона, образованием плаценты, установлением плацентарного кровообращения. До специфической дифференцировки тканей в период интенсивного роста плода в ранние сроки беременности каждый орган плода особенно чувствителен к повреждающим влияниям. Критические периоды органогенеза и формирования провизорного органа — плаценты — тесно взаимосвязаны.

Таким образом, наиболее уязвимым является практически весь эмбриональный период, характеризующийся образованием плаценты. На этапе фетогенеза критический период с 18-й по 24-ю неделю беременности сопряжен с механизмом повреждения плода, нарушением роста и развития плаценты, патологией формирования плацентарного барьера.

Кроме того, выделяют третий критический период, который совпадает с последним месяцем беременности. В это время плацента не прибавляет в целом в массе, а подвергается существенной перестройке на уровне наиболее многочисленных терминальных ворсин, где из узких капилляров формируются широкие капилляры-синусоиды, которые максимально приближаются к источнику эпителию и формируют наиболее тонкие участки плацентарного барьера; именно за счет этого механизма, упрощенной диффузной способности плаценты, масса плода в течение последнего месяца беременности увеличивается на 900–1000 г [29].

Морфологические изменения плаценты при СД часто характеризуются нарушением ее созревания (замедленным или преждевременным), изменением массы плаценты. Прикрепление пуповины чаще парацентральное, реже центральное, в 5% случаев периферическое. Оболочки незначительно утолщены, умеренно полнокровны. Плацента при всех типах сахарного диабета имеет характерный вид, ее строение зависит от длительности течения, степени компенсации и осложнений СД. Материнская поверхность плаценты средне- или крупнодольчатая с плохо выраженными бороздами, ее цвет зависит от формы заболевания: при легкой форме и неравномерном кровенаполнении — со светлыми и темными участками, при тяжелой форме — с полнокровными,

красными. Микроскопически показано, что как на материнской, так и на плодовой поверхности несколько расширены слои фибриноида; выявлены поля склероза. На материнской поверхности обращает на себя внимание сужение просвета сосудов, особенно вен, что происходит за счет развивающегося склероза стенок сосудов. Как в просвете сосудов, так и за его пределами увеличено содержание лимфоцитов. При изучении плаценты особое внимание уделяется ворсинчатому дереву. Оно неравномерно развито. Так, в части котиледонов выявлено значительное его ветвление, вплоть до 12-го порядка. В этих частях ворсины, как правило, полнокровные. Скопления эритроцитов наблюдаются и в межворсинчатом пространстве. Однако площадь, занятая такими ворсинками, не превышает 25–30% от общей площади. Среди остальных ворсин наблюдаются склерозированные (5–10%), отечные и фибриноидно измененные. В котиледонах в терминальных ворсинах чаще отмечается относительно хорошая сохранность синцитиотрофобласта с его десквамацией лишь в части ворсин (20–25%).

Васкуляризация терминальных ворсин при сахарном диабете неравномерна, зависит от степени тяжести, продолжительности заболевания, его клинического течения и состояния плода. Таким образом, наличие обширных участков микропатологии при относительно слабых компенсаторных реакциях и распространенной ультраструктурной патологии плацентарного барьера приводит к формированию плацентарной недостаточности [6, 30, 31].

Недостаточность плаценты определена в международной классификации ВОЗ как одна из важных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями, возникающими в результате сложной реакции плаценты и плода в ответ на различные патологические состояния материнского организма. В основе данного синдрома лежат патологические изменения в плодово- и/или маточно-плацентарном комплексе с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [32, 33]. При этом нарушается транспортная, трофическая, эндокринная, метаболическая, анти-токсическая функции плаценты, лежащие в основе патологии плода и новорожденного.

Современная классификация плацентарной недостаточности предложена А.П. Миловановым [29]. В ней так же, как и в классификации Е.П. Калашниковой, сохранен временной принцип деления плацентарной недостаточности на первичную (у Милованова А.П. — раннюю) и вторичную, острую и хроническую (согласно классификации Vogel M., 1986); учтены клинико-морфологические параллели (на основании соответствия данных доплерометрии и УЗИ плаценты с морфологической картиной в норме и в патологии), введены степени тяжести, отражающие зависимость между выраженностью компенсаторных процессов и тяжестью плацентарной недостаточности [6; 34].

Частота ПН колеблется в широких пределах и зависит от основных причин ее возникновения. По данным Г.М. Савельевой и соавт. (1991), частота хронической ПН у женщин с эндокринной патологией составляет 24%. Установление частоты ПН представляет определенные трудности в связи с отсутствием точных критериев ее ранней диагностики, которая возможна лишь при комплексном и

всестороннем рассмотрении клинико-лабораторных, инструментальных данных с учетом существующих клинико-морфологических закономерностей, патогенетических связей состояния фетоплацентарного комплекса.

*Инструментальные методы диагностики гестационного сахарного диабета.* Эффективным методом оценки состояния ФПК является антенатальная ультразвуковая, или эхографическая, диагностика. В ранние сроки беременности эхография позволяет не только установить наличие беременности на ранних стадиях ее развития, но и наблюдать за процессом роста и развития эмбриона, формированием его анатомических структур и становлением различных функций [35]. Во II и III триместрах беременности задачами ультразвукового исследования являются оценка фетометрических показателей, изучение основной «ультразвуковой» анатомии плода, плаценты и околоплодных вод. Существует выраженная зависимость между всеми антропометрическими показателями плода и его гестационным возрастом. По мнению большинства авторов, для минимального обязательного объема фетометрических исследований достаточно определения бипариетального размера головки, длины бедренной кости и среднего диаметра (окружности) живота [36]. При обнаружении несоответствия одного или нескольких основных фетометрических показателей сроку беременности, а также в случаях осложненного течения беременности проводится расширенная фетометрия. Большинство нормативных показателей при физиологической беременности, предложенных отечественными и зарубежными центрами, сопоставимы между собой и имеют минимальные различия после 35–36 недель беременности. В нашей стране наибольшее распространение получили номограммы, разработанные под руководством В. Н. Демидова.

Особый клинический интерес представляют данные доплерометрического изучения кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода при осложненном течении беременности у матери.

Наибольшее диагностическое и прогностическое значение имеет обнаружение нулевого и ретроградного кровотока в артерии пуповины или аорте плода, представляющего собой критическое нарушение плодно-плацентарной гемодинамики, при этом поступательный ток крови в фазу диастолы временно прекращается или приобретает обратное направление. В таких случаях диастолический компонент кровотока на доплерограммах не регистрируется или регистрируется ниже изолинии. Так, у беременных с СД с последующей внутриутробной гибелью плода в 100% случаев обнаружено отсутствие диастолического кровотока в артерии пуповины. Таким образом, критическое нарушение плодно-плацентарной гемодинамики, характеризующееся нулевым диастолическим кровотоком, служит специфическим проявлением тяжелого нарушения состояния плода [13].

По-видимому, крайняя степень централизации кровообращения в таких случаях приводит к ишемическим поражениям внутренних органов плода, что может проявляться, в частности, некротическим энтероколитом. Обнаружение нулевого кровотока в фазу диастолы в аорте плода у беременных с СД позволяет выявить группу высокого риска развития осложнений в раннем неонатальном периоде. Таким

образом, обнаружение нулевого или отрицательного диастолического компонента кровотока в артерии пуповины и аорте плода свидетельствует о декомпенсированной плацентарной недостаточности у беременных с различными формами СД, сопровождающейся высокой перинатальной смертностью и неонатальной заболеваемостью.

Необходимость досрочного родоразрешения в таких случаях признают большинство авторов. Как видно из изложенного, в основе механизма, обеспечивающего постоянство маточного кровотока при прогрессировании беременности, лежит снижение плацентарного сопротивления току крови. Сосуды оказываются полностью лишены гладкомышечных элементов и становятся нечувствительными к действию разных эндогенных прессорных агентов. При доплерометрическом исследовании характерным признаком нарушения кровотока в маточных артериях является снижение диастолического компонента и/или появление диастолической выемки в фазу ранней диастолы. Повышение резистентности маточных артерий связано с нарушением нормального механизма инвазии трофобласта, что сопровождается сохранением мышечно-эластического слоя спиральных артерий, т.е. способностью к вазоконстрикции (в отличие от неосложненной беременности). Подобные нарушения отмечались в 50% случаев при наличии признаков фетоплацентарной недостаточности у беременных с СД.

Таким образом, представленные данные указывают на значительную диагностическую ценность проведения эхографической и доплерометрической диагностики состояния плода при ГСД. Вместе с тем исследования в данной области носят фрагментарный характер, недостаточно изучены особенности развития плода в различные сроки беременности, не исследованы эхографические критерии степени его зрелости, необходим дальнейший поиск путей диагностики макросомии плода при гестационном сахарном диабете. Решение данных вопросов поможет в выборе оптимального срока и метода родоразрешения при ГСД, а также в прогнозировании течения раннего неонатального периода.

*Диетотерапия, как метод лечения гестационного сахарного диабета.* Основой лечения ГСД является *диетотерапия*. В настоящее время выделяют следующие цели диетотерапии при гестационном сахарном диабете:

- 1) оптимальное питание развивающегося плода;
- 2) оптимальное питание матери;
- 3) эугликемия матери при сбалансированной диете;

4) меню, соответствующее семейным привычкам. Диета должна способствовать предотвращению или замедлению развития гестационного сахарного диабета при последующей беременности или сахарного диабета 2-го типа в дальнейшем.

Основой выбора рациональной диетотерапии беременной, страдающей гестационным сахарным диабетом, должны являться *прибавка массы тела в течение гестации*. Как и вес до беременности, данный параметр значительно влияет на вес ребенка к моменту рождения, что, в свою очередь, признается важным показателем его здоровья. Оптимальная прибавка массы тела за период гестации является индивидуальной величиной, зависящей главным образом от роста женщины и ее веса до беременно-



сти (таблица); в среднем можно считать *допустимой прибавку 8–10 кг*.

**Прибавка массы тела за период беременности, кг**

| Вес до беременности                           | Рекомендуемая прибавка массы тела |
|---|-----------------------------------|
| Недостаточный (ИМТ < 18,5 кг/м <sup>2</sup> ) | 13–18                             |
| Нормальный (ИМТ = 18,5–24 кг/м <sup>2</sup> ) | 11–16                             |
| Избыточный (ИМТ = 24–30 кг/м <sup>2</sup> )   | 7–11                              |
| Ожирение (ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )        | до 7                              |
| Двойня  | 16–20,5                           |

На практике более важным оказывается определение изменения веса беременной не за весь срок гестации, а *за неделю*. В большинстве случаев диагноз «гестационный сахарный диабет» устанавливается во II–III триместрах беременности, когда нормальной прибавкой массы тела за неделю является 0,3–0,46 кг. Большинство пациенток, страдающих гестационным сахарным диабетом, набирает примерно *0,9 кг в неделю*, причем снижение темпов увеличения массы тела до 0,45 кг в неделю позволяет поддерживать уровень гликемии в пределах нормальных показателей. Безусловно, прирост массы тела должен определяться индивидуально. Например, женщины с выраженным ожирением часто длительное время не набирают вес или набирают меньше нормы, однако при комплексной оценке (достаточная суточная калорийность рациона, отсутствие кетонурии) это обстоятельство не должно вызывать беспокойства.

Часто сразу после выявления гестационного сахарного диабета замедляется увеличение массы тела, и это длится 1–2 недели; учитывая то, что легкоусвояемые углеводы, которые женщины употребляют в данный период беременности, составляют до 25% калорийности суточного рациона, исключение их из питания приводит к некоторому уплощению весовой кривой. Практические наблюдения показывают, что это явление безопасно, если не сопровождается развитием кетоза и кетоацидоза. Тщательное обследование беременной, направленное на выявление кетоза и коррекцию диеты, необходимо проводить в том случае, если масса тела не увеличивается и спустя 2 недели после выявления гестационного сахарного диабета и начала рациональной диетотерапии.

Существуют различные типы диет, рекомендуемых при данном заболевании. Энергетическая ценность рациона рассчитывается индивидуально с учетом веса до беременности, роста, возраста, срока гестации, физической активности. Важно отметить, что если женщина питается по хорошо сбалансированной диете, не употребляет избыточного количества сахара и жиров, придерживается дробного режима питания (чередование основных и промежуточных приемов пищи), а также постоянно выполняет физические упражнения, ее аппетит является хорошим «регулятором» суточной калорийности рациона.

Существуют *различные точки зрения* относительно особенностей питания во время беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом. Так, D. Thomas-Dobernsen (2006) предлагает считать основой при расчете суточной калорийности диеты 30 ккал/кг идеальной массы тела (или мас-

сы тела до беременности) в I триместре, 36 ккал/кг во II и 38 ккал/кг в III триместре. В дальнейшем эти показатели могут изменяться в зависимости от прибавки массы тела, аппетита, наличия или отсутствия кетонурии. Однако L. Jovanovich-Peterson et al. (2007) свидетельствуют, что выполнение таких диетических рекомендаций приводит к значительной прибавке массы тела за период беременности и постпрандиальной гипергликемии, потребовавшей назначения инсулина у 50% пациенток. В результате было предложено снизить энергетическую ценность суточного рациона до 30 ккал/кг фактической массы тела беременной при исходно нормальном весе (ИМТ 18,5–24 кг/м<sup>2</sup>), до 24 ккал/кг при избыточной массе тела (ИМТ 24–30 кг/м<sup>2</sup>) и до 12 ккал/кг при ожирении (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>). Однако дальнейшие исследования показали, что снижение на 50% калорийности суточного рациона при гестационном сахарном диабете и ожирении (1200 ккал/сут.) приводит к кетонемии и кетонурии, что может оказывать негативное влияние на развивающийся плод [37].

Американская диабетологическая ассоциация и большинство специалистов-диетологов предлагают начинать диетотерапию при гестационном сахарном диабете с 2000–2500 ккал/сут. (35 ккал/кг фактической массы тела беременной либо 30–35 ккал/кг идеального веса). В любом случае при снижении суточной энергетической ценности рациона во время беременности, независимо от исходной массы тела женщины, существует возможность неблагоприятного воздействия на развивающийся плод, что требует осторожного отношения к таким рекомендациям и тщательного контроля. По нашему мнению, умеренное снижение суточной калорийности диеты (на 33%, или 1600–1800 ккал/сут.) приводит к уменьшению частоты развития макросомии и не вызывает кетонемии или ухудшение перинатальных исходов.

*Распределение энергетической ценности между белками, жирами и углеводами* в дневном рационе при гестационном сахарном диабете также является важным аспектом диетотерапии.

В настоящее время существует, как минимум, *три различных подхода к диете*, направленной на достижение эугликемии при гестационном сахарном диабете. Все исследователи сходятся во мнении, что *контроль уровня глюкозы у беременной* является «золотым стандартом», так как материнская гипергликемия ведет к увеличению перинатальной заболеваемости.

*Первый тип диеты.* Мало углеводов/много жиров: 35–40% углеводов, 20–25% белков, 35–40% жиров; при использовании данной схемы достижение эугликемии у большинства пациенток возможно без инсулинотерапии. Распределение углеводов по приемам пищи (завтрак/обед/ужин) должно выглядеть как 33–45%/45–50%/40–50%, что позволит добиться улучшения гликемического контроля. Данное соотношение пищевых ингредиентов наиболее распространено в современной клинической практике.

*Второй тип диеты.* Много углеводов/мало жиров: 55% углеводов, 25% белков, 20% жиров; с целью достижения эугликемии для компенсации углеводного обмена у большинства беременных проводится инсулинотерапия.

*Третий тип диеты.* Много углеводов с низким гликемическим индексом/мало жиров: 55–60% углеводов, 17–19% белков, 20–25% жиров (Clapp J.P.). Употребление углеводов с низким гликемическим индексом наряду с физическими упражнениями, по



мнению автора, должно способствовать снижению постпрандиальной гликемии; непосредственно при гестационном сахарном диабете эта диета не тестировалась и поэтому не может быть рекомендована в настоящее время.

Специалисты Американской диабетологической ассоциации считают возможным не фиксировать строго процентное отношение жиров и углеводов в диете, акцентируя внимание на необходимости снижения общего количества углеводов в рационе; либо использовать диету, в которой углеводы (сложные, богатые пищевыми волокнами) должны составлять 50–60% суточной калорийности, белки — 10–20% и жиры — 25–30% (насыщенных жиров должно быть менее 10%).

При гестационном сахарном диабете рекомендуется не превышать 1600–1800 ккал/сут.; не ограничивать количество углеводов, а увеличивать до 55–60% за счет сложных, богатых пищевыми волокнами продуктов. Количество белков должно составлять 20–25%, жиров 20–25% с ограничением насыщенных (животного происхождения) и преобладанием ненасыщенных (растительных). В любом случае при гестационном сахарном диабете необходимо *полностью исключить из рациона легкоусвояемые углеводы* (сладости, сахар, кондитерские изделия и др.). Так как многие женщины хуже переносят углеводы в ранние утренние часы (возможно, из-за большей инсулинорезистентности в это время), необходимо придерживаться режима дробного питания, при котором употребление углеводсодержащих продуктов происходит во время нескольких (обычно трех) основных приемов пищи и нескольких (трех) промежуточных, с интервалами 2–3 часа. Это позволяет наряду с достижением нормальной гликемии избежать развития «голодного» кетоза и кетоацидоза, что способствует улучшению течения беременности, компенсации углеводного обмена и предупреждает фетопатию. Сахарозаменители (фруктоза, сахароза, ксилит, сорбит и др.) из-за тератогенного действия при беременности абсолютно противопоказаны.

Для женщин с ожирением требуется инсулин, если послеобеденное повышение уровня глюкозы не ограничивается только с помощью диеты, так как иначе может произойти избыточный перенос этого субстрата к плоду. Инсулин, назначаемый по основной болюсной схеме (промежуточный инсулин ночью и инсулин непродолжительного действия в виде болюса перед каждым приемом пищи), представляет собой гибкий путь регуляции инсулиновой дозы в соответствии с мониторингом глюкозы в крови; необходимость в инсулине ночью определяется концентрациями глюкозного голодания.

*Лечение* женщин с диагнозом гестационного сахарного диабета состоит из контроля гликемии, который может оказывать благоприятное влияние на исход беременности. Женщинам с чрезмерной непереносимостью глюкозы во время беременности может быть полезен строгий контроль послеобеденной гипергликемии. Однако очень строгий гликемический контроль связан с увеличением частоты встречаемости маленьких в смысле гестационного возраста младенцев, но сам по себе может иметь отдаленные отрицательные последствия для здоровья и поэтому не может быть применен у женщин с менее выраженной непереносимостью глюкозы. Оптимальное лечение таких женщин еще предстоит определить. В конечном счете лечение требует выяснения степени выраженности гипергликемии у матерей, которая не-

благоприятно влияет на беременность, будущее здоровье матери и ее ребенка.

В заключение следует резюмировать, что проведенный обзор литературы выявил значительную вариабельность мнений о частоте гестационного диабета, его этиологии и патогенезе, методике скрининга и диагностики нарушений углеводного обмена во время беременности. В то же время медицинская и социальная значимость изучения гестационного сахарного диабета обусловлена частыми акушерскими осложнениями, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью, а также неблагоприятными последствиями для здоровья матери и потомства. Учитывая разноплановые научные данные, а также постоянно меняющиеся биоэкологические условия среды, кардинально влияющие на развитие беременности, можно отметить необходимость дальнейшего изучения распространенности ГСД как на региональном, так и на федеральном уровне, влияния ГСД на течение беременности и родов, внутриутробный рост и развитие плода.

### Библиографический список

- Кулаков В. И., Серов В. Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. М.: Литтерра, 2005. С. 409–417.
- Шехтман М. М., Варламова Т. М., Бурдули Г. М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных. М.: Триада-Х, 2001. С. 200.
- Кулаков В. И. Рациональная фармакология в акушерстве и гинекологии. М., 2005. С. 325.
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23 (suppl. 1). S. 4–19.
- Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: рук-во для врачей. М.: Универсум паблишинг, 2003. С. 456.
- Федорова М. В., Краснопольский В. И., Петрухин В. А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001. С. 103–105.
- Coustan D. R. Diagnosis of gestational diabetes: Are new criteria needed? // *Diabetes reviews*. 1995. Vol. 3. P. 614–620.
- Kiuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM: Implications for diagnosis management // *J. Diabetes*. 1991. Vol. 40 (suppl. 2). P. 18–24.
- Domhorst A., Bailey P. C., Anyaoku V. Q. Abnormalities of glucose tolerance following gestational diabetes // *J. Med.* 1990. Vol. 284 (New Series 77). P. 1219–1228.
- Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Новая классификация, критерии диагностики и показатели компенсации сахарного диабета // *Терапевтический архив*. 2000. № 10. С. 5–10.
- Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and in Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, 1999.
- Холодова Е. А., Мохорт Т. В., Билодид И. К. Сахарный диабет и беременность // *Здравоохранение Беларуси*. 1995. № 5. С. 24–27.
- Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. М.: Видар. 2000. 112 с.
- Дуда И. В., Дуда В. И. Клиническое акушерство // *Медицинские новости*. 1997. № 2. С. 604.
- Трусова Н. В., Аметов А. С., Мурашко Л. Е. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, показатели гормонального баланса и липидного обмена // *Русский медицинский журнал*. 1998. № 12. С. 764–770.
- West J. Treatment for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy (Cochrane Review). [The Cochrane Library] // Chichester: John Wiley and Sons. 2004. Issue 2. P. 20–70.
- American Diabetes Association: Position statement: Diabetes and congenital malformations // *Diabetes Care*. 2004. Vol. 27. P. 76–78.
- МакДермотт М. Т. Секреты эндокринологии: пер. с англ. М.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», 1998. С. 416–417.
- The Expert Committee of the Diagnosis and classification of Diabetic Mellitus: Position statement: Report of the expert

committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23. P. 4–19.

20. Tolstoi L. G., Josimovich. Gestation Diabetes Mellitus: Etiology And Management // *Nutrition Today*. 1999. P. 1007–1018.

21. Metzger B.E., Custan D.R. The Organizing Committee: Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus // *Diabetes Care*. 1998. Vol. 21 (suppl. 2). P. 161–167.

22. Wilson L. G. Gestational diabetes: universal or selective screening? // *MJA*. 2001. Vol. 174. P. 113–114.

23. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М., 2003. С. 400–401.

24. Кулаков В.И., Орджоникидзе И.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: рук-во для врачей // 2004. С. 165.

25. Дедов И.И., Фадеева В.В. Введение в диабетологию: рук-во для врачей. М.: Берг, 1998. С. 62–65.

26. Ордынский В.Ф. Особенности изменений структуры плаценты у беременных с сахарным диабетом по результатам ультразвукового исследования // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2005. № 5. С. 21–22.

27. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: рук-во для врачей. М.: Медицина, 2005. С. 90–93.

28. Vohr B.R. Effects of Maternal Gestational Diabetes on Offspring Adiposity at 4–7 Years of Age (Statistical Data Included) // *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22. P. 1284–1291.

29. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод. М.: Медицина, 1999. С. 24–26.

30. Бойкова Ю.В. Клиническая визуальная диагностика. М.: Медиа Сфера, 2002. Вып. III. С. 25–44.

31. Бурлев В.А., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Сосудисто-эндотелиальный фактор роста и его рецепторы при физиологической и осложненной беременности // Ежегодный конгресс международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза, 26-й: материалы: сб. М., 2004. С. 32–33.

32. Айламазян Э.К., Аржанов О.Н., Кошелева Н.Г. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учеб. пособие. СПб., 2000. 32 с.

33. Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Бурлев В.А. Клинико-диагностическое значение определения фактора роста плаценты у беременных // *Проблемы репродукции*. 2000. Т. 4, № 6. С. 41–45.

34. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // *Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии*. 2003. Т. 2, № 2. С. 53–63.

35. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. М., 2005. С. 77–78.

36. Медведев М.В. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы. М.: Реал Тайм. 2006. С. 11–17.

37. Герасимович Г.И., Овсянкина О.М. Клинические особенности беременности при сахарном диабете // *Медицинские новости*. 1997. № 1. С. 32–39.

# ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ

УДК 615.5:929

## ПРОФЕССОР ПАВЕЛ НИКОЛАЕВИЧ НИКОЛАЕВ (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

**Ю. В. Черненко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, проректор по научной работе, профессор кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии и неонатологии, доктор медицинских наук; **Ю. Г. Шварц** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук; **М. В. Еругина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент, заведующая кафедрой организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доктор медицинских наук; **А. И. Завьялов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доктор медицинских наук.

## PROFESSOR PAVEL NIKOLAEVICH NIKOLAEV (TO THE 130-TH ANNIVERSARY)

**Y. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital and Polyclinic Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science; **Y. G. Shvarts** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **M. V. Erugina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Health Service Organization, Public Health and Medical Law, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **A. I. Zavalov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Health Service Organization, Public Health and Medical Law, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 28.02.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Черненко Ю. В., Еругина М. В., Шварц Ю. Г., Завьялов А. И.** Профессор Павел Николаевич Николаев (к 130-летию со дня рождения) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 542–546.

В статье представлены биографические сведения о профессоре П. Н. Николаеве, отражающие его научно-практический вклад в развитие наиболее значимых разделов отечественной медицины и подготовку кадров для здравоохранения.

**Ключевые слова:** профессор П. Н. Николаев, терапия, биография.

**Chernenkov Y. V., Shvarts Y. G., Erugina M. V., Zavalov A. I.** Professor Pavel Nikolaevich Nikolaev (to the 130-th anniversary) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 542–546.

The article presents biography of professor P. N. Nikolaev. It reflects his scientific and practical contribution to the development of the most significant directions in Russian medicine including professional training of Health Service specialists.

**Key words:** professor P. N. Nikolaev, therapy, biography.

25 мая 2011 г. исполнилось 130 лет со дня рождения одного из видных отечественных терапевтов первой половины XX столетия, заслуженного деятеля науки РСФСР Павла Николаевича Николаева.

П. Н. Николаев родился в 1881 г. в Смоленске в семье служащего страхового общества. После окончания в 1900 г. 6-й мужской гимназии в Варшаве, он поступил на медицинский факультет Варшавского университета, но окончил университет в г. Дерпте (ныне г. Тарту) в 1906 г., так как Варшавский университет был временно закрыт в связи со студенческими «беспорядками». Получив диплом лекаря с отличием, Павел Николаевич был рекомендован в клиническую ординатуру при кафедре факультетской терапевтической клиники в Варшаве, возглавляемой проф. В. В. Кудрявцем. Окончив ординатуру, он непродолжительное время работал ассистентом этой же кафедры.

В 1909 г. П. Н. Николаев уезжает в С.-Петербург и работает в физиологической лаборатории лауреата Нобелевской премии академика И. П. Павлова в институте экспериментальной медицины, где активно занимается научно-исследовательской работой. В 1910 г. после успешной сдачи докторантских экзаменов он представляет в конференцию Императорской военно-медицинской академии к защите диссертацию на степень доктора медицины на тему: «К физиологии основного торможения». В качестве оппонентов дис-

сертации выступили академик И. П. Павлов, профессор Н. П. Кравков и доктор медицины приват-доцент Б. П. Бабкин [1–8].

В период работы в физиологической лаборатории совместно с И. П. Павловым Павел Николаевич написал фундаментальную научную работу: «Дальнейшие шаги объективного анализа сложно-нервных явлений в сопоставлении с субъективным пониманием тех же явлений», которая была опубликована в Трудях общества В. В. Р. (СПб., 1909–1910). В последующем эта статья вошла в книгу И. П. Павлова «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности» (Госиздат, 1926) [7].

В 1911 г. выходит еще одна научная работа молодого ученого «К анализу сложных условных рефлексов», которая была напечатана в журнале «Архив биологических наук».

Сравнительно небольшим периодом работы в лаборатории академика И. П. Павлова (1909–1911) в дальнейшем определил научную деятельность П. Н. Николаева, которая всегда характеризовалась клинико-физиологической направленностью.

В 1911 г. П. Н. Николаев переходит на практическую работу и уезжает в Симбирск (ныне г. Ульяновск), заняв должность заведующего терапевтическим отделением губернской земской больницы, в которой проработал в течение двух лет. За это время он проявил себя не только как прекрасный клиницист, но и как умелый организатор и активный общественник. Благодаря перечисленным способностям П. Н. Николаев в 1913 г. был назначен старшим

**Ответственный автор** — Завьялов Аркадий Иванович.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 8-917-212-26-64.  
E-mail:





Павел Николаевич Николаев  
1881–1943

врачом этой больницы и одновременно директором фельдшерско-акушерского училища и по совместительству преподавателем училища [2, 7].

Павел Николаевич владел в совершенстве английским, французским и немецким языками, что ему позволило в 1914 г. выехать на 6 месяцев в Европу и познакомиться с лечебно-диагностической и научной работой лучших клиник Берлина, Лондона, Осло, Парижа и Стокгольма.

За период работы в Симбирске П. Н. Николаев выполнил и опубликовал 6 научных работ, из которых 3 посвящены методам лечения инфекционных заболеваний: «О действии внутривенных вливаний сальварсана (606) на возвратный тиф» (1913), «К патогенезу болотной лихорадки» (1923), «О лечении малярии» (1924). Статья, имевшая целью восстановление приоритета русского врача из Пензы Д. С. Щеткина, который задолго до немецкого хирурга М. Блюмберга описал один из диагностических признаков острого аппендицита, была опубликована в журнале «Русский врач» (1915, № 44). Этим приемом нередко пользовался и сам Павел Николаевич, называя его симптомом «усиления боли при быстром отнятии руки», который наблюдался и при других острых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости.

В 1920 г. П. Н. Николаев по конкурсу избирается на должность заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Казанского университета, которой руководит в течение шести лет. Период его научной деятельности в Казанском университете был весьма плодотворным: опубликовано 29 научных работ, значительная часть из них посвящена патологии сердечно-сосудистой

системы, в том числе монография «О порхании и мерцании предсердий» (1923), в которой он одним из первых среди терапевтов в СССР подробно изложил исследования о мерцании и порхании предсердий, а также основы лечения этого вида нарушений сердечной деятельности [4].

В 1924 г. в журнале «Терапевтический архив» (вып. 1) Павел Николаевич публикует статью «О сердечно-сосудистом показателе», а в 1926 г. в этом же журнале вышли две обстоятельные статьи: «О гемодинамических отношениях в сердечно-сосудистой системе» и «О зависимости между пульсовым давлением и числом сердечных сокращений и о так называемом сердечно-силовом индексе».

Много внимания в своей научно-исследовательской деятельности он уделяет изучению патогенеза и разработке методов терапии инфекционных болезней — малярии, брюшного и возвратного тифов, дизентерии, туберкулеза. Так, на I Поволжском съезде врачей, состоявшемся в г. Казани в 1923 г., Павел Николаевич выступает с двумя интересными докладами: «К патогенезу болотной лихорадки» и «О лечении малярии».

В период работы в Казанском университете им были изданы 2 монографии, посвященные актуальным проблемам туберкулеза. Наибольший интерес у клиницистов вызвало издание «Специфическая профилактика и иммунитет при туберкулезе», вышедшее в Казани в 1927 г. Это было первое научное издание, освещавшее вопросы теории и практики специфической профилактики туберкулеза [7].

В последующие годы П. Н. Николаевым и его сотрудниками (Э. Г. Кох, К. И. Степашкина) были продолжены научные исследования по туберкулезу, которые вошли в основу монографии «Туберкулез». Книга была издана в Саратове в 1940 г. и включала в себя общее учение о туберкулезе, клинику, профилактику и лечение.

В 1927 г. П. Н. Николаев избран заведующим кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Саратовского университета. На кафедре в то время работали 4 ассистента (Астраханов Ф. И., Жегин М. А., Шхвацабая К. Я., Варшамов Л. А.), 5 ординаторов (Кох Э. Г., Цал Р. С., Моногорова С. В., Образцова М. С., Морозова Е. Н.) и 2 стажера (Котельникова Л. Б. и Макарова П. С.). Материально-техническое обеспечение клиники оставляло желать лучшего, поэтому уже в первые дни своей деятельности П. Н. Николаев занялся организацией биохимической лаборатории, для которой было приобретено оборудование и налажена методика определения остаточного азота, мочевины, калия, кальция, хлоридов крови, холестерина, молочной кислоты, глюкозы крови и протеинов. Тематика научных исследований кафедры была разнообразной. Владея теоретическими основами медицины и обладая широким научным кругозором, Павел Николаевич, как клиницист, в своих исследованиях отдаст предпочтение изучению вопросов эндокринологии. Обобщив полученные материалы, он в 1928 г. публикует монографию «Болезни желез внутренней секреции», в которой излагает современные аспекты физиологии желез внутренней секреции и клинику их заболеваний [2, 7].

Наряду с изучением вопросов эндокринологии, он активно продолжает заниматься проблемой недостаточности кровообращения. Прежде всего, вместо принятого тогда термина «декомпенсация сердца» он рекомендовал термин «недостаточность сердца». Длительное время он изучал патогенез отеков при недостаточности сердца. По этому поводу он писал в





Саратов, 1927 г. Коллектив клиники факультетской терапии.

Сидят: К. Я. Шхвацабая, Ф. И. Астраханов, П. И. Николаев, Л. А. Варшамов, М. А. Жегин, Э. Г. Кох,  
Стоят: Е. Н. Морозова, Л. Б. Котельникова, Р. С. Цал, С. В. Моногорова, М. С. Образцова, П. В. Макарова

1931 г.: «На вопрос о том, что же собственно является непосредственной причиной отеков при заболевании сердца, ответ диктуется следующий: это во всяком случае печень с ее решающей ролью в регуляции водного обмена. Сердечных отеков по существу нет. Отеки при заболеваниях сердца появляются лишь тогда, когда под влиянием расстройства кровообращения поражается (раньше или позже — это вопрос индивидуальной ранимости печеночной клетки и предшествующих воздействий на нее) водорегулирующая функция печени».

В 1932 г. в журнале «Клиническая медицина» была напечатана статья проф. П. Н. Николаева «Недостаточность сердца и отеки», имевшая важное практическое значение в повседневной работе врачей-терапевтов.

Начиная с 1925–1926 гг. внимание проф. Николаева было привлечено к гипертоническим состояниям. Прежде всего, он обратил внимание на то, что у некоторых больных повышено только максимальное (систолическое) давление, а у других и максимальное, и минимальное. В отношении второй группы он писал, что эти случаи и есть гипертония, в основе которой лежит спазм прекапилляров, а в тех случаях, где повышено только максимальное давление, по его мнению, идет речь о «компенсаторной» гипертонии.

Очень ценны критические замечания П. Н. Николаева в адрес сторонников нефрогенной теории гипертонической болезни. Он один из первых в нашей стране изучал венозное давление прямым (кровенным) путем, пользуясь аппаратом Моритца — Табора, который он позднее модифицировал. По его данным, параллелизма между высотой венозного и артериального давления нет. Им установлена возможность «обособленных» венозных гипертоний, что встречается чаще у молодых, преимущественно невропатических лиц. В основе этих венозных гипертоний лежат эндокринно-вегетативные нарушения.

Павел Николаевич был одним из лучших ревматологов СССР. Еще в 1930 г. он выступил с критикой учения Дитерихса о ревматизме как заболевании, поражающем обязательно суставы. Павел Николаевич

утверждал, что ревматизм поражает во всех случаях сердечно-сосудистую систему, преимущественно сердце, причем поражается миокард и эндокард.

Что касается поражения суставов, то полиартрит является лишь эпизодом, но необязательным. Проф. Николаев дал обстоятельное описание клиники ревматизма: изменение сердечно-сосудистой системы, поражения легких, мозговые формы, а позднее он описал и нефриты ревматической природы. Он одним из первых был сторонником инфекционно-аллергической природы ревматизма. По вопросу этиологии ревматизма он придерживался стрептококковой теории, но высказывался против мнения о первичности поражения миндалин и вторичности поражения сердца. По мнению Николаева, миндалины были местным проявлением ревматизма как общего заболевания.

В эти же годы в статье «К вопросу о нервно-дистрофической теории патогенеза ревматизма» Павел Николаевич писал: «Нет ни малейшего сомнения в том, что клиницистами далеко недооценивается роль центральной нервной системы в патологии вообще и, в частности, ее трофическая роль» (Клиническая медицина. 1934. № 3).

Неоспоримым доказательством признания заслуг П. Н. Николаева в разработке учения о ревматизме служит его избрание членом Президиума комитета по изучению ревматизма и борьбе с ним в СССР.

Среди наиболее значимых проблем, над которыми работал П. Н. Николаев в Саратове, была проблема нефропатологии. Им было проведено детальное изучение клинко-морфологических изменений при острых нефритах, которые часто наблюдались в Нижнем Поволжье в 1932–1935 гг. Он приводит достоверные данные в пользу понимания нефрита как общесосудистого заболевания. Ученый описал маляринные, ревматические и нефриты военного времени, а также выдвинул теорию их патогенеза. Материалы полученных исследований были представлены в 16 опубликованных научных трудах проф. П. Н. Николаева, в том числе монографического характера «Брайтова болезнь на современном этапе ее понимания», в

которой он высказал весьма ценные и оригинальные суждения по патогенезу, клиническим формам острого и хронического гломерулонефрита [3, 4, 9–11].

На состоявшемся XII Всесоюзном съезде терапевтов (Москва, 1940) он выступил с программным докладом «Об этиологии и патогенезе острых нефритов», который вызвал живой интерес у присутствующих.

Кроме того, Павлом Николаевичем была выдвинута коллоидно-осмотическая теория отека, которая привела его к учению о гипопроотеинемии и к разработке механизмов их патогенеза. Основные положения учения о природе гипопроотеинемий были опубликованы в ведущих научных медицинских журналах СССР (Клиническая медицина. 1934. № 11–12; Терапевтический архив. 1937. Т. XV, вып. 5; 1940. Т. XVIII, вып. 1), где он не разделял общепринятой точки зрения на протеинурию как основную причину гипопроотеинемий, а объяснил их происхождение главным образом нарушениями протеиногенной функции печени.

Особое место в практической деятельности Павла Николаевича занимали вопросы истории и методологии клинической медицины. В разные годы им были изданы несколько работ: «Об основных принципах распознавания болезней» (Казанский мед. журнал, 1921), «План исследования и разбора больных» (Саратов, 1930–1936 и 1938), «С. П. Боткин как основоположник отечественной клинической медицины» (Приложение к журналу «Терапевтический архив», 1940) [5, 6].

В 1938 г., когда на базе Саратовского медицинского института стала организовываться 2-я Военно-медицинская академия, П. Н. Николаев был назначен командованием академии начальником терапевтических кафедр [7].

В годы Великой Отечественной войны деятельность П. Н. Николаева была особенно плодотворной: руководя клиникой, он был членом госпитального совета и главным терапевтом гарнизонного госпиталя и эвакогоспиталей Саратова. Он постоянно оказывал научно-методическую и научно-организаторскую помощь медицинским работникам госпиталей. Вместе с этим Павел Николаевич продолжал заниматься научной работой, посвященной как особенностям военной патологии, так и патогенезу важнейших патологических процессов. За первые два года войны он опубликовал 12 работ, в которых излагал основные принципы лечения раненых. Он считал, что при лечении раненых необходимо учитывать их общее состояние, включать препараты общего воздействия (седативные, витамины); очень важна, по его мнению, была и психотерапия для выработки воли и веры в излечение. Он описал коллапс и травматический шок при ранениях. Изучая особенности течения язвенной болезни гастродуоденального тракта военного времени, он обратил внимание на необычно длительные, не поддающиеся лечению боли — главный симптом при язвенной болезни.

Из особенностей течения нефритов в военное время П. Н. Николаев подчеркнул как одну из главных — очень высокий процент перехода острого нефрита в хронический, что связано с поздней госпитализацией, несвоевременной выпиской из госпиталя.

Консультируя раненых при проникающих ранениях грудной полости, он наблюдал и дал описание клиники гнойных плевмонитов, поражения плевры.

Свой богатый опыт и большой клинический материал по висцеральной патологии военного времени профессор П. Н. Николаев обобщил в монографии «Избранные вопросы клиники и терапии военного времени», которую он не успел издать при жизни.

П. Н. Николаев внес большой вклад в подготовку научно-педагогических кадров для медицинских вузов нашей страны. Среди многочисленных его учеников 8 получили звание профессора и стали руководителями терапевтических кафедр медицинских вузов СССР: А. И. Бренинг (Казань), В. К. Якимов (Казань), А. И. Германов (Самара), К. М. Андреев (Самара), К. Я. Шхвацабая (Москва), Л. А. Варшамов (Саратов), М. С. Образцова (Саратов), К. И. Степашкина (Днепропетровск). Кроме того, им было подготовлено 10 доцентов и более 40 ассистентов [6, 7, 11].

П. Н. Николаев — автор более 80 научных трудов, среди них 11 монографий, посвященных проблемам нефрологии, кардиологии и эндокринологии.

В 1935 г. за выдающийся вклад в развитие отечественной медицины Президиум ВЦИК присвоил П. Н. Николаеву звание заслуженного деятеля науки РСФСР [1].

Павел Николаевич был крупным общественным деятелем: являлся членом правления Всесоюзного общества терапевтов, бессменным председателем Саратовского общества терапевтов. В течение всех лет работы в Саратове он был председателем Саратовского областного антиревматического комитета, постоянно оказывал консультативную помощь лечебным учреждениям практического здравоохранения, принимал активное участие в работе курсов по подготовке врачей-лаборантов, неоднократно выезжал с лекциями и докладами в районы области.

В конце 1943 г. П. Н. Николаев по конкурсу был избран на должность заведующего кафедрой факультетской терапии 3-го Московского медицинского института, но внезапная смерть 13 декабря помешала ему переехать в Москву.

Павел Николаевич Николаев — врач высочайшей квалификации, видный ученый и педагог, человек большого организаторского таланта и неиссякаемой энергии, создатель научной терапевтической школы в Саратове. Таким он навсегда вошел в историю отечественной медицины первой половины XX столетия. Его жизненный и творческий путь — достойный пример беззаветного служения своему народу и избранной профессии.

#### Библиографический список

1. Архив СГМУ. Личное дело П. Н. Николаева. Св. 68. Ед. хр. 2034.
2. Войтик В. Ф. Павел Николаевич Николаев (к 20-летию со дня смерти) // Терапевтический архив. 1963. Т. 35, № 8. С. 100–102.
3. Иванов Н. И., Миленская Ю. М. История Саратовского медицинского института. Саратов: Изд-во СГУ, 1976. С. 30–31.
4. История длиною в век: кафедры Саратовского государственного медицинского университета/под общ. ред. П. В. Глыбочко. Саратов: Изд-во СГМУ 2009. С. 297–298.
5. Нуштаев И. А. Терапевт широкого профиля: К 125-летию со дня рождения профессора Павла Николаевича Николаева // Мед. газ. № 60. С. 15.
6. Нуштаев И. А., Завьялов А. И. Саратовские ученые-медики: истор.-биограф. очерки. Саратов: Изд-во СГМУ, 2010. С. 77–82.
7. Образцова М. С. П. Н. Николаев. Саратов: Изд-во СГУ, 1980. 40 с.
8. Профессора и заведующие кафедрами Саратовского медицинского университета/под общ. ред. П. В. Глыбочко. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. С. 252–253.
9. Саратовский государственный медицинский университет: история и современность. Саратов: Изд-во СГМУ, 2003. С. 291–294.
10. Саратовский медицинский институт: страницы истории. Саратов: Изд-во СГУ, 1980. С. 65–68.
11. Саратовские ученые-медики: страницы истории, 1909–1979. Саратов: Изд-во СГУ, 1982. С. 52–56.

УДК 614.278.1 (091)

**КАФЕДРА ОПЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ  
САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ИМ. В. И. РАЗУМОВСКОГО (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ)**

**В. В. Алипов** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, профессор, доктор медицинских наук, **Н. О. Челнокова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент.

**THE PRESENT AND THE FUTURE (TO THE 100-th ANNIVERSARY)**

**V. V. Alipov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **N. O. Chelnokova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, assistant.

Дата поступления — 25.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Алипов В. В., Челнокова Н. О.** Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского (к 100-летию со дня основания) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, №2. С. С. 546–550.

Представлены история создания, настоящая научно-педагогическая деятельность и перспективы развития старейшей в России кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, основанной академиком С. И. Спасокукоцким.

**Ключевые слова:** кафедра, оперативная хирургия, топографическая анатомия, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского.

**Alipov V. V., Chelnokova N. O.** Department of operative surgery and topographic anatomy at Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky: the past, the present and the future (to the 100-th anniversary) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 2. P. 546–550.

The article presents the foundation history, the present scientific and educational activities and development prospects in the oldest department of operative surgery and topographic anatomy in Russia, founded by academician S. I. Spasokukotsky.

**Key words:** department, operative surgery, topographic anatomy, Saratov Medical University.

В «Годичном Акте Императорского Николаевского университета» от 6 декабря 1911 г. сообщается, что 1 июня 1911 г., кроме 11 кафедр, открытых в 1910 г., организованы еще 7 новых кафедр, в том числе кафедра «оперативной хирургии с топографической анатомией и упряжениями в операциях на трупах» [1]. По приглашению ректора университета профессора В. И. Разумовского кафедру возглавил самобытный, богато одаренный, обладающий солидным клиническим опытом хирург, доктор медицины Сергей Иванович Спасокукоцкий.

С. И. Спасокукоцкий был избран и при благожелательной поддержке саратовской профессуры утвержден экстраординарным профессором данной кафедры. В то время в штате кафедры было 4 сотрудника, а практические занятия и лекции проводились «в неудобном, тесном и, может быть, не совсем здоровом помещении» (С. И. Спасокукоцкий, 1912). Особое значение в преподавании придавалось работе с трупным материалом. Так, ректором университета заслуженным профессором В. И. Разумовским 19 января 1912 г. подписано ходатайство перед саратовским губернским тюремным инспектором о передаче части трупного материала для научных целей в кабинет оперативной хирургии с топографической анатомией. Подобное представление было сделано С. И. Спасокукоцким 23 января 1912 г.: «...для преподавания по кафедре оперативной хирургии следует обставить кабинет ее музеем старинных инструментов из Саратовской губернской земской больницы...».

Прогрессивной формой обучения в эти годы было создание частных курсов. В 1911 г. заслуженным профессором В. И. Разумовским для студентов IV–V семестров был прочитан необязательный курс хирургической анатомии [1]. В марте 1912 г. на заседании Совета

Императорского Николаевского университета было заслушано совместное представление профессоров В. И. Разумовского и С. И. Спасокукоцкого (временных заведующих кафедрой) следующего содержания «...на свободную должность прозектора при кафедре оперативной хирургии с топографической анатомией представить доктора медицины Н. В. Копылова... с содержанием в размере 1500 рублей в год» [2]. В скором будущем профессор Н. В. Копылов получит должность заведующего кафедрой оперативной хирургии.

В связи с открытием в 1913 г. кафедры и госпитальной хирургической клиники экстраординарный профессор С. И. Спасокукоцкий назначен на должность заведующего, а вакантная должность заведующего кафедрой оперативной хирургии поручена «заслуженному ординарному профессору В. И. Разумовскому с вознаграждением в размере 1200 рублей в год» [2].

Весной 1912 г. попали в опалу многие прогрессивные профессора университета. Политика реакционного министра просвещения Кассо коснулась и В. И. Разумовского. Министр в апреле 1912 года потребовал перевыборов ректора и по его приказу обязанности ректора стал исполнять профессор Н. Г. Стадницкий. В. И. Разумовский остается в университете сверхштатным профессором по оперативной хирургии и с 1913 по 1918 г. годы кафедра находилась «в заведывании заслуженного ординарного профессора». Заслуженный деятель науки РСФСР профессор В. И. Разумовский становится крупнейшим российским организатором и реформатором просвещения и здравоохранения, основателем еще двух университетов (Тифлисского в 1918 г. и Бакинского в 1919 г.).

Из «Университетской летописи» (1913 г.): «В течение отчетного года приобретено значительное количество хирургических инструментов и некоторые учебные пособия. Кабинет имеет временное помещение на Московской площади в здании Анатомического института, где читаются лекции и проводятся

**Ответственный автор** — Алипов Владимир Владимирович.  
Адрес: Саратов, 410012, ул. Большая Казачья, 112.  
Тел.: 66-98-17, 8-905-387-64-97.  
E-mail: vladimiralipov@yandex.ru





Академик РАМН, профессор  
Сергей Иванович Спасокукоцкий

практические занятия на трупах... Зачеты студентами V и VII семестров производились на основании проделанных ими операций...» [3].

На кафедре создаются учебные пособия, защищаются кандидатские и докторские диссертации. Период становления кафедры, который совпал с гражданской войной, ознаменовался публикацией актуальнейших для того времени научных работ, посвященных военно-полевой хирургии: «Новейшие данные по черепно-мозговой хирургии», «К вопросу об оперативном лечении периферических нервных стволов», «Огнестрельные повреждения при современном вооружении армии», «Некоторые исторические данные об уходе за ранеными», «Современные взгляды на лечение огнестрельных ран».

Достойным преемником основателей кафедры стал профессор Н.В. Копылов, начавший работу на кафедре в качестве прозектора. Перу Н.В. Копылова и коллег принадлежат учебные пособия «Курс операций на трупах» (1921), «Топографическая анатомия» (1922) и др., а также труды, посвященные анатомо-хирургическому обоснованию урологических вмешательств.

Традиции совмещения преподавательской деятельности на кафедре оперативной хирургии с работой в стационаре продолжил А.Г. Елецкий, возглавлявший кафедру в период с 1925 по 1932 г. Он одновременно заведовал ортопедическим отделением Саратовского горздраотдела. За период заведования им и его сотрудниками были опубликованы научные работы, посвященные проблемам нейрохирургии, хирургии туберкулеза, ортопедии, хирургической анатомии конечностей, хирургической казуистике. В 1932 г. А.Г. Елецкий был переведен в Киев на должность директора Института травматологии и ортопедии.

Значительный период кафедру возглавлял профессор С.Х. Архангельский. В 1918 году он начал

работать ассистентом на кафедре нормальной анатомии человека, а затем кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, одновременно он закончил ординатуру по хирургии у профессора В.И. Разумовского. Это сочетание преподавания на кафедре с интенсивной работой в хирургическом отделении характерно для всей последующей деятельности профессора С.Х. Архангельского. По совету С.И. Спасокукоцкого его докторская диссертация имела топографо-анатомическую направленность — «Сосуды желудка и их значение для клиники». Она была выполнена на кафедре профессора В.Н. Шевкуненко в Военно-медицинской академии (СПб.). Этот труд и в настоящее время не потерял своей ценности. Хирургический опыт С.Х. Архангельского в полной мере проявился в годы Великой Отечественной войны. Глубокое знание топографической анатомии и отличная хирургическая техника позволили ему успешно выполнять сложнейшие операции в госпиталях Саратова, Сталинградского фронта. С.Х. Архангельский постоянно стремился к совершенствованию учебного процесса: ввел курс операции на животных, создал экспериментальный хирургический блок. Кафедра получила большой учебный зал, в котором был оборудован учебный музей с оригинальными учебными препаратами. Под руководством С.Х. Архангельского выполнены 45 научных работ, защищены 1 докторская и 4 кандидатские диссертации.

После безвременной кончины С.Х. Архангельского заведование кафедрой было поручено профессору В.М. Угрюмову, сферой научных интересов которого была разработка различных направлений нейрохирургии. В рамках разрабатываемых проблем на кафедре выполнены 29 научных работ. Призванием заслуг В.М. Угрюмова стало назначение его директором Института нейрохирургии им. А.Л. Поленова.

Занявший в 1956 г. должность заведующего профессор И.Л. Иоффе реорганизовал всю работу кафедры. Преподавательский состав увеличился до девяти штатных единиц, в учебном зале были оборудованы учебные комнаты, расширена площадь учебных и подсобных помещений. Итогом научной деятельности кафедры стало издание двух сборников научных работ, двух монографий, выполнение 1 докторской и 12 кандидатских диссертаций, активизирована совместная работа с органами здравоохранения, в том числе по внедрению в клиническую практику новых оперативных приемов и методов. С приходом на кафедру профессора И.Л. Иоффе изданы фундаментальные труды по топографии и хирургии грыж. Большая роль в исследовании анатомии и топографии пахового канала принадлежит И.Л. Иоффе, М.М. Горелик и Ю.А. Ярцеву. На результатах этих исследований изданы 2 монографии и защищены 13 диссертаций. Продолжение топографо-анатомических исследований на кафедре связано с исследованиями В.Г. Колосова «Хирургическая анатомия наружной яремной вены», «Морфология латеральной подкожной вены», профессора В.А. Василенко по проблеме анатомо-хирургической лоскутной пластики при ожогах.

С 1973 по 1989 г. обязанности заведующего кафедрой исполнял доцент А.Н. Черномашенцев. Основные направления работы в этот период: оптимизация учебного процесса, изучение морфофункциональных и оперативно-хирургических факторов риска ошибок и осложнений хирургических вмешательств. Результатом деятельности коллектива стала защита 1 докторской и 9 кандидатских диссертаций, издание монографии, публикация методических рекомендаций для студентов и врачей, 3 изобретения, 23 рационализаторских предложения, публикация 37 научных работ в центральной печати.





Коллектив кафедры, 1913 г.

Профессор В.А. Василенко возглавлял кафедру с 1989 по 1994 г. Штат кафедры составляли два доктора медицинских наук, профессора; три доцента; старший преподаватель; три ассистента, кандидата медицинских наук. В рамках договора с Институтом хирургии им. А.В. Вишневского РАМН осуществлялись научные исследования по проблеме анатомо-хирургического обоснования методов лоскутной пластики последствий ожогов. Результатом проведенных изысканий стали публикация 18 научных работ, выступления с докладами на международных, российских научных форумах, а также защита докторской диссертации.

С 1994 по 2004 г. кафедрой заведовал действительный член Ассоциации хирургов им Н.В. Пирогова, член совета Общества пластических реконструктивных и эстетических хирургов России, академик РАЕ, профессор Н.В. Островский. Под руководством Н.В. Островского были выполнены и защищены 14 кандидатских и 2 докторские диссертации, в соавторстве им опубликованы две монографии. Под руководством профессора кафедры Н.В. Островского выполняется научно-исследовательская работа по анатомо-хирургическому обоснованию использования донорских ресурсов в реконструктивно-восстановительной хирургии совместно с Институтом



Коллектив кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, 2010 г.



Профессор В. В. Алипов с кружковцами — победителями хирургических олимпиад

хирургии им. А. В. Вишневского РАМН и Саратовским межрегиональным ожоговым центром, разрабатываются раневые биопокрытия из композиционных материалов при термических поражениях.

С 2005 г. и по настоящее время кафедрой заведует доктор медицинских наук хирург и онколог высших категорий профессор Владимир Владимирович Алипов. Им подготовлен и прочитан полный курс лекций с мультимедийным сопровождением и использованием новых компьютерных технологий. За это время коллективом кафедры получены 18 патентов на изобретения и полезные модели, опубликованы 140 научных работ, сделаны 17 докладов на конференциях хирургов, на кафедре спешно защищены 5 кандидатских диссертаций, ведется работа еще над пятью кандидатскими и докторской диссертациями (доцент кафедры А. Ф. Тараскин). Сегодня на кафедре проходят обучение 3 аспиранта и соискатель.

Преподавание оперативной хирургии и топографической анатомии ведется на лечебном и педиатрическом факультетах для студентов 3-х и 4-х курсов, стоматологическом факультете на 2-м курсе и врачам хирургических специальностей ФПК ППС. Обеспечение педагогического процесса осуществляет опытный коллектив сотрудников, в из числе старейший преподаватель кафедры ассистент В. Н. Дьяченко, доцент А. Ф. Тараскин, старший преподаватель кафедры С. И. Веретенников, ассистенты И. Н. Дьяконов и Н. О. Челнокова, старший лаборант М. В. Дьяченко. Преподавание на английском языке для иностранных студентов проводит ассистент кафедры Е. А. Рогожников.

Одним из перспективных научных направлений кафедры являются экспериментальные исследования с применением лазерных и нанотехнологий. В рамках данных исследований выполняются 3 диссертации, в работе принимают участие семь кафедральных коллективов СГМУ, ученые-физики, микробиологи, онкологи-клиницисты и студенты-кружковцы.

Научный студенческий кружок кафедры имеет давние традиции. Под руководством заведующего кафедрой в кружке занимаются 25–30 студентов, которые выполняют самостоятельные научные исследования и хирургические вмешательства в экспериментальном операционном блоке кафедры. Кружковцы принимают участие в Российском студенческом олимпийском движении, во главе с куратором сборной олимпийской команды кафедры ассистентом Н. О. Челноковой в 2008–2011 гг. занимали первые места на Московских олимпиадах по хирургии. За заслуги в области развития отечественного образования коллектив кафедры удостоен диплома РАЕ «Золотая кафедра России», а заведующий кафедрой награжден Почетной грамотой министра здравоохранения России и Почетным знаком «Отличник здравоохранения России».

Сегодня симбиоз преподавания топографической анатомии и оперативной хирургии на кафедре получает новый импульс — клиническую направленность. Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского стремится продолжать и развивать традиции, заложенные её великими основателями. Как и раньше, актуально и гордо звучат слова академика С. И. Спасокукоцкого: «...ежедневно в клинической практике требуется знание прикладной анатомии. И такая «одухотворенная» хирургическая анатомия совершенно необходима как хирургу, так и терапевту».

#### Библиографический список

1. Годи́чный Акт Императорского Николаевского Университета, 6 декабря 1911 г. Протокол публичного заседания Совета. С. 3–9.
2. Известия Императорского Николаевского университета. Саратов, 1913. Т. IV. С. 50–51.
3. Известия Императорского Николаевского университета. Саратов, 1912. Т. III. Университетская летопись. С. 1–107.

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

### 1. Общая информация

В Саратовском научно-медицинском журнале публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение и передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология и др.). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее неопубликованным**. Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков**. Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений**, авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков**.

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала**; в частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов. Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала (см. п. 2).

Работы должны быть оформлены в соответствии с нижеуказанными требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

**Авторы несут полную ответственность** за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе информации, нарушающей нормы международного, авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на

воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора. В «Саратовском научно-медицинском журнале» бесплатно публикуются рукописи, получившие высокую оценку независимых рецензентов и редакционной коллегии журнала, авторские мнения, письма в редакцию и статьи аспирантов (при условии отсутствия соавторов), содержащие результаты их диссертационных исследований. В других случаях редакция имеет право принять решение о публикации статьи с частичной или полной компенсацией авторским коллективом расходов редакции по процедуре рассмотрения и подготовки рукописей к печати, счет высылается авторам после принятия рукописи к публикации.

### 2. Порядок представления рукописи в журнал

**Процедура подачи** рукописи в редакцию состоит из двух этапов:

1) **представление рукописи** в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации **через on-line портал**, размещенный на официальном сайте «Саратовского научно-медицинского журнала» **www.ssmj.ru**, вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма и авторского договора (см. правила далее в тексте);

2) **представление** в печатном виде (по почте или лично) **сопроводительной документации** к представленной ранее статье, после принятия решения о ее публикации редакционной коллегией.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) **электронную копию рукописи** на CD-RW-носителе;

3) **направление** учреждения в редакцию журнала;

4) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;

5) **авторский договор**, подписанный автором (на каждого автора). Внимание: фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

**Сопроводительное письмо** к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работода-



тели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

Все присылаемые документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги). Образцы вышеуказанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым в журнале требованиям, могут быть представлены для рассмотрения по электронной почте (E-mail: ssmj@list.ru) после предварительного согласования с редакцией. Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленным в «Саратовском научно-медицинском журнале».

### 3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию через on-line портал на сайте журнала. Макеты оформления рукописи при подготовке ее к представлению в редакцию представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

#### 3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее по тексту) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, предоставление русского перевода названия статьи, ФИО авторов, резюме не является обязательным требованием.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа “г.” (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела (см. «Вставка–Символы»), отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки (« »). Тире обозначается символом “–” (тире); дефис “-”.

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, ФИО авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) представляются на двух языках – русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе (кроме последнего) должны оканчиваться **обязательно** точкой с запятой.

#### 3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на

русском и английском языках), «Введение», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

##### 3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

##### 3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: «Цель», «Материал», «Результаты», «Заключение». Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях (например, <http://www.medlinks.ru/dictionaries.php>).

##### 3.2.3. Введение

В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

##### 3.2.4. Методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия 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. Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме. Описывайте статистические методы настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

##### 3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.



### 3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет и ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

### 3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

### 3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые относятся к факту представления статьи в журнал. Официальные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте необходимо указать тип официального финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), спонсорскую поддержку (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры), коммерческую заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

### 3.2.9. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. При составлении библиографического списка необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ Р 7.0.5-2008.

### 3.2.10. Графический материал

Объем графического материала – минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и предоставить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG, GIF, или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или

буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисовочные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например «Иванов\_рис1.GIF».

### 3.2.11. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла необходимо указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например «Иванов\_таблицы.RTF».

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для представления вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

### 3.2.12. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом упоминании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

## 4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала

Для подачи статьи в редакцию ответственного автору необходимо пройти процедуру регистрации (если, конечно, автор не был зарегистрирован ранее) на официальном сайте «Саратовского научно-медицинского журнала» - [www.ssmj.ru](http://www.ssmj.ru). Все зарегистрированные пользователи сайта получают права доступа к portalу on-line представления рукописей в редакцию.

С подробным руководством для пользователей по работе с порталом on-line представления рукописей Вы можете ознакомиться на официальном сайте журнала в разделе «Авторам».

Электронная версия журнала – на сайте ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава»: [www.ssmj.ru](http://www.ssmj.ru).

### Контактная информация:

Адрес: г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».  
Тел. (8452) 66-98-72, 66-97-26  
Факс(8452) 51-15-34  
E-mail: [ssmj@list.ru](mailto:ssmj@list.ru)

**Киселев Антон Робертович** – заведующий отделом по выпуску журнала, кандидат медицинских наук.  
**Анисимова Елена Анатольевна** – ответственный секретарь, доцент, доктор медицинских наук.