

*Саратовский
научно-медицинский
ЖУРНАЛ*

*№ 3(21)
июль-сентябрь
2008*





УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА-
САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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

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

ISSN 1995-0039

Подписные индексы:
в объединенном каталоге
"Пресса России" - 41908;
в каталоге российской прессы
"Почта России" - 60678

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

E-mail: ssmj@sgmu.ru

Электронная версия журнала -
на сайте www.sgmru.ru

Сведения обо всех авторах
находятся в редакции

ООО "Правильный вывод"
г. Саратов, ул. Рабочая, 105, оф. 402

© Саратовский
научно-медицинский
журнал, 2008

На обложке - фотография IV корпуса
Саратовского государственного
медицинского университета

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

**№3 (21), 2008
июль-сентябрь**

Главный редактор

П.В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН

Зам. главного редактора

В.Н. Николенько, профессор

Ответственный секретарь

Е.И. Кашкина, профессор

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

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

Ответственный выпускающий редактор

И.А. Шеху
Компьютерная верстка, дизайн
Н.К. Хасиной
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

П.В. Глыбочко, А.В. Лепилин, А.А. Свистунов, В.А. Булкин, О.В. Еремин, Н.В. Булкина, Л.А. Гооге, Д.Е. Суетенков СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМУ ФАКУЛЬТЕТУ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА – 20 ЛЕТ	9
---	---

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

А.А. Свистунов, Ю.М. Спиваковский, А.С. Эйберман, Ю.В. Черненко, А.А. Протопопов, Е.Н. Шульгина МОДУЛЬНО-РЕЙТИНГОВЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА ВЫПУСКАЮЩЕЙ КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ В СВЕТЕ ОБЩИХ ПРИНЦИПОВ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА	14
---	----

ГИГИЕНА

Л.И. Наркайтис, Ю.Ю. Елисеев, Ю.И. Ящечкин, Е.В. Куклев, А.Н. Данилов, О.И. Кожанова, М.Е. Минаева РАЗРАБОТКА БАЗЫ ДАННЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ВОДНЫМ ПУТЕМ ПЕРЕДАЧИ	19
--	----

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

Е.С. Воронина МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ АБОРТАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ПРИЧИНАМИ	23
Н.В. Черненко, С.И. Катаев СОСУДИСТО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ	28

МИКРОБИОЛОГИЯ

О.Г. Шаповал ВЛИЯНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА КИШЕЧНЫХ ПАЛОЧЕК	33
--	----

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

О.И. Кулапина, В.Ф. Киричук, И.А. Зайцева ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АНГИНАМИ	37
--	----

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

И.А. Салов, В.А. Зиганшина, М.С. Шехтер, А.В. Сладков, Н.А. Чунихина, Ю.М. Коссович СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	42
--	----

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

И.В. Архипов, А.Л. Марков, Н.В. Жулина, Л.А. Пономарева ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ	44
Д.В. Садчиков, С.А. Долматова, Т.С. Вартамян ВЛИЯНИЕ НЕФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГЕПАРИНА И СУЛОДЕКСИДА НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА	46

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Е.И. Кашкина, Р.В. Лякишева ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ	52
---	----

С.С. Паршина, А.В. Водолагин, Т.В. Головачева, В.Ф. Киричук, Т.Н. Афанасьева, В.Д. Петрова, Е.С. Водолагина	
СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ И ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСУСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ	55
А.П. Ребров, Н.А. Магдеева	
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ	59
Д.А. Тимофеев, Л.К. Мадзигон	
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА У ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ УСПЕШНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ В ПРОЦЕССЕ СУТОЧНОГО ДЕЖУРСТВА В КЛИНИКЕ	63

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

Ц. Гао, Л.Е. Федорищева	
РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИЕЙ ПО МАТЕРИАЛАМ ГЛАЗНОЙ КЛИНИКИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	68

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Т.М. Демина, А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, А.Г. Мартынова, Е.С. Оленко, Е.А. Паршина, Е.А. Пантелеева	
ПРОФИЛЬ ВУЗА – ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	73

НЕВРОЛОГИЯ

В.А. Калинин, А.В. Якунина, И.Е. Повереннова	
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ	77

ПСИХИАТРИЯ

Е.В. Колесниченко, В.Б. Вильянов	
ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ	81

ПЕДИАТРИЯ

А.В. Котовский, Е.А. Сироткин	
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ	84

СТОМАТОЛОГИЯ

О.Б. Рыба	
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА	88

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

О.В. Бейдик, Т.Н. Лукпанова, Д.В. Мандров, М.Б. Литвак, С.А. Немалеев, В.Б. Бородулин, А.А. Стеклов, М.А. Щербаков	
ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ ОСТЕОСИНТЕЗА ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОНЕЧНОСТЕЙ НА РАЗВИТИЕ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СУСТАВАХ	90
К.К. Левченко, О.В. Бейдик, М.Б. Литвак, Т.Н. Лукпанова, Д.А. Марков	
ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ НАДКОЛЕННИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТОВ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ	95

УРОЛОГИЯ

П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Ю.И. Митряев, Н.Г. Галкина	
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	97

М.Л. Чехонацкая, П.В. Глыбочко, Л.К.Василевич, М.М. Григорьева

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЁННЫХ: ОСОБЕННОСТИ УРОДИНАМИКИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В ПЕРИОДЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ	101
--	-----

ХИРУРГИЯ

Р.З. Лосев, А.М. Хачатрян, И.И. Шоломов, Н.А. Кайбекова

ПРИМЕНЕНИЕ СПИРТ-НОВОКАИНОВЫХ ПЕРИАРТЕРИАЛЬНЫХ БЛОКАД III СЕГМЕНТА ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	107
---	-----

С.С. Слесаренко, А.Ю. Лисунов

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	111
---	-----

А.Л. Чарышкин, О.В. Мидленко, И.И. Мидленко, Е.Г. Евтушенко, В.Ю.Щеголев, А.В. Смолькина

МАЛОИНВАЗИВНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ	118
--	-----

ОБЗОРЫ

И.Е. Рогожина, Т.А. Басова

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ТРИХОМОНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЦЕРВИЦИТАМИ ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ	121
---	-----

Н.В. Дё, Г.И. Хрипунова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЮ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН	125
---	-----

Т.А. Колопкова, В.В. Блинова, Ю.И.Скворцов, В.Г Субботина

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ X – ПАНДЕМИЯ XXI ВЕКА	130
--	-----

ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

А.В. Коньков, С.Е. Попович

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ТРАНС-РЕЗОНАНСНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТОПОГРАФИИ В ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ	135
---	-----

Ф.З. Чанышев, С.Ш. Дагаев

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯХ	139
---	-----

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

И.А. Салов, Н.Ф. Хворостухина, Т.И. Турлупова, К.М. Карагезян

К 135-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПЕРВОГО ПРОФЕССОРА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА В САРАТОВЕ НИКОЛАЯ МИХАЙЛОВИЧА КАКУШКИНА	142
---	-----

CONTENTS

P.V. Glybochko, A.A. Svistunov, A.V. Lepilin, V.A. Bulkin, O.V. Eremin, N.V. Bulkina, L.A. Googe, D.E. Suetenkov

STOMATOLOGICAL FACULTY OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY CELEBRATES 20 YEARS 9

PEDAGOGICS AND EDUCATION

A.A. Svistunov, Yu.M. Spivakovsky, A.S. Eyberman, Yu.V. Chernenkov, A.A. Protopopov, E.N. Shulgina

MODULAR-RATING EDUCATIONAL TECHNOLOGIES AT PROFILE CHAIR OF MEDICAL UNIVERSITY: ABILITIES AND PERSPECTIVES IN THE FRAME OF BOLOGNA PROCESS GENERAL PRINCIPLES 14

HYGIENE

L.I. Narkaytis, Yu.Yu. Eliseev, Yu.I. Yashechkin, E.V. Kuklev, A.N. Danilov, O.I. Kozhanova, M.E. Minaeva

DEVELOPING OF DATABASE OF INTESTINAL INFECTIONS BY WATER TRANSMISSION 19

MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

E.S. Voronina

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOMETRIUM

IN CASE OF SPONTANEOUS ABORTIONS CAUSED

BY THE DIFFERENT REASONS 23

N.V. Chernenko, S.I. Kataev

VASCULAR AND PARENCHYMATOUS INTERRELATIONS

IN LIVER OF WHITE RATS AFTER TOTAL SPLENECTOMY 28

MICROBIOLOGY

O.G. Shapoval

INFLUENCE OF DOXORUBICIN ON ADHESIVE PROPERTIES OF E.COLI 33

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

O.I. Kulapina, V.F. Kirichuk, I.A. Zaitseva

ALTERATION OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD

AT PATIENTS WITH TONSILLITIS 37

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

I.A. Salov, V.A. Ziganshina, M.S. Shekhter, A.V. Sladkov, N.A. Chunikhina, Yu.M. Kossovich

CONTEMPORARY APPROACH TO TREATMENT OF GYNECOLOGIC DISEASES 42

ANAESTHESIOLOGY AND REANIMATOLOGY

I.V. Arkhipov, A.L. Markov, N.V. Ghulina, L.A. Ponomareva

PROPHYLACTIC MANAGEMENT OF FRESH-FROZEN PLASMA 44

D.V. Sadchikov, S.A. Dolmatova, T.S. Vartanyan

INFLUENCE OF UNFRACTIONATED HEPARIN AND SULODEXID ON A CONDITION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN

PATIENTS OPERATED IN OCCASION OF GASTROINTESTINAL TRACT CANCER 46

INTERNAL DISEASES

E.I. Kashkina, R.V. Lyakisheva

CHRONOBIOLOGICAL APPROACH TO ESTIMATION OF CLINICAL COURSE AND TREATMENT

OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE 52

S.S. Parshina, A.V. Vodolagin, T.V. Golovacheva, V.F. Kirichuk, T.N. Afanasjeva, V.D. Petrova,

E.S. Vodolagina

EXERTIONAL ANGINA AND DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION 55

A.P. Rebrov, N.A. Magdeeva

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH GOUT AND ITS CHANGES

DURING THE TREATMENT 59

D.A. Timofeev, L.K. Madzigon

FUNCTIONAL STATE OF ORGANISM OF INTERN DOCTORS WITH DIFFERENT SUCCESS LEVEL ACTIVITY IN EXTREME CONDITIONS IN THE COURSE OF DAILY DUTY IN CLINIC	63
---	----

OPHTHALMOLOGY

J. Gao, L.E. Fedorischeva

RESULTS OF DRUG THERAPY OF PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION ON MATERIALS OF EYE CLINIC OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY	68
---	----

CLINICAL PSYCHOLOGY

**T.M. Dyomina, A.I. Kodochigova, V.F. Kirichuk, A.G. Martynova, E.S. Olenko, E.A. Parshina,
E.A. Panteleyeva**

TYPE OF INSTITUTE OF HIGHER EDUCATION AS PSYCHOSOCIAL PREDICTOR OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT	73
---	----

NEUROLOGY

B.A. Kalinin, A.V. Yakunina, I.E. Poverennova

PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF EPILEPSY IN VARIOUS AGE GROUPS	77
---	----

PSYCHIATRY

E.V. Kolesnichenko, V.B. Vilyanov

FEATURES OF LIPID PEROXIDATION AND NEUROTROPHIC REGULATION IN PATIENTS SUFFERING FROM PARA- NOID SCHIZOPHRENIA	81
---	----

PEDIATRICS

A.V. Kotovsky, E.A. Sirotkin

FORECASTING OF CHARACTER OF COURSE OF DUODENAL ULCER AND CHRONIC GASTRODUODENITIS AT CHILDREN	84
--	----

STOMATOLOGY

O.B. Ryba

THE MICROBIOLOGICAL EFFICACY ESTIMATION OF DIFFERENT TYPES OF CHRONIC PERIODONTITIS' ANTI- INFLAMMATORY THERAPY	88
--	----

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

**O.V. Beidik, T.N. Lukpanova, D.V. Mandrov, M.B. Litvak, S.A. Nemalyaev, V.B. Borodulin, A.A. Steklov,
M.A. Shcherbakov**

METHODS OF OSTEOSYNTHESIS OF ARTICULAR FRACTURES INFLUENCE OVER DEVELOPMENT OF DYSTRO- PHIC DEGENERATIVE JOINT CHANGES	90
---	----

K.K. Levchenko, O.V. Beidik, M.B. Litvak, T.N. Lukpanova, D.A. Markov

TREATMENT OF PATELLA FRACTURE USING DEVICE OF EXTERNAL FIXATION	95
--	----

UROLOGY

P.V. Glybochko, A.N. Ponukalin, Yu.I. Mitryaev, N.G. Galkina

QUALITY OF LIFE AND LONG-TERM RESULTS OF RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH INVASIVE URINARY BLADDER CANCER	97
---	----

M.L. Chekhonatskaya, P.V. Glybochko, L.K. Vasilevich, M.M. Grigorieva

INFECTIONS OF URIC SYSTEM OF NEWBORNS: PECULIARITIES OF URINE DYNAMICS IN LOWER URINARY TRACTS DURING PRE-NATAL DEVELOPMENT	101
--	-----

SURGERY

R.Z. Losev, A.M. Khachatryan, I.I. Sholomov, N.A. Kaybekova

THE SPIRIT-PROCAINE PERIARTERIAL BLOCKADES APPLICATION UPON THE THIRD SEGMENT OF VERTEBRAL ARTERY IN VERTEBRAL-BASILAR INSUFFICIENCY 107

S.S. Slesarenko, A.Yu. Lisunov

FEATURES OF SURGICAL TACTICS AND TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS AT PRESENT STAGE 112

A.L. Charyshkin, O.V. Midlenko, I.I. Midlenko, E.G. Evtushenko, V.Yu. Schyogolev, A.V. Smolkina

LOW-INVASIVE SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTOPANCREATITIS IN PATIENTS OVER 60 118

REVIEWS

I.E. Rogozhina, T.A. Basova

RELEVANCE OF TRICHOMONIASIS PROBLEM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH NON-PREGNANCY CERVICITIS 121

N.V. Dyo, G.I. Khripunova

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS, FORECASTING OF CURRENT AND TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME AT WOMEN 125

T.A. Kolopkova, V.V. Blinova, Yu.I. Skvortsov, V.G. Subbotina

METABOLIC SYNDROME X – PANDEMIC OF THE XXI CENTURY 130

GENERAL PRACTITIONER

A.V. Konkov, S. E. Popovich

DIAGNOSTIC VALUE OF PROCALCITONIN, C-REACTIVE PROTEIN AND TRANS-RESONANT FUNCTIONAL TOPOGRAPHY IN THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA. 135

F.Z. Chanyshev, S.Sh. Dagayev

MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY AT CHOLECYSTITIS AND ITS COMPLICATIONS. 139

HISTORY OF MEDICINE, ANNIVERSARY DATES

I.A. Salov, N.F. Khvorostukhina, T.I. Turlupova, K.M. Karagezyan

ON THE OCCASION OF THE 135 YEARS OF THE BIRTH OF THE FIRST SARATOV PROFESSOR OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST NIKOLAY M. KAKUSHKIN. 142

К 100-летию Саратовского государственного медицинского университета

УДК 616.31:378.661):93СГМУ"451"(045)

СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМУ ФАКУЛЬТЕТУ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА – 20 ЛЕТ

П.В. Глыбочко – ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, чл.-кор. РАМН, директор НИИ фундаментальной и клинической урологии и нефрологии, заведующий кафедрой урологии, профессор, доктор медицинских наук; **А.В. Лепилин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Свистунов** – проректор по учебной работе ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор, доктор медицинских наук; **В.А. Булкин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кандидат медицинских наук; **О.В. Еремин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, декан стоматологического и медико-профилактического факультетов, доцент, кандидат медицинских наук; **Н.В. Булкина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, профессор, доктор медицинских наук; **Л.А. Гооге** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, доцент, кандидат медицинских наук; **Д.Е. Суетенков** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста, доцент, кандидат медицинских наук. E-mail: LepilinS@mail.ru

Стоматологический факультет организован в 1988 г. За прошедшие 20 лет в нашем вузе сформировалась научная стоматологическая школа по всем основным направлениям, подготовлено большое количество высокопрофессиональных научных кадров и практических врачей.

Ключевые слова: стоматологический факультет, терапевтическая стоматология, хирургическая стоматология, ортопедическая стоматология, пропедевтика стоматологических заболеваний.

STOMATOLOGICAL FACULTY OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY CELEBRATES – 20 YEARS

P.V. Glybochko – Rector of Saratov State Medical University, RAMS Corresponding Member, Director of Saratov Research Institute for Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Head of Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.V. Lepilin** – Saratov State Medical University, Head of Department of Dental and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Svistunov** – Saratov State Medical University, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **V.A. Bulkin** – Saratov State Medical University, Department of Dental and Maxillofacial Surgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **O.V. Eremin** – Saratov State Medical University, Dean Stomatological and Medical Prophylactic Faculties, Candidate of Medical Science; **N.V. Bulkina** – Saratov State Medical University, Head of Department of Therapeutic Stomatology, Professor, Doctor of Medical Science; **L.A. Googe** – Saratov State Medical University, Head of Department of Orthopedic Stomatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **D.E. Suetenkov** – Saratov State Medical University, Head of Department Children's Stomatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: LepilinS@mail.ru

Stomatological faculty of Saratov State Medical University was founded in 1988. During 20 years scientific stomatologic school on the basis of all major directions was formed in our university. Great amount of high professional scientific staff and practitioners was trained.

Key words: stomatological faculty, therapeutic dentistry, surgical dentistry, prosthetic dentistry, propaedeutics of dental diseases.

В 2009 г. отмечается 100-летний юбилей нашего вуза.

История стоматологического факультета Саратовского государственного медицинского университета восходит к началу XX в., когда в 1909 г. был открыт десятый Николаевский Императорский университет с единственным медицинским факультетом. Символично, что открытие университета состоялось в здании Губернской фельдшерско-акушерской школы, там же, где за 4 года до этого 2 декабря 1905 г. состоялось организационное собрание Саратовского одонтологического общества.

В 1918 г. в Саратовском университете на медицинском факультете была открыта кафедра одонтологии, которая была упразднена в связи с реформой высшего образования 1933 г. и открытием ряда медицинских стоматологических институтов. В дальнейшем зубные врачи и техники готовились в медицинском училище, а в Саратовском медицинском институте одонтология изучалась в качестве факультативного курса при кафедре госпитальной хирургии лечебного факультета.

Преподавание стоматологии в нашем вузе связано с именами известных советских ученых – челюс-

тно-лицевого хирурга Макара Федоровича Даценко и ортопеда-стоматолога Михаила Романовича Мареев.

В Саратовской области в течение многих лет ощущалась нехватка квалифицированных врачей-стоматологов, в связи с этим в апреле 1988 г. был подписан приказ об организации стоматологического факультета в Саратовском медицинском институте. Фактом своего создания стоматологический факультет обязан одному из известнейших ученых России, ректору, члену-корреспонденту АМН СССР Николаю Романовичу Иванову.

Днем рождения стоматологического факультета считается 1 сентября 1988 г., когда состоялась первая лекция и начались регулярные занятия для 82 студентов.

Большую помощь в становлении факультета оказали коллективы лечебного и педиатрического факультетов, на которые в первые годы легла не только педагогическая, но и организационная работа. Первым деканом нового факультета стал кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии Вячеслав Алексеевич Булкин, который работал в этой должности до 1993 г.

В сентябре 1990 г. была организована кафедра ортопедической стоматологии, а в сентябре 1991 г. – еще три профильные кафедры: терапевтической, хирургической стоматологии и стоматологии детского возраста, которые возглавили О.Д. Москалева, А.В. Лепилин и В.Т. Мальков.

Деканами стоматологического факультета в разное время были: с 1993 по 2000 г. – профессор А.В. Лепилин, с 2000 по 2002 г. – профессор М.А. Осадчук, с 2002 по 2004 г. – доцент В.И. Ерёмин, с 2004 по 2007 г. – доцент И.О. Бугаева, с 2007 г. и по настоящее время – кандидат медицинских наук О.В. Ерёмин.

4 ноября 1993 г. при активном участии ректора, профессора В.Ф. Киричука, проректора по учебной работе профессора И.А. Зайцевой и декана стоматологического факультета профессора А.В. Лепилина была открыта стоматологическая поликлиника, которая и поныне является основной лечебно-практической базой факультета. Её первым главным врачом был кандидат медицинских наук В.Б. Рыжков.

С момента основания на кафедрах стоматологического профиля издавались учебно-методические пособия, выполнялась научно-исследовательская работа, результаты которой закреплялись патентами и изобретениями. В эту деятельность активно вовлекались лучшие студенты факультета.

При научном консультировании профессора А.В. Лепилина в Диссертационном совете Волгоградского государственного медицинского университета в 2005 г. первой из выпускников стоматологического факультета СГМУ защитила докторскую диссертацию заведующая кафедрой терапевтической стоматологии доцент Н.В. Булкина.

В настоящее время над выполнением докторских диссертаций работают доценты В.В. Коннов, Л.Ю. Островская, Ю.Л. Осипова, А.Н. Поспелов, О.В. Ерёмин, Д.Е. Суетенков, Н.Л. Ерокина, кандидат медицинских наук В.А. Титоренко.

В 2005 г. была открыта кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, которую возглавил кандидат медицинских наук О.В. Ерёмин.

Особенностью стоматологического факультета является то, что с момента образования в его структуру входили кафедры нестоматологического профи-

ля, осуществляющие как общенаучную, так и специальную подготовку: отоларингологии, организации здравоохранения, неврологии, биохимии, оперативной хирургии и топографической анатомии, гистологии. Тем самым обеспечивалось приобщение студентов-стоматологов к традициям университета, взаимодействие и сотрудничество разноплановых кафедр в решении общих задач учебно-воспитательной, научно-исследовательской и лечебной работы. Преподаватели стоматологического факультета благодарны коллегам за их вклад в становление, укрепление и развитие нашего факультета.

В юбилейном для факультета 2008 г. состоялся 16-й выпуск врачей-стоматологов. За эти годы подготовлено более полутора тысяч специалистов, 72 выпускника стали кандидатами и докторами медицинских наук. Воспитанники факультета работают в разных регионах России, ближнем и дальнем зарубежье, отдавая свои знания и силы практической медицине, подготовке кадров стоматологов, организации здравоохранения.

Три выпускника университета стали заведующими кафедрами нашего факультета: профессор Н.В. Булкина – терапевтической стоматологии, доцент Д.Е. Суетенков – стоматологии детского возраста и ортодонтии, кандидат медицинских наук О.В. Ерёмин – пропедевтики стоматологических заболеваний.

На факультете постоянно поддерживается связь с представителями практического здравоохранения. В состав Государственной экзаменационной комиссии входит главный стоматолог Саратовской области кандидат экономических наук А.К. Лыков, который является также членом Ученого совета стоматологического факультета, что обеспечивает оперативную связь между программой обучения и последующей профессиональной подготовкой или практикой.

Главными врачами стоматологических поликлиник Саратовской области и г. Саратова работают выпускники стоматологического факультета СГМУ И.М. Тарабрина (главный врач стоматологической поликлиники г. Энгельса), А.Б. Агеев (главный стоматолог г. Саратова, главный врач стоматологической поликлиники № 8 г. Саратова), А.Ю. Костин (главный врач стоматологической поликлиники № 1 г. Саратова) и другие.

Факультет гордится своими выпускниками, наблюдает за их профессиональным ростом и способствует ему, поддерживает контакты с ними, на их опыте и примере воспитывает сегодняшних студентов.

Кафедра терапевтической стоматологии

Первым заведующим кафедрой была Оксана Дмитриевна Москалёва. Она окончила в 1966 г. стоматологический факультет Киргизского государственного медицинского института. В течение 8 лет Оксана Дмитриевна заведовала зубохирургическим отделением Саратовского областного медицинского училища, совмещая практическую деятельность с преподаванием терапевтической стоматологии зубным врачам – читала лекции и вела практические занятия. Учитывая теоретический и практический опыт О.Д. Москалёвой, в 1988 г. ей предложили работать на только что созданном стоматологическом факультете. Под её руководством начали работу первые преподаватели, создавшие кафедру практически «с чистого листа»: Марина Игоревна Земскова, Лариса Юрьевна Островская, Галина Павловна Ефимова, Ольга Алексеевна Пошивай.

В 1992 г. кафедру возглавил доцент Сергей Аркадьевич Лебедев. В период его руководства кафедра активно работала в различных направлениях как практической, так и научной деятельности. В это время расширились учебная и лечебная базы, значительно увеличился штат преподавателей, начали работу клиническая ординатура, курсы повышения квалификации для врачей-стоматологов и зубных врачей.

В 1997-1999 гг. кафедру возглавлял кандидат медицинских наук Виктор Борисович Рыжков. В этот период сотрудниками кафедры были подготовлены и успешно защищены первые 3 кандидатские диссертации.

С 2000 г. и по настоящее время кафедру возглавляет доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Булкина. Под её руководством защитили кандидатские диссертации 8 ассистентов кафедры. Штат кафедры составляет более 18 ставок профессорско-преподавательского состава, из них 1 профессор, 2 доцента и 14 ассистентов.

Сотрудниками кафедры опубликовано 220 печатных работ, в том числе получено 2 авторских свидетельства на изобретения, имеется 13 рационализаторских предложений, издано 27 учебно-методических пособий, из них 7 имеют гриф УМО МЗ РФ. На кафедре издано 4 монографии.

Мы гордимся высоким образовательным уровнем наших преподавателей: на кафедре работают 18 кандидатов медицинских наук. Более 90% преподавателей аттестованы на первую и высшую врачебные категории.

Научная деятельность кафедры охватывает широкий круг вопросов диагностики, лечения и профилактики заболеваний твердых тканей зубов, патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта. Основным научным направлением кафедры является разработка новых методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. По данному разделу стоматологических заболеваний защищены 1 докторская и 18 кандидатских диссертаций. Научные исследования на кафедре проводятся совместно с коллективами других кафедр университета, с ЦНИЛ СГМУ, РосНИПЧИ «МИКРОБ», а также с коллективами ведущих научных центров России.

Ассистенты кафедры осуществляют лечебно-профилактическую помощь пациентам с заболеваниями зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта, оказывают консультативную помощь специалистам практического здравоохранения города Саратова и Саратовской области в сложных клинических ситуациях; организуются практические семинары по актуальным вопросам стоматологии. Заведующая кафедрой доктор медицинских наук, профессор Н.В. Булкина является членом аттестационной комиссии по терапевтической стоматологии по присвоению квалификационной врачебной категории при Министерстве здравоохранения Саратовской области. Ежегодно принимается около 5000 пациентов. В повседневной работе используются современные методы диагностики и лечения, в том числе и оригинальные, созданные сотрудниками кафедры.

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

История становления кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии неразрывно связана с кафедрой госпитальной хирургии лечеб-

ного факультета, которой руководила заслуженный деятель науки СССР, профессор Галина Николаевна Захарова. Преподавание стоматологии до 1988 г. осуществлялось студентам лечебного, педиатрического и военно-медицинского факультетов.

В 1988 г. в Саратовском государственном медицинском институте был открыт самостоятельный курс стоматологии на базе отделения челюстно-лицевой хирургии городской больницы № 9, который возглавил доцент Петр Федорович Шашков.

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии была создана в 1991 г. С момента её создания и по настоящее время кафедру возглавляет доктор медицинских наук, профессор Александр Викторович Лепилин. Первыми сотрудниками кафедры стали доценты П.Ф. Шашков, В.А. Булкин; ассистенты И.М. Марей, Т.С. Галкина, Л.П. Войтова.

Александр Викторович Лепилин является автором 280 печатных работ, имеет 28 авторских свидетельств на изобретения. Профессор А.В. Лепилин награжден серебряной медалью ВДНХ СССР, Почётным знаком губернатора Саратовской области «За милосердие и благотворительность», медалью имени А.С. Макаренко. В 2002 г. ему присвоено почётное звание заслуженного врача России. Профессор А.В. Лепилин – член редакционной коллегии «Российского стоматологического журнала», «Саратовского научно-медицинского журнала» и журнала «Проблемы стоматологии». Под его руководством защищены 1 докторская и 52 кандидатские диссертации. А.В. Лепилин является соавтором шести научных монографий,

Александр Викторович Лепилин возглавляет Ассоциацию врачей-стоматологов Саратовской области и является членом Совета Стоматологической ассоциации России.

Заведующим учебной частью кафедры с момента её создания по настоящее время является доцент Вячеслав Алексеевич Булкин, награждённый почётным знаком «Отличник здравоохранения» и медалью имени А.С. Макаренко. В штат кафедры также входят доцент Надежда Леонидовна Ерокина и 17 ассистентов.

Учебными базами кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии являются отделение челюстно-лицевой хирургии ММУ Городская больница № 9, ММУ городские стоматологические поликлиники № 5, 8, 9, а также две стоматологические поликлиники медицинского университета.

Кафедра имеет все условия и возможности для оказания квалифицированной стоматологической помощи как амбулаторным, так и стационарным больным, а также качественного преподавания студентам стоматологического, лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов, слушателям военно-медицинского института, а также курсантам факультета постдипломного образования.

Сотрудники кафедры оказывают высококвалифицированную помощь больным с травматическими повреждениями, воспалительными и онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области, выполняют операции при дефектах и деформациях лица, косметические операции, восстанавливают дефекты зубных рядов с помощью дентальных имплантатов, оказывают хирургическую помощь при заболеваниях пародонта.

Кафедра ортопедической стоматологии

Кафедра ортопедической стоматологии была создана в 1990 г. Заведующим кафедры стал доцент

Леопольд Александрович Гооге. Первоначально занятия со студентами проводились на базе 9-й стоматологической поликлиники, а с 1994 г. основная база кафедры располагается в Клиническом городке СГМУ. Первыми сотрудниками кафедры стали ассистенты Т.В. Матыцина, В.А. Чукалин, М.В. Бурмистрова.

Учебная деятельность на кафедре осуществляется в соответствии с существующими основами преподавания клинических дисциплин, с акцентом на освоение практических навыков. В педагогическом процессе особое внимание уделяется использованию наглядности технических средств в лекционном курсе и на практических занятиях.

Направление исследовательских работ кафедры определяется тематикой, которая отражает методы лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний при дефектах зубных рядов и аномалий зубочелюстной системы. Новой проблемой в научно-практической деятельности кафедры стала нейростоматология. Вопросы, связанные с данной тематикой, разрабатываются совместно с кафедрой нервных болезней СГМУ. По результатам исследований, проводимых на кафедре, защищено 10 кандидатских диссертаций, запланированы 2 докторские и 3 кандидатские диссертации. За последние 5 лет опубликовано более 430 научных статей, 7 учебно-методических пособий. Изобретательская и рационализаторская деятельность кафедры отмечена 14 патентами на изобретения и 35 свидетельствами на рационализаторские предложения. Сотрудники активно участвуют в международных и всероссийских съездах, форумах и конгрессах. Большой вклад кафедральный коллектив вносит в проведение научно-практических конференций для врачей города и области, циклов лекций для слушателей факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Заведующим кафедрой доцентом Л.А. Гооге опубликовано 135 научных трудов, получено 13 патентов РФ, оформлено 27 рационализаторских предложений и более 10 учебно-методических пособий. Под руководством Л.А. Гооге защищено 10 кандидатских диссертаций.

По результатам научно-педагогической и лечебной работы заведующий кафедрой Л.А. Гооге, ассистенты Т.В. Матыцина, Д.Х. Разаков отмечены различными формами поощрения от Министерства здравоохранения РФ и Правительства Саратовской области.

Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии

Кафедра стоматологии детского возраста была организована в 1991 г. Организатором и первым заведующим кафедрой был кандидат медицинских наук, доцент Владимир Терентьевич Мальков.

В.Т. Мальков получил высшее образование в Кемеровском государственном медицинском институте. В 1974 г. Владимир Терентьевич окончил заочную аспирантуру кафедры ортопедической стоматологии ЦОЛИУВ. В.Т. Мальков принимал активное участие в учебно-методической работе и общественной жизни университета, являлся председателем центрально-методической комиссии стоматологического факультета, ГАК по стоматологии. В.Т. Мальков – автор 70 научных работ, 10 рационализаторских предложений и одного изобретения.

Первыми ассистентами кафедры стали заведующая детской стоматологической поликлиникой Г.Г. Коновалова, заведующая хирургическим отделением Л.Б. Дасаева, а несколько позже – врач-ортодонт Л.П. Купаева.

Со времени организации консультативной стоматологической поликлиники СГМУ в Клинической больнице № 3 основная база кафедры располагается на 2-м этаже здания поликлиники. Базами кафедры также являются все детские стоматологические поликлиники города Саратова.

С сентября 2001 г. кафедрой заведует доцент Дмитрий Евгеньевич Суетенков. Основными научными направлениями кафедры остаются профилактика и лечение кариеса, заболеваний пародонта, зубочелюстных аномалий у детей с сопутствующей патологией. За последние 5 лет на кафедре выполнены 5 диссертационных исследований по различным направлениям ортодонтии, терапевтической стоматологии и морфологии зубочелюстной системы. Степень кандидата медицинских наук присвоена И.В. Фирсовой, А.В. Егоровой, А.П. Петровой. А.А. Гушину, Л.Н. Казаковой. В это же время опубликованы 117 научных работ, получены патенты на изобретение и полезную модель. Заведующий кафедрой доцент Д.Е. Суетенков является членом редакционной коллегии журнала «Стоматология детского возраста и профилактика».

В 2006 г. доцент Д.Е. Суетенков награжден дипломом Министерства образования и науки РФ за научное руководство студенческой работой, отмеченной медалью «За лучшую научную студенческую работу» по итогам открытого конкурса по естественным, техническим и гуманитарным наукам в вузах Российской Федерации.

В связи с повышением значения раздела «Ортодонтия и зубное протезирование у детей» решением Ученого совета СГМУ с 1 февраля 2008 г. кафедра носит название «Стоматология детского возраста и ортодонтии».

Кафедра активно сотрудничает с органами практического здравоохранения. Заведующий кафедрой доцент Д.Е. Суетенков является главным детским стоматологом Министерства здравоохранения Саратовской области, заместителем декана стоматологического факультета СГМУ, исполнительным директором Ассоциации стоматологов, зубных врачей и зубных техников Саратовской области, полномочным представителем Профессионального общества ортодонтотв РФ в Саратовской области, экспертом в области вневедомственного контроля качества медицинской помощи территориального фонда ОМС. Все главные врачи и заведующие лечебно-профилактическими отделениями детских стоматологических поликлиник являются ассистентами кафедры.

Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний

Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний организована в октябре 2005 г. С момента создания кафедрой руководит кандидат медицинских наук Олег Вячеславович Ерёмин.

Слово «пропедевтика» в переводе с греческого означает «предварительно обучаю», то есть это введение в классическую науку, вводный курс, систематически изложенный в сжатой форме.

Цель дисциплины состоит в обучении студентов основам врачебной деонтологии, общим принципам диагностики, семиотики заболеваний органов и тканей полости рта, в формировании начальных профессиональных мануальных навыков врача-стоматолога общей практики.

Знание пропедевтики основных разделов стоматологии – терапевтической, хирургической, ортопедической – способствует формированию у студента целостного представления о стоматологии как о науке, развивает клиническое мышление, вырабатывает основные мануальные навыки при работе на фантомах, что поможет в дальнейшем выполнять различные стоматологические манипуляции в полости рта пациентов.

Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний расположена на базе консультативной стоматологической поликлиники Клинической больницы № 3 СГМУ. В настоящее время на кафедре проводится преподавание студентам 2-го курса стоматологического факультета. Кафедра принимает участие в подготовке специалистов на базе второго высшего медицинского образования. Подготовка осуществляется через организацию и планирование учебного процесса в соответствии с учебным планом, с внедрением современных форм и методов обучения, а также контроля знаний: тестовый контроль, ситуационные задачи с применением клинических ситуаций, контрольно-диагностических моделей прикуса, рентгеновских снимков.

Фантомы позволяют студентам освоить все особенности строения зубов, а также различные учебные курсы – реставрацию, протезирование, ортодонтию, хирургические и другие манипуляции.

Студенты впервые учатся препарировать кариозные полости, ставить пломбы из современных материалов, осваивают этапы и методы эндодонтического лечения и пломбирования корневых каналов.

На базе кафедры создан Центр практических навыков, куда приходят студенты со всех курсов стоматологического факультета для закрепления и усовершенствования полученных знаний.

В последние годы происходят расширение и реконструкция университетской стоматологической поликлиники (зам. главного врача по стоматологии О.П. Эмирвелиева). В учебный и лечебный процессы внедряются современные технологии, благодаря которым улучшается оказание стоматологической помощи населению Саратовской области. Это стало возможным благодаря деятельности ректора СГМУ, члена-корреспондента РАМН, профессора Петра Витальевича Глыбочко, своей активной работой превратившего Саратовский государственный медицинский университет в один из самых развивающихся вузов России.

Таким образом, за прошедшие 20 лет в СГМУ сформировалась научная стоматологическая школа по всем основным направлениям, которая подготовила большое количество высокопрофессиональных научных кадров и практических врачей.



ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

УДК 61:378.4.147:004 (100) (045)

МОДУЛЬНО-РЕЙТИНГОВЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА ВЫПУСКАЮЩЕЙ КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ В СВЕТЕ ОБЩИХ ПРИНЦИПОВ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

А.А. Свистунов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по учебной работе, профессор, доктор медицинских наук; **Ю.М. Спиваковский** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук; **А.С. Эйberman** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, профессор, доктор медицинских наук; **Ю.В. Черненко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, начальник управления обеспечения качества образования, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Протопопов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, декан педиатрического и фармацевтического факультетов, профессор, доктор медицинских наук; **Е.Н. Шульгина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук. E-mail: Spivakovski65@mail.ru

Присоединение России к Болонскому процессу ставит перед академической общественностью насущную задачу рассмотрения сути происходящих инновационных и интеграционных процессов. Целью всех применяемых нововведений является повышение качества образования и глубокая интеграция в общеевропейское образовательное пространство. Описанная в работе методика применения модульного принципа преподавания на выпускающей кафедре педиатрического факультета позволяет значительно повысить мотивацию студентов в процессе обучения, улучшить формирование профессиональных компетенций выпускника путем оптимизации аудиторной и самостоятельной работы студента.

Ключевые слова: Болонский процесс, модульно-рейтинговые технологии, медицинское образование.

MODULAR-RATING EDUCATIONAL TECHNOLOGIES AT PROFILE CHAIR OF MEDICAL UNIVERSITY: ABILITIES AND PERSPECTIVES IN THE FRAME OF BOLOGNA PROCESS GENERAL PRINCIPLES

A.A. Svistunov – Saratov State Medical University, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **Yu.M. Spivakovsky** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Pediatrics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **A.S. Eyberman** – Saratov State Medical University, Head of Department of Hospital Pediatrics, Professor, Doctor of Medical Science; **Yu.V. Chernenkov** – Saratov State Medical University, Head of Administration for Quality of Education, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Protopopov** – Saratov State Medical University, Dean of Pediatric and Pharmaceutical Faculties, Professor, Doctor of Medical Science; **E.N. Shulgina** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Pediatrics, Assistant, Candidate of Medical Science. E-mail: Spivakovski65@mail.ru

Russia's joint to "Bologna process" sets definition of main points in innovative and integrative processes as an object for academic community. The aim of all applied innovations is to improve education quality and deep integration to European educational space. Modular principle of teaching at profile chair of pediatric faculty, presented in the article, permits to raise students' motivation in educational process; to improve formation of final-year students' professional competence by means of optimization class work and self-study.

Key words: Bologna process, modular-rating technologies, medical education.

Уже несколько лет не только вузовская, но и академическая общественность увлеченно обсуждает проблемы Болонского процесса. В обиход вошли рассуждения о «рейтингах», «двухуровневом образовании», «компетенциях», «кредитах», «модулях» и «качестве образовательного процесса» как ключевых понятиях нынешней модернизации не только европейской, но и российской высшей школы [2,3]. Несмотря на то, что общей информации по этим воп-

росам становится все больше, конкретных аналитических данных об этапах переходного периода вузовского образования в нашей стране пока недостаточно. Вместе с тем понимание положений и принципов Болонского процесса продиктовано временем и становится абсолютно необходимым. Познание и претворение в практику всего комплекса мероприятий преподавателями и сотрудниками вузов, которым предстоит разработать модели адаптации Болонских

принципов и работать с ними в своей повседневной практике, приобретает особую актуальность в свете подписания Россией Болонской декларации (2003 г.) и предстоящего полномасштабного перехода на многоуровневую систему высшего образования.

Накопленный к настоящему времени материал о преобразованиях в российском образовании преимущественно относится к техническим, гуманитарным и экономическим вузам, которые ранее других вступили на путь реформ. Изменения в медицинских образовательных учреждениях происходят только в течение последнего времени, и в связи с этим любой накопленный опыт достоин осознания, изучения и критики именно сейчас, когда мы в самом начале пути. Вместе с тем сроки, определенные правительственными решениями, не позволяют проводить длительные периоды апробации и экспериментов, поэтому публичность всех проводимых инноваций в образовательном процессе медицинского университета – обязательный и непреложный момент их внедрения.

Истоки формирования Болонского процесса следует искать в историческом периоде, который на несколько десятилетий предшествовал подписанию самой Болонской декларации. Различные идеи и постулаты рождались в национальных системах высшего образования и ведущих университетах и постепенно распространялись в системы преподавания других европейских вузов [20].

Корни идей, которые позднее легли в основу Сорбонской и Болонской деклараций и другие фундаментальные документы Болонского процесса, можно обнаружить уже в материалах конференции министров образования в 1971 г., обозначившей пять основных моментов общеевропейского измерения в образовательных системах:

- 1) взаимное признание дипломов,
- 2) обоснование идеи формирования европейского университета,
- 3) кооперация вторичного и высшего образования,
- 4) создание европейского центра развития образования,
- 5) учреждение неограниченного государственными границами института высшего образования.

С 1983 г. в течение последующего десятилетия в странах Европы происходила активная работа по уточнению совместных целей, задач и проблем кооперации высшего образования. Кропотливая работа этого периода проводилась под лозунгом «Содействие свободной мобильности преподавателей, студентов и исследователей». В это время разворачивались известные и в России проекты COMET, ERASMUS, LINGUA, TEMPUS и др. [19].

Ключевой вехой на пути создания единого образовательного пространства стала знаменитая «Magna Charta Universitatum» («Великая хартия университетов»), принятая в 1988 г. в Болонье, где ректоры европейских университетов собрались, чтобы отметить 900-летие старейшего университета Европы. Хартия стала отправной точкой совместного развития вузов Европы, она провозглашала лозунг возрастания роли университетов в третьем тысячелетии и призывала европейские колыбели науки проводить взаимный обмен информацией и документацией, планировать и реализовывать совместные проекты. Все эти мероп-

приятия в хартии определялись как важнейшие в деле увеличения общего объема эффективных знаний [22].

19 июня 1999 г. в Болонье (Италия) министры образования 29 европейских стран подписали Декларацию о европейском регионе высшего образования. Среди подписавших — представители Австрии, Франции, Бельгии, Болгарии, Чешской Республики, Дании, Эстонии, Финляндии, Германии, Греции, Венгрии, Исландии, Ирландии, Италии, Латвии, Литвы, Люксембурга, Мальты, Нидерландов, Норвегии, Польши, Португалии, Румынии, Словацкой Республики, Словении, Испании, Швеции, Швейцарской Конфедерации, Великобритании [8].

В этой Декларации была определена ключевая цель предполагаемых и провозглашаемых реформ: повышение конкурентоспособности европейской системы высшего образования, обеспечение ей всемирной привлекательности. В документе четко определялись методы, при помощи которых должно быть построено единое европейское пространство высшего образования. Среди них выделялись:

- 1) введение сравнимых степеней;
- 2) применение общеевропейских Приложений к диплому (Diploma Supplement), которые должны обеспечить трудоустройство выпускников вузов в любых странах Европы;
- 3) введение системы, базирующейся на двух основных уровнях, причём первый уровень должен длиться не менее трёх лет и безусловно признаваться европейским рынком труда, после него допускалось обучение на степени магистра и/или доктора;
- 4) введение единой системы академических кредитов, по аналогии с системой ECTS (European Credit Transfer System);
- 5) усиление сотрудничества по обеспечению качества образования в европейских масштабах и разработка для этих целей сравнимых критериев и методов контроля;
- 6) развитие в рамках мобильности совместных образовательных и исследовательских программ.

20 сентября 2003 г. к Болонскому процессу в числе еще 7 стран присоединилась Российская Федерация. В настоящее время под Декларацией о европейском пространстве для высшего образования стоят подписи представителей более 40 государств.

Проводящиеся регулярно встречи министров образования стран-участниц Болонского процесса (Прага, Берлин, Берген, Лондон) продолжают не только уточнять и структурировать основные документы общеевропейской образовательной системы, но и вносить в них новые целевые установки [4,18,21].

Одной из традиционных и ключевых проблем Болонского процесса является обеспечение качества. В коммюнике Лондонского саммита 2007 г. эта задача – одна из ключевых. Самыми сложными для российских вузов в решении данной проблемы являются вопросы проведения внешней оценки и участия студентов в обеспечении качества образования [5].

С 2000 г. наиболее известные мировые аккредитационные агентства используют критерии, которые совпадают с идеологией нового поколения стандартов высшего образования в нашей стране и Болонского процесса в обеспечении качества. Данные критерии отходят от количественных показателей работы и жесткой системы регламентации учебных кур-

сов. Новые подходы этого документа ставят в качестве основных критериев формулировку и выполнение таких требований, как цели и задачи каждой программы, наличие документально оформленной, функционирующей и сертифицированной системы менеджмента качества образования, которая, в свою очередь, корректируется в соответствии с потребностями работодателей и миссией университета [6].

Перед вузами встают две основные задачи для успешного прохождения международных аккредитаций: организация внешнего контроля и активное участие студентов в образовательном процессе. Можно предположить, что первая из задач будет успешно решена, в том числе с привлечением административного ресурса, а решение второй – участие студентов – имеет свою специфику в России, связанную, прежде всего, со сложностью влияния на мотивацию студенческого сообщества к получению качественного образовательного продукта. К большому сожалению, мотивация большинства российских студентов, вне зависимости от формы обучения, крайне низка. Данный показатель становится одним из основных, а пути достижения повышения мотивации обучающихся на сегодняшний день – краеугольный камень перестройки высшего образования в нашей стране. Подавляющее число проводимых инноваций в перестройке образования имеют своей целью стимулировать мотивацию к получению качественного, конкурентоспособного на рынке труда образовательного продукта, полностью устраивающего запросы работодателя. Ни развитие мобильности студентов и преподавателей, ни даже сравнимость национальных образовательных систем и конкретных учебных программ не могут быть самоцелью – все они служат средством достижения более высокого уровня подготовки выпускников [14].

Очевидным является факт, что достижение более высокого качества обучения в высшей медицинской школе может быть обеспечено только за счет интеграции науки, образования и инновационной деятельности. Важным моментом в улучшении процесса образования в высшей медицинской школе следует считать применение новых обучающих технологий, одной из которых является модульное обучение [11, 13]. Возникновение первых модификаций модульного обучения в ведущих англоязычных странах произошло во второй половине шестидесятых годов XX столетия. На Всемирной конференции ЮНЕСКО (Токио, 1972 г.) модульное обучение было рекомендовано как наиболее пригодное для непрерывного обучения. В последующие годы данный вид преподавания был адаптирован и рекомендован в качестве одной из основных образовательных методик в школах и вузах [7, 12].

В Российской Федерации адаптация модульной системы образования началась после Постановления Правительства РФ №796 от 06.07.1994 г., рекомендовавшего ее к внедрению в учебных заведениях Минобразования. В настоящее время модульно-рейтинговые технологии широко используются в школах и различных вузах страны. При анализе профессиональной направленности университетов, использующих в преподавании модульную технологию обучения, следует выделить преимущественно технические, экономические, педагогические факультеты, причем в методиках ее внедрения регулярно присутствуют различные ее модификации, повышающие эффективность преподавания [1, 9, 10, 16].

Вместе с тем в сообществе медицинских университетов этот процесс еще не широко распространен. Нам известен ряд медицинских вузов, в которых внедряются элементы модульно-рейтинговой системы, например, в ММА им. И.М.Сеченова по специальности «Лечебное дело» и в рамках рабочей программы «Детские болезни для студентов стоматологического факультета», в Красноярской государственной медицинской академии в рамках обучения по циклу «Поликлиническая педиатрия» и некоторых других.

В настоящий момент в Саратовском государственном медицинском университете созданы все необходимые условия для успешного внедрения основных положений Болонского процесса: принята миссия университета, согласована и утверждена политика в области качества, создана документированная процедура менеджмента качества, проводятся контролирующие и корректирующие мероприятия в области менеджмента качества образования. Особенно следует отметить, что ранее работавшая система учета требований потребителей сейчас приобретает новое звучание в виде учета требований работодателей и согласование с этим общих совокупных наборов профессиональных компетенций, которыми должен обладать выпускник университета. В связи с данными инновационными изменениями высшего медицинского образования созданы предпосылки для включения элементов модульно-рейтинговой системы в учебный процесс.

На большинстве кафедр университета используется подсчет рейтинговых показателей с применением балльной системы [15]. Между тем простейший рейтинг студента – его средний экзаменационный балл, как правило, не учитывает удельный вес (значимость) каждого блока изучаемой дисциплины и, кроме того, проявляется лишь в итоге обучения, что делает его пассивным показателем.

Нами, впервые в рамках СГМУ, предпринята попытка разработки и внедрения модульно-рейтинговых образовательных технологий в преподавании на выпускающей кафедре госпитальной педиатрии педиатрического факультета. В основу оценочной системы взята модель среднего балла. Не исключается использование в будущем оценок, применяемых согласно европейским договоренностям в большинстве вузов Европы, например, шкала ECTS, в которой оценки A, B, C, D, E являются критериальными для зачитывания дисциплины студенту, а оценки FX, F («двойка» с возможностью пересдачи и «двойка» без права пересдачи) не идут в приложение к диплому. Однако сложившиеся традиции позволили нам в настоящий момент сохранить привычную пятибалльную систему оценки.

В разработанной модели результат работы на каждом практическом занятии оценивается с помощью тестового контроля или другого вида опроса по 5-балльной шкале, и в конце каждого тематического блока высчитывается средняя оценка знаний студента, которая переводится в баллы по 100-балльной шкале. Допуск к завершающей цикл аттестации получают студенты, набравшие общую среднюю оценку по дисциплине от 61 до 100 баллов. Эта «учебная» оценка может измениться (как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения) за счет других компонентов рейтинговой оценки. При выполнении всех разделов учебной программы в срок, отсутствии штрафных баллов и наборе 90-100 баллов за базо-

вый модуль студент может получить «автомат» по аттестации.

Курс обучения на выпускающей кафедре госпитальной педиатрии по смысловому и тематическому принципу подразделен на четыре тематических блока: педиатрическая нефрология, педиатрическая гастроэнтерология, педиатрическая кардиология, патология детей раннего возраста.

Уточнение остаточных знаний по педиатрии в начале изучаемого курса включает в себя определение уровня знаний по предмету с учетом сохранения совокупности знаний и навыков по предыдущим смежным дисциплинам и входной рейтинг-контроль. При этом учет базовых знаний по педиатрии предусматривает определение среднего балла, рассчитанного по совокупности итоговых оценок по курсу пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии и оценки итогового экзамена по практике после 5-го курса. На первом занятии цикла госпитальной педиатрии осуществляется входной рейтинг-контроль, состоящий из тестирования в компьютерном классе по специально созданной программе и проверки исходного уровня знаний по билетам.

Базовый модуль по госпитальной педиатрии состоит из четырех обозначенных выше тематических блоков. В каждом блоке проводится ежедневный текущий контроль по пятибалльной шкале. Оцениваются рецептура или контрольные задания, практическая часть занятия (работа с больным), теоретическая часть занятия. Таким образом, ежедневная аудиторная работа каждого студента оценивается как минимум тремя оценками, которые, в свою очередь, регистрируются в журнале академической успеваемости.

Модульной единицей каждого блока является тема занятия согласно календарному плану. По окончании каждого блока проводится промежуточный рейтинг-контроль (тестовый контроль), подводится итог по блоку. Подсчет оценки рейтинга по каждому блоку производится путем суммирования баллов текущего и промежуточного рейтинг-контроля. В конце базового модуля выводится средний балл за весь модуль.

Итоговая аттестация по дисциплине включает в себя устное собеседование и заключительный тестовый контроль.

Данный метод преподавания госпитальной педиатрии предоставляет возможность получения дополнительных баллов по дисциплине в целом за счет самостоятельной учебной работы студентов (подготовка рефератов, докладов и сообщений на занятиях, выходящих за рамки обязательного минимума знаний; участие в конференциях по разбору тяжелых и диагностически неясных больных), научно-исследовательской работы студентов (участие в научных конференциях, публикации) и методической работы (участие в программировании и техническая помощь в компьютеризации кафедры). Баллы за дополнительный модуль добавляются к общему рейтингу по дисциплине.

Таким образом, результирующим показателем работы каждого студента на цикле госпитальной педиатрии является подсчет рейтинга по дисциплине, который, в свою очередь, выступает интегральной оценкой результатов всех видов учебной деятельности студента.

На кафедре разработаны и внедрены в процесс преподавания таблица-алгоритм пересчета среднего балла в 100-балльную систему, а также таблица рейтинговых оценок, позволяющая унифицировать присвоение студенту поощрительных баллов (бонусов) и применение штрафных санкций. Среди значимых показателей, за которые можно получить бонусные баллы, следует выделить имеющиеся у студента по материалам дисциплины публикации, выступление на научных конференциях, самостоятельное создание реферативных обзоров к тематическим занятиям и т.д.

Особенно следует подчеркнуть важность объективизации оценочного критерия в условиях сравнения итоговых показателей, что потребовало разработки дополнительной процедуры унификации критериальных показателей. Все показатели, за которые студент может получить поощрение или штрафные санкции, как и вся методика преподавания в новых условиях, были приняты в результате широкого обсуждения на кафедральной конференции.

Немаловажным фактором, который служит достижению цели повышения эффективности преподавания, на наш взгляд, становится не только широкая гласность и наглядность итоговых показателей, но и ознакомление студентов, проходящих обучение на цикле с промежуточными результатами их рейтинговых баллов по ходу завершения того или иного тематического блока.

В настоящий момент можно сформулировать ряд преимуществ внедрения модульно-рейтинговых образовательных технологий на выпускающей кафедре медицинского вуза. Среди них выделим возрастание заинтересованности выпускников к процессу обучения и возможность оптимального планирования своей учебной работы на основании знания своего текущего рейтинга.

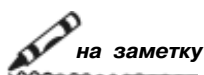
Безусловно, внедрение модульно-рейтинговых образовательных технологий потребует от преподавателей дополнительных трудозатрат на планирование работы, подготовку дополнительного методического обеспечения учебного процесса, организацию контрольных проверок знаний. Сложности для преподавательского состава при внедрении модульно-рейтинговой системы заключаются в слабости имеющейся нормативной базы, инертности и неготовности части персонала к внедрению инноваций, большие временные затраты на проведение расчетов среднего балла, сложности унификации критериев оценки и т.п. [9].

Таким образом, применение модульно-рейтинговых образовательных технологий в работе выпускающей кафедры направлено на стандартизацию процесса оценки успеваемости студентов. Это будет способствовать объективизации учета их работы в течение всего учебного курса и позволит исключить фактор случайности при выставлении итоговой оценки, что, в свою очередь, должно будет активизировать учащегося и нацелить его на выполнение полного объема заданий по дисциплине.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Богомаз, И. В. Научно-методический комплекс профессиональной подготовки студентов с использованием компьютерных технологий и модульно-рейтинговой систем / И.В. Богомаз // Педагогическая информатика. – 2004. – Вып.3. – С.44-49.
2. Бойцова, Е.А. Модульно-рейтинговая система на базе тестовых технологий / Е.А. Бойцова, В. Дроздов // Высшее образование в России. – 2005. – №4. – С.83 – 85.

3. Болонские преобразования и гуманитарный вуз: проблемы, приоритеты, перспективы / Реферативный бюллетень РГГУ. – 2005. – 40 с.
4. Болонский процесс между Прагой и Берлином: отчет для министров образования стран – участников Болонского процесса, Берлин, 2003/Bologna process between Prague and Berlin. Report to the Ministers of education of the signatory countries. Berlin, September 2003./http://www.aic.lv/ace/ace_disk/Bologna/Reports/Follow-up/zgaga.rtf.
5. Гребнев, Л.С. Лондонское коммюнике: завершающий этап Болонского процесса // www.ics2.ru.
6. Гребнев, Л.С. Аккредитация и контроль качества образовательных программ в США (статья вторая) / Л.С. Гребнев, В.П. Попов // Высшее образование в России. – 2005. – №2. – С. 124-125.
7. Дикунов, А.М. Перспективы модульной технологии педагогического контроля / А.М. Дикунов // Теория и практика физической культуры. – 1997. – №12. – С.21-26.
8. Зона европейского высшего образования. Совместное заявление европейских министров образования г. Болонья, 19 июня 1999 г. / The European Higher Education Area: Joint Declaration of the European Ministers of Education / <http://www.spbu.ru/News/edusem/bol.htm>.
9. Назаров С.А. Особенности использования модульно-рейтинговой технологии обучения по дисциплинам естественнонаучного цикла / С.А. Назаров // Мат. междунар. XXVII науч.-метод. конф. КемГУ. – Кемерово, 2006. – С. 405-406.
10. Одинцова, Л.А. Модульно-рейтинговая система организации учебно-воспитательного процесса и ее роль в активизации учебной деятельности студентов / Л.А. Одинцова // Профессионально-педагогическая направленность математической подготовки будущих учителей. – Барнаул, 1992. – С.117-122.
11. Пахомова, Е.М. Модульно-рейтинговая система обучения, как одна из развивающих технологий обучения // <http://www.tgc.ru>.
12. Пономарева, Л.Н. Обзорный анализ применения модульного обучения в процессе профессиональной подготовки специалистов в вузе // <http://science.ncstu.ru/articles/hs/09>
13. Проблемы модернизации системы образования для новой экономики России: Репринт WP5/2002/04. – М.: ГУ ВШЭ, 2002. – 63 с.
14. Разработка рекомендаций по реализации Болонского процесса в российской образовательной системе. Программы: Научно-методическое обеспечение функционирования и модернизации системы образования, раздел № 2: Развитие содержания профессионального образования, повышение его качества в неразрывной связи с наукой. Отчет по проекту № 38: вид отчета: итоговый. Научный руководитель: проф. И.В. Мурин. – СПбГУ. – 04. 07. 2003.
15. Свистунов, А.А. «Возможности внедрения рейтинговой системы контроля знаний студентов в учебно-методический комплекс дисциплины «Стоматология ортопедическая» / А.А. Свистунов, Л.А. Гоог, Ю.Ю. Розалиева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – №4. – С.13-15.
16. Тантибаева, Б.С. Применение модульно-рейтинговой технологии при обучении студентов в университете / <http://www.rusnauka.com/DN2006/>.
17. Управляемая самостоятельная работа студентов по модульно-рейтинговой системе/ <http://psf.grsu.by>.
18. Формирование будущего. Совместный документ конференции европейских высших учебных заведений и образовательных организаций г. Саламанка, 29-30 марта 2001 г. /Shaping the future. Massage from the Salamanca Convention of European Higher Education Institutions. Salamanca, 2001 http://www.bologna-berlin 2003.de/pdf/salamanca_convention.pdf.
19. Щербаков Н.П. Болонский процесс: от Парижа до Бергена: Информационно-аналитический обзор / Н.П. Щербаков. Алт. гос. тех. ун-т им. И.И. Ползунова: Изд-во АлтГТУ, 2004. –111с.
20. Lisbon Recognition Convention (1997)// www.aic.lv/ace/ace_disk/Bologna/maindoc/Lisb_conv.pdf.
21. Report of the intergovernmental Bologna follow-up group to Prague ministerial meeting. *Rapporteur Pedro Lurtie, May 2000* (Отчет межправительственной группы по Болонскому процессу к встрече министров образования в Праге) // http://www.aic.lv/ace/bologna/bol_prg/P_Lurtie.rtf.
- 22.The Magna Charta of University//http://www.bsun.org/Bologna_Process/Magna_charta/magna_charta_russian.pdf.



ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ, ПРОВОДИМЫХ В VI КОРПУСЕ СГМУ В ОКТЯБРЕ 2008 ГОДА:

3 октября 2008 года областная научно-практическая конференция "Нерешенные проблемы в кардиологии".

16 октября 2008 года межрегиональная научно-практическая конференция "Стратегия борьбы с внутрибольничными инфекциями в хирургии и эндоскопии".

Справки по тел. 66-98-31 или на сайте
<http://www.mtp.sgmu.ru>

ГИГИЕНА

УДК 616.981.48:614.777 (045)

РАЗРАБОТКА БАЗЫ ДАННЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ С ВОДНЫМ ПУТЕМ ПЕРЕДАЧИ

Л.И. Наркайтис – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры общей гигиены и экологии; **Ю.Ю. Елисеев** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии, профессор, доктор медицинских наук; **Ю.И. Яшечкин** – ФГУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Е.В. Куклев** – ФГУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», ведущий научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук; **А.Н. Данилов** – Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области, руководитель Управления, доцент, кандидат медицинских наук; **О.И. Кожанова** – Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области, заместитель руководителя Управления; **М.Е. Минаева** – ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области», заведующая отделом коммунальной гигиены. E-mail: lnarkaytis@gmail.com

Разработана база данных по кишечным инфекциям с водным путем передачи в г. Саратове на основе эпидемиологических и демографических данных, гигиенических показателей качества питьевой воды и компьютерного программного пакета STATISTICA 6.0. Показана эффективность ее использования в целях социально-гигиенического мониторинга и эпидемиологического надзора за кишечными инфекциями.

Ключевые слова: кишечные инфекции, база данных, статистический анализ.

DEVELOPING OF DATABASE OF INTESTINAL INFECTIONS BY WATER TRANSMISSION

L. I. Narkaytis – Saratov State Medical University, Department of Common Hygiene and Ecology, Post-graduate; **Yu. Yu. Eliseev** – Saratov State Medical University, Head of Department of Common Hygiene and Ecology, Doctor of Medical Science, Professor; **Yu. I. Yashechkin** – Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Senior Staff Scientist, Candidate of Medical Science; **E. V. Kuklev** – Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Leading Staff Scientist, Professor, Doctor of Medical Science; **A. N. Danilov** – Saratov Federal Service for Supervision of Consumers Rights and Prosperity, Head of Administration, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **O. I. Kozhanova** – Saratov Federal Service for Supervision of Consumers Rights and Prosperity, Deputy Administrator; **M. E. Minaeva** – Saratov Center for Hygiene and Epidemiology, Head of Department of Environmental Sanitation. E-mail: lnarkaytis@gmail.com

On the basis of epidemiological and demographic data, hygienic indicators of the quality of drinking water and computer software STATISTICA 6.0 an intestinal infections database was developed. The effectiveness of its usage for social and hygienic monitoring and epidemiological inspection of intestinal infections was proved.

Key words: intestinal diseases, database, statistical analysis.

Санитарно-эпидемиологической службой страны выявлены многократные случаи непосредственного влияния низкого качества питьевой воды на инфекционную заболеваемость. Так, в 2000 г. в стране были зарегистрированы 64 «водные» вспышки острых кишечных инфекций, в том числе 50 вспышек, связанных с централизованным водоснабжением. Установлена прямая корреляционная связь между неудовлетворительным качеством питьевой воды по микробиологическим показателям и уровнем спорадической и очаговой заболеваемости гепатитом А, а также другими острыми кишечными инфекциями [3, 11].

В Саратовской области сохраняется неблагоприятная ситуация с санитарной охраной поверхностных водисточников. Не имеют зон санитарной охраны 114 (52,29%) из 218; 139 из 244 водопроводов не имеют полного комплекса очистных сооружений и 126 – обеззараживающих установок [6]. На ближайшие годы основными задачами по улучшению хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Саратовской области следует считать продолжение реализации областной целевой программы «Обеспечение населения Саратовской области питьевой водой», других целевых программ в части строитель-

ства и реконструкции объектов водоснабжения, продолжение мониторинга за качеством воды и состоянием здоровья населения и др.

Выполнение этих задач сводится к выбору оценочных показателей, накоплению данных, их структурированию и последующему анализу. В настоящее время для этого все чаще используются последние достижения науки и техники, новые технологии. Прежде всего, речь идет об использовании персональных компьютеров, т.е. разработке баз данных, позволяющих структурно накапливать и отображать данные, а использование современных программных средств для статистической обработки позволяет проводить их разноплановый анализ [2, 4, 5]. Поэтому в современных условиях особую актуальность приобретает выявление предпосылок и предвестников (критериев) осложнения эпилепсической обстановки при кишечных инфекциях [9].

Материалы и методы. Базы данных по предвестникам осложнения эпидемиологической ситуации при кишечных инфекциях с водным путем передачи созданы на основе демографических показателей и эпидемиологических данных (по острым кишечным инфекциям, гепатиту А, брюшному тифу за 1996-2006 гг.), информации о микробиологических (общее микробное число, общее количество колиформных бактерий, количество термотолерантных колиформных бактерий, споры, сульфитредуцирующие клостридии, колифаги, энтеровирусы, патогенные бактерии), химических (рН, аммиак (по азоту), нитриты, нитраты, окисляемость, хлориды, железо, остаточный хлор, свободный хлор) и органолептических показателях (запах, цветность, привкус, мутность) по 665 точкам водоснабжения в пяти районах г. Саратова за период 2004 – 2006 гг. (всего 1995 точек), а также действующих стандартов качества питьевой воды [7, 8].

Для разработки базы данных использован файловый формат Access 2000. Для ввода данных использованы таблицы MS Excel и Word, которые в последующем конвертировались в таблицы базы данных. Этот формат поддерживается объектно-ориентированным языком программирования Visual Basic 6.0 (и выше), позволяя создавать запросы к таблицам базы данных напрямую из программ Statistica 6.0 и ARC GIS 9, проводить статистический анализ и визуализировать результаты его на географических картах.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica 6.0» [2]. Анализ динамики заболеваемости осуществляли по основным эпидемиологическим показателям [1, 10].

Использованное оборудование и компьютерное программное обеспечение включает: компьютер с процессором Intel Pentium IV, операционную систему Windows 98, NT, пакет STATISTICA 6.0, пакет Microsoft Office 2000.

Результаты и обсуждение. При конструировании базы данных была проведена интеллектуальная разработка иерархии структуры данных и информационных характеристик факторов исследуемого процесса, в результате чего была создана трехуровневая система (рис. 1).

Первый уровень – таблицы, содержащие исходные, параметрические данные, определяющие заболеваемость, социальный и возрастной состав населения, географические характеристики источников водоснабжения, санитарно-бактериологические и

санитарно-химические показатели качества воды. Второй уровень – транспонированные таблицы данных (позволяющие создавать SQL запросы из исходных данных как в горизонтальном, так и вертикальном их соотношении) и запросы на вычисление показателей (например, заболеваемость на 100 тыс. населения в выбранных группах). Третий уровень – таблицы, содержащие основные статистические показатели (средняя, дисперсия и др.).

Таким образом, каждый слой содержит в себе однотипные данные, связь между слоями осуществляется программным способом с использованием SQL запросов и разработанных на VBA 6.02 программных алгоритмов, что позволяет накапливать новые сведения и осуществлять их иерархическое отображение. Интерфейс VBA и SQL запросов реализован с использованием стандартных форм MS Access 2000.

В основных таблицах данных собраны сведения по заболеваемости кишечными инфекциями, в том числе гепатитом А и брюшным тифом в Саратове и Саратовской области за последние 10 лет, данные по возрастному и социальному составу населения и заболевших за последние 5 лет, санитарно-гигиенические показатели качества воды источников водоснабжения г. Саратова за последние 3 года. Кроме этого были созданы вспомогательные таблицы (для исключения дублирования данных в разных таблицах), такие как «Административные районы» и «Точки забора воды» (рис. 2).

Доступ к данным организуется путем создания запросов, которые возможно создавать как непосредственно на языке SQL, так и используя мастера MS Access. Были разработаны следующие запросы, позволяющие проводить различные типы анализа с использованием пакета статистики Statistica 6.0, а также вычисления в самой базе данных. Среди наиболее употребляемых запросов можно выделить следующие: 1) найти средний показатель заболеваемости гепатитом А в г. Саратове по годам; 2) найти показатель заболеваемости острыми кишечными инфекциями по районам г. Саратова и по годам; 3) найти общее количество заболевших брюшным тифом в г. Саратове в 1996-2005 гг. детей в возрасте до 14 лет; 4) показать распределение заболеваемости острыми кишечными инфекциями по месяцам и районам г. Саратова в 1996-2005 гг.; 5) запрос на вычисление коэффициентов корреляции между заболеваемостью кишечными инфекциями и показателями качества питьевой воды по районам и по годам в г. Саратове. Возможно создание любых других запросов как из интерфейса MS Access, так и из Statistica 6.0. С полученными данными можно проводить любые виды статистической обработки и анализ с графическим отображением данных с использованием MS Excel.

Сконструированная база данных позволила оценить динамику заболеваемости по отдельным нозологическим единицам и определить корреляционную связь между заболеваемостью острыми кишечными инфекциями и гигиеническими показателями источников водоснабжения. Так, анализ многолетней (1996 – 2006 гг.) заболеваемости острыми кишечными инфекциями выявляет общую тенденцию к снижению уровня заболеваемости к 2005 г. С 2006 г. начинается рост уровня заболеваемости. При сохранении данной тенденции можно

предполагать относительное увеличение уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями к 2009 – 2010 гг. Особенно ярко эта тенденция просматривается при использовании метода наименьших квадратов с использованием полинома второго порядка (рис. 3).

Применение базы данных позволило провести районирование г. Саратова и определить наиболее критичные районы по степени опасности возникновения кишечных инфекций. В порядке уменьшения опасности районы распределяются следующим образом: Заводской, Ленинский, Кировский, Волжский, Октябрьский, Фрунзенский.

Наконец, использование разработанной базы данных легло в основу системы оценки и анализа предвестников осложнения эпидемиологической ситуации при кишечных инфекциях с водным путем пе-

редачи, которыми в современных условиях водоснабжения и водопользования г. Саратова достоверно ($p < 0,05$) являются: общее микробное число, содержание железа, мутность, окисляемость и цветность.

Заключение. Таким образом, разработанная база данных содержит разнообразные показатели, связанные с заболеваемостью кишечными инфекциями. Структура ее позволяет как накапливать новые сведения, так и усложнять в процессе доработки ее архитектуру. Принципиальная совместимость базы данных и пакета Statistica 6.0 с ARC GIS 9 позволяет их использовать в целях социально-гигиенического мониторинга и эпидемиологического надзора за кишечными инфекциями в г. Саратове на основе географических информационных систем.

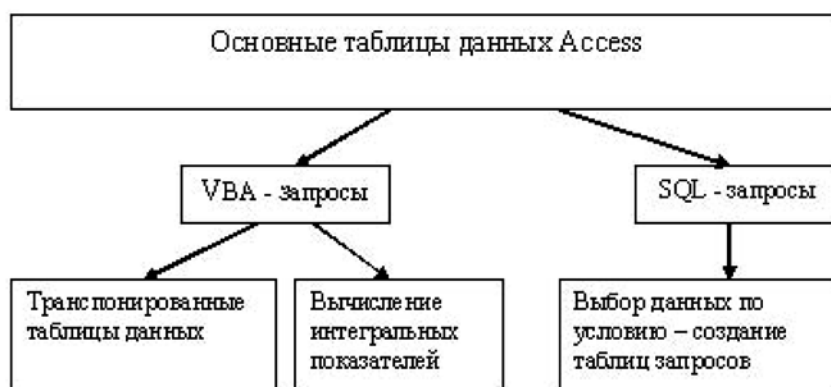


Рис. 1. Схема базы данных «Кишечные инфекции с водным путем передачи в г. Саратове»

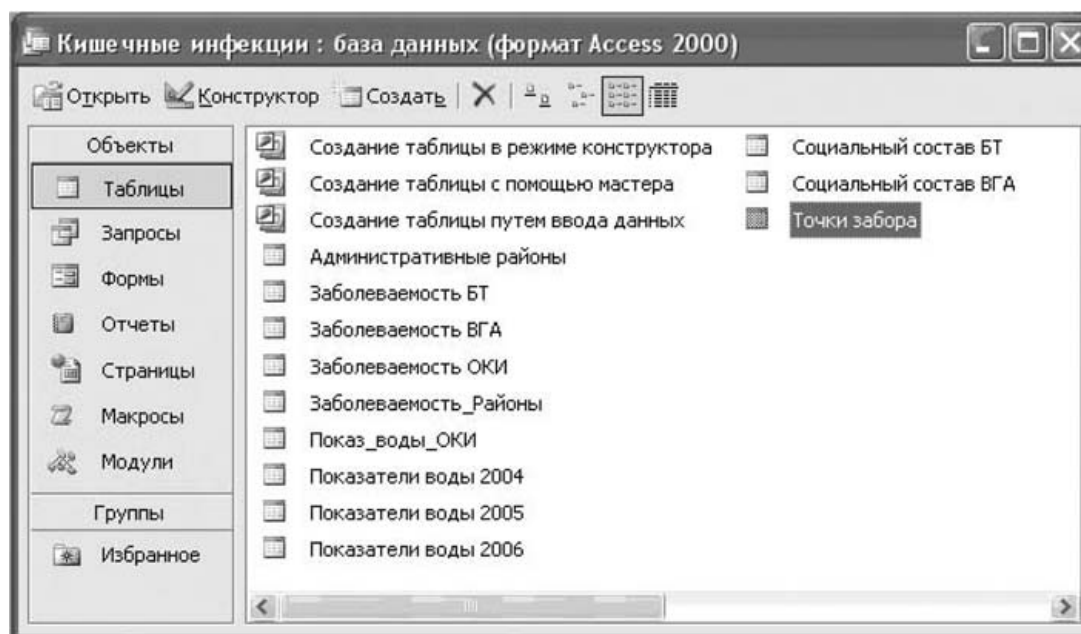


Рис. 2. Основные таблицы базы данных «Кишечные инфекции с водным путем передачи»

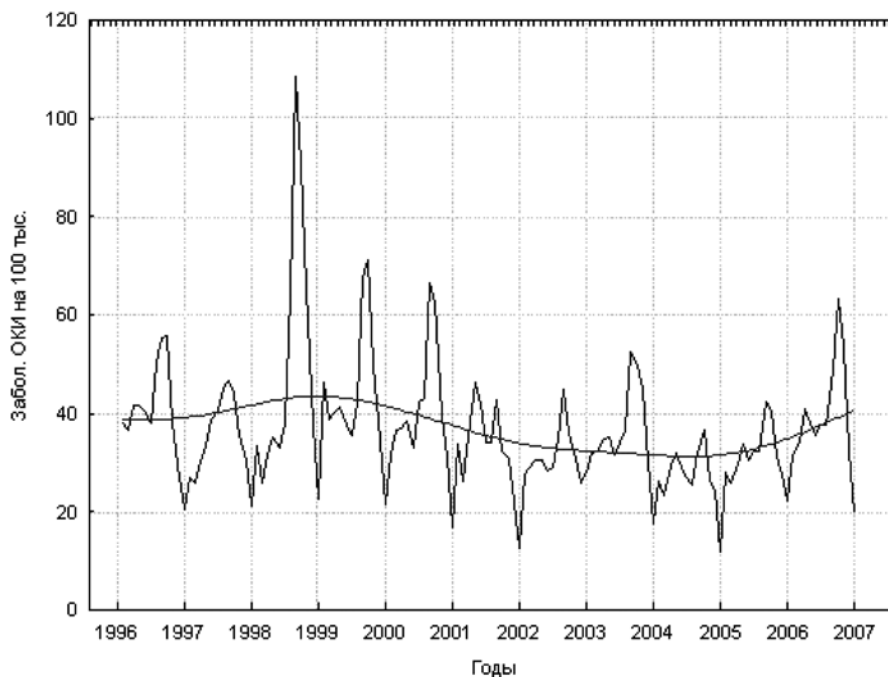


Рис. 3. Использование метода наименьших квадратов и полинома второго порядка для выявления тенденции изменения заболеваемости острыми кишечными инфекциями в г. Саратове

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бессмертный, Б.С. Статистические методы в эпидемиологии / Б.С. Бессмертный, М.Н. Ткачева. – М., 1961. – 203 с.
2. Боровиков, В. STATISTICA Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. – СПб.: ЗАО «Питер», 2003. – 688 с.
3. Васильев, К.Г. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины / К.Г. Васильев, Е.В. Козишкурт, А.В. Мокиенко // Гигиена и санитария. – 2006. – № 4. – С. 25-27.
4. Математическое моделирование и прогнозирование заболеваемости кишечными антропонозами с водным фактором передачи / В.В. Мефодьев, Ю.В. Устюжанин, Л.Б. Козлов и др. // Журн. микробиол. – 2007. – № 2. – С. 14-17.
5. Использование геоинформационных технологий в системе социально-гигиенического мониторинга (на примере Свердловской области) / Б.И. Никонов, В.Б. Гурвич, О.Л. Малых и др. // Информационные технологии и общество: Мат. Междунар. форума: Турция, Кемер, 2004. – С.131-132.
6. Онищенко, Г. Г. Проблемы питьевого водоснабжения населения России в системе международных действий по проблеме «Вода и здоровье». Оптимизация путей решения / Г. Г. Онищенко // ЖМЭИ. – 2005. – № 5. – С. 3-8.
7. СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». – М., 2001.
8. СанПиН 2.1.4.1175-02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников». – М., 2002.
9. Черкасский, Б.Л. / Б.Л. Черкасский. Л.: Медицина, 1990. – 208 с.
10. Черкасский, Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии / Б.Л. Черкасский. – М.: Медицина, 2001. – 558 с.



МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 618.39-021.3:618.14-091.8-076.5(045)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ АБОРТАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ПРИЧИНАМИ

Е.С. Воронина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры патологической анатомии. E-mail: meduniv@sgmu.ru

С помощью гистологических, иммуногистохимических и цитогенетических методов исследования изучены морфологические изменения в эндометрии и фето-плацентарных тканях, полученных при выскабливании полости матки женщин при самопроизвольных абортах различной этиологии.

Ключевые слова: эндометрия, самопроизвольный аборт.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENDOMETRIUM IN CASE OF SPONTANEOUS ABORTIONS CAUSED BY THE DIFFERENT REASONS

E.S. Voronina – Saratov State Medical University, Department of Anatomical Pathology, Post-graduate. E-mail: meduniv@sgmu.ru

By means of histological, immunohistochemical and cytogenetic methods of research the morphological changes of endometrium and fetoplacental tissues, obtained by the endometrectomy of the women due to spontaneous abortions of different etiology, have been investigated in this study.

Key words: endometrium, spontaneous abortions.

Невынашивание беременности является весьма актуальной и сложной медико-социальной проблемой. По данным официальной статистики Минздрава РФ, в 1995 г. в стране зарегистрировано 186 277 самопроизвольных аборт, что составило 13% желанных беременностей. В последние годы их частота значительно возросла. В 2006 г. в Саратовской области зафиксирован 22 251 случай спонтанного аборта, что составляет 30,9‰ (на 1000 женщин фертильного возраста). В 2007 г. (по данным аналитической справки Минздрава Саратовской области) зафиксировано 22 103 случая спонтанного аборта, что составляет 30,8‰ (на 1000 женщин фертильного возраста), а с учетом данных частных и ведомственных клиник этот показатель увеличивается до 23 532 случаев. Частой причиной их развития являются генетические аномалии у зародыша, гормональные нарушения матери, инфекции, иммунные нарушения, пороки развития матки. В то же время в 25-66 % случаев причину самопроизвольных аборт выявить не удастся. Одним из надежных способов установления причин развития самопроизвольных аборт является морфологическое исследование соскобов эндометрия. Однако и возможности патоморфологического анализа пока ограничены, так как не разработа-

ны четкие критерии диагностики цитогенетических, эндокринных, иммунологических и других причин ранних спонтанн аборт [2, 6].

Цель исследования – выявление причин самопроизвольных аборт путем комплексного гистологического, гистохимического и иммуногистохимического исследования эндометрия и фето-плацентарных тканей, с параллельным анализом данных истории болезни.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужили соскобы эндометрия с элементами фето-плацентарной ткани, полученные от 198 беременных женщин во время операции выскабливания полости матки по поводу начавшегося аборта.

Полученные соскобы фиксировались в 10%-нейтральном формалине, обезжизнялись в ацетон-кислотовой батарее и заливались в парафин. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, методом ОКГ (оранжевый, красный, голубой) для выявления дезорганизации соединительной ткани, пикрофуксиновой смесью по Ван-Гизон для выявления степени развития склероза, шифф-йодной кислотой (ШИК-реакция) для выявления нейтральных и кислых мукополисахаридов.

При гистологическом исследовании обращали внимание на степень выраженности воспалительной реакции, ангиогенез, наличие различных патологических процессов (склероз, некроз, дистрофия и т.д.) с помощью сетки Автандилова [1], вычислялся удельный вес структурных элементов эндометрия и плодного яйца.

В 30 случаях было проведено цитогенетическое исследование ворсин хориона с помощью их выращивания на среде RPMI 1640.

Наличие гормональной патологии определялось иммуногистохимическим (авидин-биотиновым) методом, высокочувствительным для эстрогена и прогестерона. Подсчет клеток, дающих положительную реакцию, проводился по следующей формуле

$$N (\text{гистосчет}) = P(i) \times i,$$

где: i – интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 4; $P(i)$ – % клеток, окрашенных разной интенсивностью.

Результат N трактовался следующим образом: от 0 до 10 – отрицательная реакция; от 10 до 100 – слабopоложительная реакция; от 100 до 300 – положительная реакция.

При анализе историй болезни обращали внимание на возраст женщин, количество беременностей, исход предыдущих беременностей, анализы крови, мочи, мазков из влагалища и уретры.

Все женщины по характеру выявленной патологии и возможной причине самопроизвольного аборта были разделены на следующие группы: женщины с выявленной генетической патологией у плода, нарушением гормонального фона, воспалительными заболеваниями.

Результаты исследований. Цитогенетическое исследование ворсин хориона показало, что у 18 женщин из 30 обследованных было выявлено нарушение кариотипа: у 8 – тетраплоидия (92ххуу), у 10 – трисомия (6 случаев по 21-й хромосоме и 4 случая по 16-й хромосоме). Следует отметить, что наши данные совпадают с данными литературы. Так, К. Benirschke и Р. Kaufmann (1990) считают, что трисомия является одной из наиболее частых цитогенетических аномалий, обнаруживаемых в материале спонтанных абортов. Мы провели сравнительный анализ клинических и морфологических данных в двух группах: группа женщин с нормальным кариотипом (группа сравнения) и группа женщин с генетической патологией.

Проведенный анализ показал, что срок прерывания беременности в среднем составил 6-8 недель в обеих группах. Возраст беременной женщины в группе сравнения составлял в среднем 22 года, что значительно меньше, чем в группе женщин, имеющих патологию (31,5 года). Гинекологический анамнез был отягощен медицинскими и самопроизвольными абортami, а также сопутствующей гинекологической патологией в обеих группах. При сравнительном изучении лабораторных данных у женщин в обеих группах также не отмечалось существенной разницы. В общем анализе крови у 78% беременных наблюдалась анемия легкой степени; в общем анализе мочи у 18% женщин – небольшая лейкоцитурия; остальные показатели были в пределах нормы. В мазках из уретры, шейки матки и влагалища количество лейкоцитов не превышало норму, а в микрофлоре у подавляющего большинства (95%) преобладали палочки.

При гистологическом исследовании эндометрия и оболочек в группе с патологией выявлены следующие изменения. При изучении эндометрия с помощью обзорной окраски гематоксилином и эозином количество желез в поле зрения насчитывалось в среднем до трех-четырех; железы имели преимущественно овальную или округлую формы. Эпителий желез был уплощен, апикальный край ровный, ядра располагались на одном уровне, ядерно-цитоплазматический индекс соответствовал норме. Отмечалась выраженная децидуализация стромы. Описанные изменения как в группе с патологией, так и в группе сравнения были практически идентичны. Существенные отличия регистрировались при изучении ворсин хориона. В 100% случаев наблюдалась патология ворсин хориона у женщин с нарушением кариотипа. Все ворсины были отечны; сосуды в них отсутствовали (см. рис., в). При изучении идентичных гистологических препаратов беременных женщин с нормальным кариотипом у эмбриона отек ворсин наблюдался лишь в 20%. В 60% наблюдений ворсины имели сосуды. При проведении ШИК-реакции отмечалось умеренное содержание гликогена в эндометрии и оболочках в обеих группах. При определении удельного веса структурных элементов при помощи сетки Автандилова было установлено, что между группой с хромосомной патологией и нормальным кариотипом выявлены достоверные различия по удельному весу ворсин, межворсинчатому пространству, строению ворсин, децидуальной ткани (табл. 1), т.е. при нарушении кариотипа существенно нарушается соотношение функционирующих структур. Удельный вес цитотрофобласта ворсинчатого хориона остается практически неизменным. Имеющиеся в литературе данные о нарушении при генетической патологии васкуляризации вплоть до полного отсутствия сосудов, нарастающая гидropическая дегенерация стромы вплоть до формирования лакун; гипопластические и атрофические изменения хориального эпителия не противоречат нашим результатам. Сведения об удельном весе отдельных структур и их соотношении мы получили впервые.

При проведении иммуногистохимического метода исследования соскобов на прогестерон и эстроген от 30 беременных женщин были получены следующие результаты: в 6 случаях реакция на прогестерон и на эстроген была отрицательной, в 8 случаях отмечалась слабopоложительная реакция, и в остальных 16 случаях реакция на гормоны была положительной. Таким образом, у 14 женщин из 30 наблюдались признаки гормональной недостаточности. Анализ историй болезни показал, что средний возраст женщин с гормональной недостаточностью составлял 30 лет, а беременность прерывалась в основном на сроке гестации 8-9 недель. Средний возраст женщин с нормальным гормональным фоном был несколько меньше 26,3, а прерывание беременности происходило в более ранние сроки – 6-8 недель. Обращал на себя внимание тот факт, что в анамнезе все женщины с нарушением гормонального фона имели искусственные аборты (от 1 до 3) и в 30 %- самопроизвольные выкидыши. У женщин с нормальным гормональным фоном только в 65% случаев анамнез был отягощен медицинскими абортami, и ни в одном случае не наблюдалось самопроизвольных выкидышей. Что касается сопутствующей соматической патологии, то практически у всех беременных она

выявлялась в 30 % случаев, причем различий в структуре заболеваемости по нозологическому принципу выявлено не было. Изучение данных лабораторных исследований не позволило установить какие-либо особенности в данной группе беременных женщин по сравнению с другими.

При гистологическом исследовании эндометрия и оболочек в соскобах женщин с признаками гормональной недостаточности было установлено некоторое уменьшение количества желез в эндометрии: в среднем 3-4 железы в поле зрения вместо 5-6. Отсутствовали так называемые «пилообразные» железы, выявляемые у 20% женщин с нормальным гормональным фоном. Строма эндометрия разрыхлена, в 80% наблюдалась инфильтрация лейкоцитами, в 30% определялись очаги некроза. Децидуализация стромы была выражена незначительно. Во всех случаях в децидуальной оболочке выявлялись патологические изменения в виде либо лейкоцитарной инфильтрации, либо кровоизлияний, либо очагов некроза (см. рис., б). В некоторых случаях присутствовало их сочетание. В децидуальной оболочке обнаруживались как тонкостенные полнокровные сосуды, так и единичные сосуды с толстыми стенками, просвет которых был пуст. В 90% случаев наблюдалась патология ворсин хориона: в 10% – ангиоматоз, а в остальных – отсутствие сосудов в строме ворсин и их склероз (см. рис., г). Почти у всех (98%) беременных женщин обнаруживались кровоизлияния в межворсинчатое пространство.

У женщин с эстроген-прогестероновой недостаточностью при окраске ШИК отмечалось умеренное содержание и равномерное распределение гликогена в эндометрии и оболочках. У беременных женщин с нормальным гормональным фоном ШИК позитивных участков больше; в некоторых случаях они заметно преобладали в ворсинах хориона. При определении удельного веса структурных элементов при помощи сетки Автандилова было установлено, что между группой с эстроген-гестагенной недостаточностью и нормальным гормональным фоном выявлены достоверные различия по соотношению ворсин и межворсинчатого пространства, цитотрофобласта ворсин и децидуальной ткани (табл. 2).

Таким образом, для эндометрия женщин, страдающих эстроген-прогестероновой недостаточностью, характерно недоразвитие железистых крипт, которые сохраняют трубчатое строение и не формируют пилообразных желез, присущих для нормально развивающейся маточной беременности; недоразвитие спиральных артерий, которые отличаются относительно тонкой стенкой или имеют вид синусоидных структур; недоразвитие децидуальной ткани. На все эти признаки незавершенной гравидарной трансформации эндометрия указывают и другие авторы [4].

Кроме генетической и гормональной патологии одно из ведущих мест в этиологии самопроизвольных абортс занимает инфекционная патология. При исследовании морфологической картины соскобов из полости матки при самопроизвольных абортс воспалительные изменения диагностируются в 59,7% случаях [7].

Наиболее объективным морфологическим маркером восходящего бактериального инфицирования полости матки при беременности является экссудативная воспалительная реакция пораженных тканей плодного яйца и эндометрия. Это обусловлено мик-

рофлорой, населяющей влагалище и цервикальный канал [4,8]. Наиболее ярким морфологическим признаком острого экссудативного воспаления во всех органах является регионарная миграция полиморфноядерных лейкоцитов из просвета капиллярно-венулярных сосудистых структур. В связи с отмеченными обстоятельствами необходимо обратить внимание на то, что гравидарный эндометрий обладает хорошо развитой капиллярной сетью, расположенной в новообразованной децидуальной ткани [9]. Эта ткань к тому же подвержена развитию быстрого отека в связи с отсутствием плотных межклеточных контактов. Перечисленные обстоятельства обуславливают высокий экссудативный потенциал слизистой оболочки беременной матки, обеспечивающий незамедлительное развертывание острого воспаления при малейшей бактериальной агрессии.

На наличие инфекционной патологии нами было исследовано 158 случаев самопроизвольного аборта. Из них в 60,2% были обнаружены воспалительные изменения в виде эндометрита (18%), децидуита (27%), виллузита (15%), смешанные воспалительные изменения (40%).

Анализ данных анамнеза в данной группе беременных женщин показал, что в 40% они имели артифициальные аборты (от 1 до 5) и в 27,2% – самопроизвольные выкидыши.

У 60% беременных в данной группе имелась сопутствующая инфекционная гинекологическая патология: хронические сальпингоофориты, хронические эндометриты, хламидиоз, кольпит, аднекситы. Данные лабораторных методов исследования не позволили выявить какие – либо особенности у этой категории больных. При морфологическом исследовании эндометрия и оболочек в этой группе выявлены следующие изменения. При изучении эндометрия с помощью стандартной окраски гематоксилином и эозином обращало на себя внимание наличие в 58% лейкоцитарной инфильтрации (см. рис., а), в 39% на фоне инфильтрации определялись очаги некроза. Патология в децидуальной оболочке выявлялась в виде очагов лейкоцитарной инфильтрации (67%), кровоизлияний (25%), очагов некроза (45%). В 89% случаев наблюдалось их сочетание. Сосуды в децидуальной оболочке преобладали полнокровные с тонкой стенкой, в единичных случаях встречались пустые сосуды с толстыми стенками. В 95% случаев наблюдалась патология ворсин хориона. В 70% – это полное отсутствие сосудов в строме, в 15% – лейкоцитарная инфильтрация. У 80% беременных женщин обнаруживались кровоизлияния в межворсинчатое пространство.

При определении удельного веса структурных элементов при помощи сетки Автандилова было установлено, что между группами с воспалительными изменениями и без воспалительных изменений выявлены достоверные различия по соотношению ворсин и межворсинчатого пространства и децидуальной ткани (табл. 3).

Заключение. Применение комплексного гистологического, гистохимического, морфометрического и цитогенетического методов исследования эндометрия и фето-плацентарного материала, полученного при выскабливании полости матки беременных женщин по поводу самопроизвольных абортс, показало, что каждая из причин прерывания беременности имеет свои морфологические особенности и позволяет их

диагностировать. Установление даже предварительного диагноза позволит провести более детальное обследование женщин репродуктивного возраста и снизить количество нежеланных прерываний беременности.

Таблица 1

Групповые статистики удельного веса структурных элементов при наличии хромосомной патологии и при нормальном кариотипе

Структурные элементы	Среднее		Стандартное отклонение		Стандартная ошибка среднего	
	нормальный кариотип	хромосомная патология	нормальный кариотип	хромосомная патология	нормальный кариотип	хромосомная патология
Ворсины	56,9*	44,9*	12,40475	6,50555	3,92273	2,05724
Межворсинчатое пространство	43,1*	55,1*	12,40475	6,50555	3,92273	2,05724
Строма ворсин	31,6*	22,2*	11,39396	6,14275	3,60309	1,94251
ЦТБ ворсин	39,3	36,4	6,18331	7,96102	1,95533	2,51749
Децидуальная ткань	62,3*	74,4*	7,63108	9,51256	2,41316	3,00814

Примечание : *при $p \leq 0,05$

Таблица 2

Групповые статистики удельного веса структурных элементов при наличии эстроген-гестагенной недостаточности и при нормальном гормональном фоне

Структурные элементы	Среднее		Стандартное отклонение		Стандартная ошибка среднего	
	нормальный гормональный фон	эстроген-гестагенная недостаточность	нормальный гормональный фон	эстроген-гестагенная недостаточность	нормальный гормональный фон	эстроген-гестагенная недостаточность
Ворсины	62,6667*	48*	8,10864	7,36357	2,70288	2,32857
Межворсинчатое пространство	37,3333*	52*	8,10864	7,36357	2,70288	2,32857
Строма ворсин	29,5556	29,9	23,42067	11,64713	7,80689	3,68314
ЦТБ ворсин	47,4444*	30,8*	6,46357	10,37947	2,15452	3,28228
Децидуальная ткань	64*	54,5*	6,63325	9,87983	2,21108	3,124228

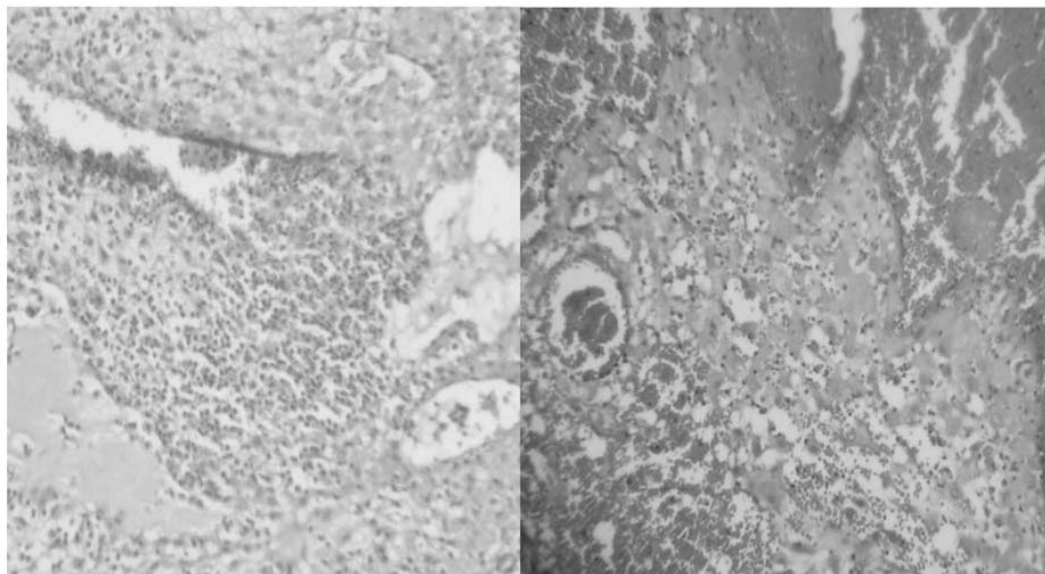
Примечание: * при $p \leq 0,05$

Таблица 3

Групповые статистики удельного веса структурных элементов при наличии и отсутствии воспалительных изменений

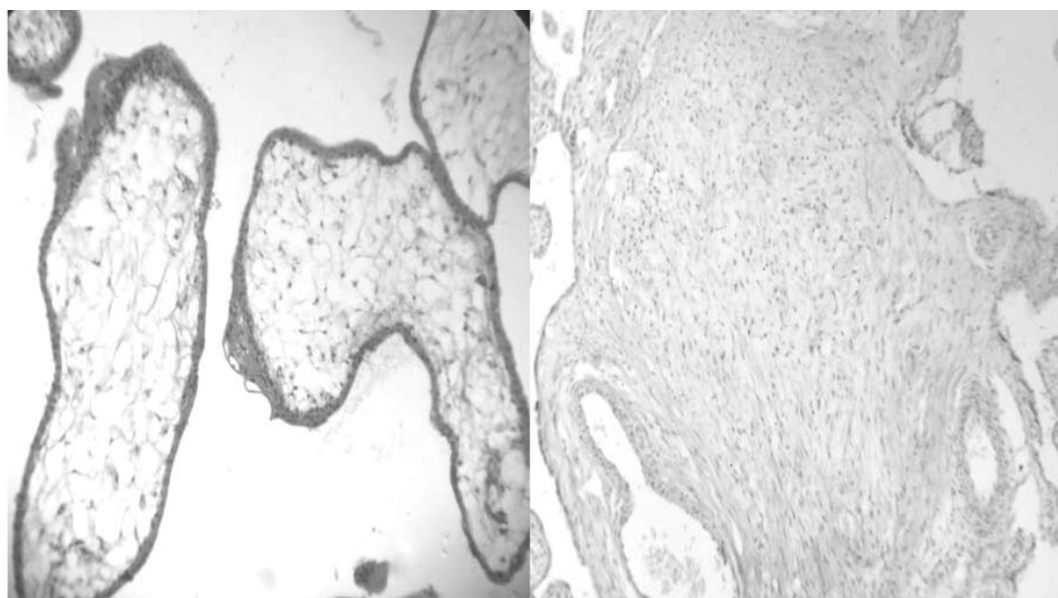
Структурные элементы	Среднее		Стандартное отклонение		Стандартная ошибка среднего	
	отсутствие признаков воспаления	наличие воспаления	отсутствие признаков воспаления	наличие воспаления	отсутствие признаков воспаления	наличие воспаления
Ворсины	59,7273*	37,7143*	10,33529	4,53557	3,11621	1,71429
Межворсинчатое пространство	41,7273*	61,8571*	10,42200	5,42920	3,142335	2,05204
Строма ворсин	19,7273	13,5714	8,60338	5,71131	2,59402	2,15867
ЦТБ ворсин	30,3636	31	3,90571	5,6585	1,17761	2,13809
Децидуальная ткань	69,6364*	84,8571*	17,10715	7,51506	5,15800	2,84043

Примечание: * при $p \leq 0,05$.



а

б



в

г

Патологические изменения в базальной части децидуальной оболочки:

- а – лейкоцитарная инфильтрация в эндометрии при самопроизвольном аборте 6 недель беременности.
Окр. гематоксилин-эозин. Ув. 180;
- б – кровоизлияние в децидуальную оболочку при самопроизвольном аборте 9 недель беременности.
Окр. гематоксилин-эозин. Ув. 180;
- в – бессосудистая, отечная ворсина хориона при трисомии по 21-й хромосоме.
Окр. гематоксилин-эозин. Ув. 180;
- г – склерозированная ворсина при эстроген-гестагенной недостаточности.
Окр. Ван-Гизон. Ув. 180.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Автандилов, Г.Г. Основы патологоанатомической практики / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1994.–510с.
2. Беспалова, О.Н. Оценка роли генетических факторов в привычном невынашивании беременности ранних сроков: Автореф. дис. канд. мед. наук /О.Н.Беспалова. – М., 2001.–20с.
3. Внутриутробное развитие человека / Под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева.–М.: «МДВ»,2006.–384с.
4. Глуховец, Б.И. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб.,1999.– 96 с.
5. Глуховец, Б.И. Патоморфологические и гормональные критерии в диагностике причин самопроизвольных выкидышей/ Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец, В.Н. Тарасов // Архив патологии.–2001.–№5.–С.31-36.
6. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод / А.П.Милованов.–М.:Медицина,1999.– 440с.

7. Несяева, Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика / Е.В. Несяева // Акушерство и гинекология. – 2005. – №2. – С.3-7.

8. Сизова, Н.В. Прогнозирование и профилактика неутробных абортов с учетом клинко-морфологических вариантов развития: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / Н.В. Сизова. – Самара, 2004.

9. Тютюнник, В.Л. Морфофункциональное состояние сис-

темы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции / В.Л. Тютюнник, В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева // Акушерство и гинекология. – 2003. – №6. – С.11-16.

10. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta. – 1990.

11. Chiswick, M. Perinatal and infant postmortem examination / M. Chiswick // BMJ. – 1995. – Vol.310. – P.141–142.

УДК 616.36-005-02:616.411-089.85(045)

СОСУДИСТО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ

Н.В.Черненко – ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, ассистент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии; **С.И.Катаев** – ГОУ ВПО Ивановская ГМА Росздрава, заведующий кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: chernenconv@mail.ru

В работе исследовалось влияние удаления селезенки на морфофункциональное состояние печени 78 взрослых обопополных нелинейных крыс через 1, 7, 14, 21, 28 суток, а также 3, 6, 9 месяцев после спленэктомии. При помощи гистологических, электронномикроскопических, морфометрических и статистических методов исследования было установлено, что спленэктомия оказывает значительное влияние на состояние микроциркуляторного русла печени, ее паренхимы как в ранние, так и отдаленные сроки после удаления селезенки, являясь причиной необратимых структурных преобразований.

Ключевые слова: тотальная спленэктомия, морфофункциональное состояние печени, крысы.

VASCULAR AND PARENCHYMATOUS INTERRELATIONS IN LIVER OF WHITE RATS AFTER TOTAL SPLENECTOMY

N.V.Chernenko – Ivanovo State Medical Academy, Department of Human Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Assistant; **S.I.Kataev** – Ivanovo State Medical Academy, Head of Department of Human Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: chernenconv@mail.ru

The purpose of our study is to determine morphologic changes in microvascular bed of liver in 78 female and male white rats adults on the first, seventh, fourteenth, twenty-eighth days and third, sixth, ninth months after operation. The hepatic microcirculation was analyzed using light and scanning electron microscopy, histological methods, morphometry and statistics. The splenectomy influences on microvascular bed and hepatocytes in early periods. It causes irreversible morphological changes of hepatic tissue in long-term periods after operation.

Key words: total splenectomy, morphofunctional state of liver, rats.

В организме млекопитающих печень и селезенка функционально объединяются в единую гепато-лиенальную систему. Выпадение присущих для селезенки функций в случае ее полного удаления не может не отражаться на деятельности органов, связанных с сосудами портальной системы, и, в первую очередь, на печени. Происходит снижение ее окислительного потенциала, в частности, по отношению тирозина, нарушаются процессы генерации и аккумуляции энергии митохондриями, что приводит к увеличению времени окислительного фосфорилирования [3, 9, 11]. Спленэктомия приводит к перераспределению кровотока в чревном стволе, значительному уменьшению портального давления [2, 6, 8, 18]. Безусловно, все отмеченные изменения определенным образом связаны с морфофункциональным состоянием микроциркуляторного русла (МЦР) печени, изучение которого после удаления селезенки представляет значительный практический интерес.

Материалы и методы исследования. Была исследована печень 78 половозрелых нелинейных крыс обопопола, массой 190–220 грамм. Животные были разбиты на 3 группы, соответствующие ближайшему (1 группа), среднему (2 группа) и отдаленному (3 группа) послеоперационным периодам; в 1-й группе – забор материала производился на конец 1, 12 и 24 часов; во 2-й группе – на 7, 14, 21 и 28 сутки; в 3-й

группе материал исследовался в конце 3, 6 и 9 месяцев. Контроль составили 18 животных, по 6 на каждую группу. Спленэктомия и ложная операция у контрольных животных осуществлялись при верхней срединной лапаротомии в условиях обезболивания. Гистологические препараты печени, окрашенные гематоксилин-эозином и по методу ван Гизон, изучались под световым микроскопом и с помощью анализатора изображения «Иста-Видео Тест». Объемную плотность структурных элементов печеночной ткани и ядерно-цитоплазматическое отношение гепатоцитов определяли по Г.Г. Автандилову [1]. Обработка полученных цифровых данных выполнена при помощи пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 2002» и «NCSS Statistikal and Data Analysis Software 2004» [13]. Используя кластерный анализ, проводили обработку суммарных изменений количественных параметров, отражающих морфофункциональное состояние МЦР печени крыс путем создания пространственной матрицы связи между группами [4]. С помощью однофакторного дисперсионного анализа изучалась сила влияния фактора спленэктомии на изменение исследуемых показателей, а при помощи корреляционного анализа – характер и степень статистической связи между параметрами. Достоверность полученных результатов определяли по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера [7].

Результаты исследования. Проведенное общеморфологическое и морфометрическое исследование структуры печеночной дольки включало в себя изучение состояния микрососудистого русла печени и её паренхиматозных структур в разные сроки после проведения операции.

В пределах первых суток после спленэктомии наблюдаются выраженные изменения в гепатоцитах, заключающиеся в увеличении размеров клеток, их набухании, что приводит к нарушению типичной структуры печеночных балок. Мембраны центролобулярных гепатоцитов имеют четкие контуры, но цитоплазма некоторых приобретает грубозернистую структуру, становится оптически прозрачной, ее видимые «остатки» располагаются вдоль клеточных мембран или вокруг ядер (рис. 1, б). К концу 1-х суток описанные выше изменения гепатоцитов затрагивают всю дольку. Показатель их ядерно-цитоплазматического отношения снижается на 56% (рис. 2). Электронно-микроскопическое изучение показало, что наибольшие преобразования гепатоцитов наблюдаются в зонах центральных вен. В гепатоцитах выявляется укорочение и уменьшение числа микроворсинок, направленных в пространство Диссе. В матриксе митохондрий исчезают внутримитохондриальные гранулы, уменьшается число крист, а у отдельных митохондрий наблюдается гомогенизация матрикса. Цистерны эндоплазматического ретикулума расширены и представлены мелкими везикулами, число рибосом на нем резко уменьшено. Уже в первый час после спленэктомии отмечается реакция структур МЦР, характеризующаяся дилатацией его элементов. Через 12 часов эта реакция несколько снижается, но к концу суток развивается новая дилатационная волна. Стенка артериол становится отечной и инфильтрированной клетками лимфоидного ряда. Ее толщина по сравнению с контрольными величинами увеличивается в 3,8 раза и составляет $7,39 \pm 0,3$ мкм ($p < 0,001$). Наиболее изменчивы преобразования венозных структур МЦР. Резкая дилатация портальных венул в первый час эксперимента через 12 часов сменяется уменьшением их диаметра и возвратом к контрольным цифрам ($35,39 \pm 3,3$ мкм) ($p < 0,001$). К концу первых суток данный показатель вновь увеличивается, достигая своего максимального значения – $90,67 \pm 5,6$ мкм ($p < 0,001$). Значительные преобразования происходят и в синусоидах. Увеличение размера гепатоцитов приводит к резкому их сдавлению и 7-кратному уменьшению показателя их объемной плотности, который к концу суток соответствует $1,6 \pm 0,01\%$ ($p < 0,001$). Местами синусоидные сосуды расширены, заполнены эритроцитами. Со стороны синусоидальных клеток отмечается их набухание и суживание в просвет.

У животных второй группы при сохранении изменений в балочной структуре печени наблюдается постепенное снижение показателя объемной плотности гепатоцитов, который к концу месяца не отличается от контроля ($87,47 \pm 0,8\%$). В гепатоцитах сохраняются явления набухания отдельных митохондрий и канальцев эндоплазматического ретикулума. Со стороны артериальных структур уменьшаются явления дилатации, а на 21-е сутки после спленэктомии значения большинства параметров артериол становятся даже ниже контрольных величин. Лишь толщина их стенки увеличивается до $3,28 \pm 0,2$ мкм, что на 45% больше контроля. Начиная с 1-й недели выявляется четкая тенденция уменьшения диаметра

дилатированных портальных венул. Каждую последующую неделю этот показатель снижается примерно на 30% от зафиксированной максимальной величины, и его значения к концу 3-й недели не проявляют достоверных отличий от контроля ($34,0 \pm 0,8$ мкм). Отек стенки венул постепенно спадает. К концу месяца ее толщина недостоверно отличается от контрольных величин. Объемная плотность синусоидов к 14-м суткам достигает своих максимальных значений – $13,37 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$), а затем начинает снижаться и к концу месяца не имеет достоверных отличий от контрольных значений. Однако просвет синусоидов и их объемная плотность в разных отделах печеночной дольки различен. Так, в периферических ее зонах синусоиды сужены, а вокруг центральных вен – заметно расширены. Их объемная плотность в указанных зонах соответственно равна $5,23 \pm 0,2\%$ и $13,57 \pm 0,9\%$ при $p < 0,05$ (рис. 1, в).

В третьей экспериментальной группе животных в пределах МЦР печени и ее паренхимы продолжали оставаться определенные изменения, но выражены они в меньшей степени, чем у животных предыдущих двух групп. Морфологическая картина паренхимы печени в разных ее участках имеет определенные локальные отличия, хотя типичная балочная структура долек в основном сохранена. Большинство гепатоцитов восстанавливают свою форму и структуру. Показатели ядерно-цитоплазматического отношения гепатоцитов и объемной плотности не проявляют достоверных отличий от контрольных величин. В это же время в периферических отделах долек возрастает количество двуядерных гепатоцитов с мелкими полиморфными ядрами и имеются участки с небольшими по размерам, однородными гепатоцитами с высокой базофилией цитоплазмы. В отдельных гепатоцитах отмечается умеренное просветление и вакуолизация цитоплазмы. Наряду с описанными зонами, имеются участки долек с атрофическими и даже некротическими изменениями гепатоцитов. Описанные явления полиморфизма гепатоцитов не зависят от зон печеночной дольки. Начиная с 3-го месяца отчетливо заметно разрастание соединительной ткани, которое приводит в конце 9-го месяца к развитию портального и перипортального фиброза (рис. 1, г). Портальные поля, содержащие большое количество соединительной ткани, расширены, имеют звездчатую форму за счет разрастания внутрипаренхиматозных септ. На электроннограммах в перипортальной зоне обнаруживается увеличение числа коллагеновых и эластических волокон. К концу 3-го месяца диаметр артериол близок к контрольным показателям, однако их просвет уменьшен на 20% ($p < 0,05$), а толщина стенки почти в два раза превышает таковую контрольных животных. К 9-му месяцу данные показатели вновь возрастают, при этом толщина стенки достигает своего наибольшего значения ($7,12 \pm 0,12$ мкм) ($p < 0,001$), а диаметр увеличивается на 30% по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Несмотря на увеличение диаметра печеночных артериол, их просвет остается на уровне показателя контрольных животных. В то же время портальные венулы вновь проявляют тенденцию к дилатации: их диаметр возрастает на 74%, а просвет – на 82%. Отмечается инфильтрация стенки сосудов клетками лимфоидного ряда и адгезия форменных элементов крови. Увеличения диаметра печеночных венул в конечные сроки эксперимента не происходит, обнаружи-

вается его достоверное уменьшение до величин, приближающихся к контрольным, – $69,09 \pm 2,4$ мкм. Морфометрические показатели синусоидов к концу 9-го месяца соответствуют величинам, близким к контрольным. Однако их морфологическая картина в разных участках дольки существенно различается: участки с суженными синусоидами соседствуют с зонами, имеющими расширенные синусоиды, заполненные эритроцитами. Явления их полиморфизма не зависят от зон долек.

Для оценки влияния спленэктомии на изменение морфометрических параметров клеточных и сосудистых структур ткани печени был использован метод дисперсионного анализа, результаты которого показывают, что сила влияния фактора удаления селезенки на морфологию печени в определенные периоды эксперимента довольно высока. Наибольшие величины показателя силы влияния фактора удаления селезенки ($h^2_{\text{аср}}$) на морфометрические характеристики сосудистых и паренхиматозных структур обнаруживает на протяжении первой недели. В первые сутки он имеет максимальное значение – 76,53%, а в месячный и девятимесячный сроки эксперимента достигает незначительных величин (5,76% и 8,07% соответственно). Следует отметить, что указанный показатель на протяжении всего эксперимента варьирует в довольно широких пределах. Его средние различаются не столь значительно и колеблются на уровне 25-35%. Это свидетельствует о том, что сила влияния спленэктомии в целом по эксперименту не высока и приблизительно равна 30%, поскольку к концу 9-го месяца происходит значительная компенсация на уровне тканевых и сосудистых структур.

Для совокупного обзора всех полученных данных был использован метод кластерного анализа, представляющий собой способ группировки объектов, характеризующихся множественными параметрами, которые были положены в основу оценки сходства морфофункционального состояния печени после спленэктомии. С помощью программы кластерного анализа была получена матрица расстояний между объектами, на основе которой была составлена дендрограмма. Анализ последней четко выявил два кластера и три явно видимых субкластера. В первый кластер, характеризующийся высокой степенью изменений, попадают 1-й час, 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода. Все остальные сроки относятся ко второму кластеру.

Анализ результатов исследования позволяет выделить несколько периодов, связанных с развитием приспособительных процессов в печени в ответ на спленэктомию.

Первый период соответствует суточному сроку. Сразу после операции возникают гемодинамические расстройства, являющиеся непосредственным ответом на травматическое воздействие. В развитии патологических процессов, можно предполагать, определенную роль играют нейроэндокринные сдвиги [10, 14]. Скачкообразные изменения диаметров артериальных сосудов на протяжении первых суток эксперимента могут свидетельствовать о том, что рефлекторная реакция, связанная с активацией в первые часы симпатико-адреналовой системы, что характерно для экстремальных условий функционирования органа, в дальнейшем постепенно ослабевает, и на первый план выступают изменения в микроциркуляторном русле, связанные с перераспределением в

нем крови [14]. Уменьшение объема портальной части притекающей к печени крови приводит к расширению портальных и печеночных венул, значительному увеличению диаметра дольковых печеночных артериол [17]. Нарастающее явление вазодилатации способствует уменьшению кровотока в центральных зонах долек, а в периферических зонах – гемостазу. Это становится одной из причин снижения снабжения кислородом печеночной паренхимы и приводит к гипоксическому повреждению гистогематических барьеров, повышению капиллярной проницаемости и отеку тканей [10]. В конечном итоге в печени развиваются дегенеративно-деструктивные изменения в виде дискомплексации долек, застойного полнокровия сосудов, набухания печеночных клеток, их дистрофических и некротических преобразований в виде баллонной дистрофии, очаговых и центрлобулярных некрозов, структурных изменений гепатоцитов. Данные электронной микроскопии раскрывают ранние изменения в гепатоцитах, обусловленные явлением гепатоцеллюлярной энергетической недостаточности, приводящей к нарушению количества и структуры митохондрий и к преобразованиям эндоплазматического ретикулума и рибосомальных структур. Исходя из изложенного, можно предположить, что дилатация сосудов печени в ответ на спленэктомию является неспецифической их реакцией на гипоксию. Кислородное голодание охватывает все клеточные структуры органа, затрагивая и эпителиальные клетки междольковых желчных протоков, и эндотелиальную выстилку синусоидов [16]. Гипоксическое повреждение и нарушение проницаемости мембран клеток желчных протоков делает их проницаемыми для компонентов желчи, проникающих в перидуктальное пространство [5]. Указанными явлениями можно объяснить возникновение значительной инфильтрации портальных трактов полиморфно-ядерными лейкоцитами, повреждение и некроз в этих зонах гепатоцитов. Значением в развитии патологических процессов одного из основных повреждающих факторов – гипоксии и ее обратимости можно объяснить характер изменения показателя силы влияния фактора, один из пиков которого приходится на ранний послеоперационный период, а также результат кластерного анализа, в котором сроки этого периода попадают в один кластер.

По окончании первой недели после спленэктомии в пределах кровеносного русла начинают интенсивно развиваться компенсаторные преобразования. Постепенное уменьшение морфометрических показателей не имеет линейной зависимости и не достигает контрольных величин. Такой характер изменения исследуемых параметров можно объяснить одновременным протеканием двух разнонаправленных процессов: деструктивных, связанных с сохраняющейся гипоксией, и репаративных, возникающих в ответ на повреждающие факторы. В первую очередь отмечается спазм, значительное уменьшение диаметров артериальных сосудов, обусловленное афферентной импульсацией с места травмы. В этот период явно прослеживаются явления регенерации гепатоцитов, медленное восстановление балочного строения печени.

Анализ результатов третьей группы животных показывает высокую степень компенсаторных и регенерационных возможностей паренхиматозных и сосудистых образований печени. К концу 9-го месяца морфометрические показатели большинства изученных

структур печени не обнаруживают достоверного отличия от таковых в контрольной группе, что можно интерпретировать как относительно полноценное восстановление нормальной структуры и функции органа. Данное явление подтверждает кластерный анализ, в котором контрольная группа и вышеуказанные сроки объединяются в один кластер. Однако продолжающиеся на протяжении эксперимента явления гипоксии не могут пройти совершенно бесследно для печени [12, 15]. Локальные некрозы и деструкция тканевых элементов печени становятся пусковым механизмом для развития отчетливо заметной на светооптическом уровне микроскопической картины фиброза.

На протяжении всего эксперимента четко прослеживалась взаимосвязь между изменениями в структурах паренхимы органа и элементами его МЦР, что достоверно подтверждалось результатами корреляционного анализа. Наиболее сильная связь выявлена в комплексе параметров, характеризующих структуру МЦР печени, поскольку изменения указанных компонентов происходят синхронно в силу воздействия на них повреждающих факторов. Второй важный комплекс взаимосвязей отмечен между гепатоцитами и компонентами МЦР, обеспечивающими их трофику и функциональное состояние.

Таким образом, можно констатировать, что в ответ на удаление селезенки развитие деструктивных и компенсаторно-приспособительных преобразова-

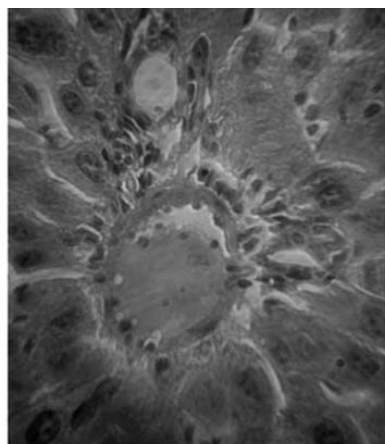
ний клеточных и сосудистых структур печени происходит в определенной последовательности на протяжении длительного временного периода. На первом этапе (первые сутки эксперимента) отмечается преобладание патологических изменений над компенсаторно-приспособительными реакциями при недостаточности последних. Второй этап (месячный период) характеризуется усилением приспособительных явлений при одновременном уменьшении патологических изменений. В третьем временном периоде (девятимесячный срок) отмечается преобладание компенсаторно-приспособительных реакций над патологическими, тенденция к нормализации клеточных и сосудистых структур печени.

Выводы:

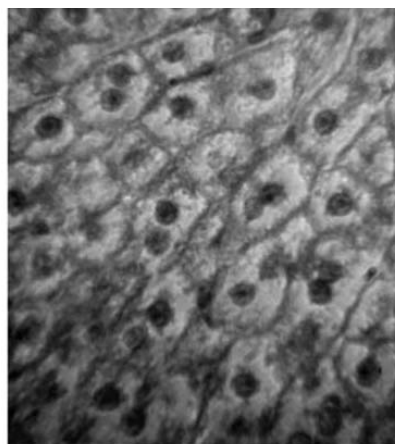
1. Наиболее выраженной общей реакцией сосудистого русла печени на спленэктомию является дилатация его элементов, что в большей степени проявляется со стороны венозных сосудов.

2. Спленэктомия в ранние сроки после операции приводит к определенным морфофункциональным преобразованиям гепатоцитов, объемная плотность которых в первые сутки достигает своего максимального значения, а их ядерно-цитоплазматическое отношение – минимального уровня.

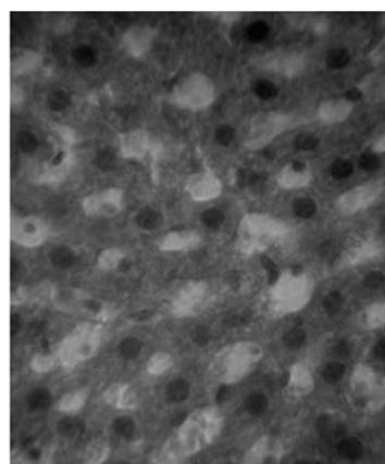
3. В отдаленные сроки после спленэктомии в паренхиме печени происходит развитие вторичнообусловленного фиброза.



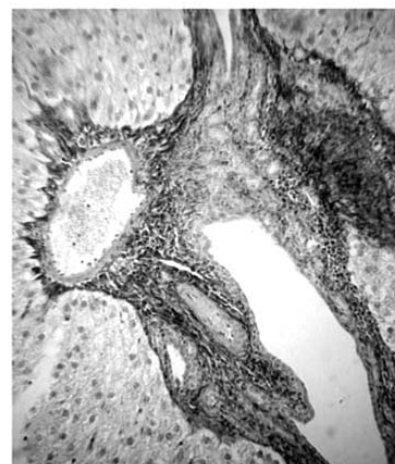
а



б



в



г

Рис. 1. Структура ткани печени белых крыс после спленэктомии: а) при ложной операции (контрольная группа) (окр. гем.-эоз., ув. х520); б) через 24 часа после спленэктомии – баллонная дистрофия гепатоцитов (окр. гем.-эоз., ув. х520); в) через 28 суток – дилатация синусоидов, нарушение «баллонной» структуры печеночной ткани (окр. гем.-эоз., ув. х520); г) через 9 месяцев после удаления селезенки – перипортальный фиброз (окр. по ван Гизон, ув. х260)

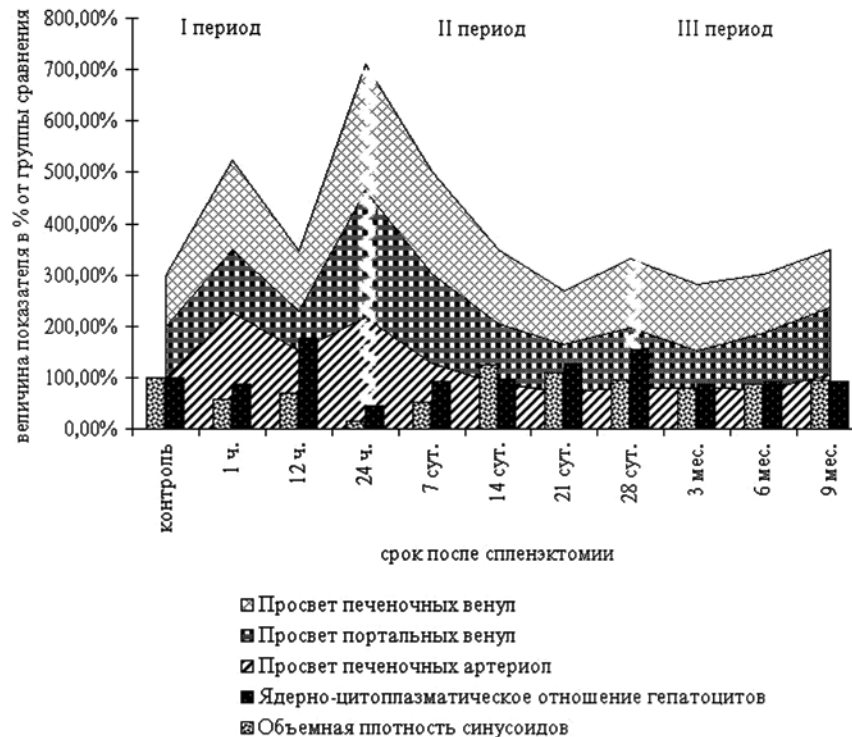


Рис. 2. Динамика изменений морфометрических показателей микроциркуляторного русла печени белых крыс в различные сроки после спленэктомии

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия: Руководство / Г. Г. Автандилов. – М., 1990. – 384 с.
2. Буторин, А. Г. Кровоток общей печеночной артерии после спленэктомии и полимерной пломбировки (прошивания) вен пищевода у больных циррозом печени / А. Г. Буторин // Новые методы функциональной диагностики в хирургии: Тез. Всерос. науч. конф. – М., 1990. – С. 19–20.
3. Влияние ковалентно и нековалентно связанных комплексов альбумина с билирубином на синтез ДНК и белка в печени и селезенке крыс со спленэктомией и частичной гепатозэктомией / О. Ю. Абакумова и др. // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41. – № 1. – С. 9–15.
4. Криштоп, В. В. Методика использования кластерного анализа для изучения щитовидной железы при нагрузке / В. В. Криштоп, Л. И. Полянская // Эндокринная регуляция физиологических функций в норме и патологии. – Новосибирск, 2002. – С. 73–74.
5. Кузьмин, М. Ф. Строение печени и кишечника после спленэктомии / М. Ф. Кузьмин, Е. Б. Гаращенко, Н. А. Мейстер // Системность морфологических процессов в норме и патологии: Монотемат. сб. науч. тр. – Пермь, 1990. – С. 48–53.
6. Кульбаев, И. С. Зависимость изменений микрогемодинамики и лимфообразования в печени от уровня артериального и портального кровотоков / И. С. Кульбаев // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1991. – Т. 77. – № 3. – С. 79–85.
7. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
8. Лукоянова, Г. М. Влияние резекции печени и селезенки на патологические изменения в них при портальной гипертензии / Г. М. Лукоянова, В. П. Обрядов, А. Н. Дикушин // Реконструктивные и пластические операции в общехирургической клинике. – Нижний Новгород, 1993. – С. 98–102.
9. Моралев, Л. Н. Реактивные процессы в печени при нарушениях микроциркуляции / Л. Н. Моралев // Морфогенез и регенерация: Сб. науч. трудов, посвященных 80-летию со дня рождения проф. Д. А. Сигалевича. – Курск, 1999. – С. 62–63.
10. Поливода, М. Д. Состояние микроциркуляторного русла, микрогемодинамики и кислородного снабжения печени в условиях нарушенной парасимпатической иннервации / М. Д. Поливода // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1994. – Т. 118. – № 9. – С. 328–330.
11. Результаты спленэктомии у больных циррозом печени / А. К. Ерамшев и др. // Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезенки и 12-перстной кишки: Тез. докладов конференции хирургов. – М., 1990. – Т. 1. – С. 116–118.
12. Тимербулатов, М. В. Морфофункциональные показатели печени и лимфатических узлов большого сальника в отдаленном периоде после спленэктомии / М. В. Тимербулатов, А. Г. Хасанов, Ф. А. Каюмов // Морфологические ведомости. – 2002. – № 1–2. – С. 112–114.
13. Тюрин, Ю. Н. Анализ данных на компьютер / Ю. Н. Тюрин, А. А. Макаров. – М.: Финансы и статистика, 1995. – 256 с.
14. Autonomic nervous system and gut derived endotoxin: involvement in activation of Kupffer cells after in situ organ manipulation / P. Schemmer et al. // World J. Surg. – 2001. – Vol. 25. – № 4. – С. 399–406.
15. Burt, A. Cellular and molecular aspects of hepatic fibrosis / A. Burt // J. Pathol. – 1993. – Vol. 169. – P. 126.
16. De Leeuw, A. M. Sinusoidal endothelial cells of the liver: Fine structure and function in relation to age / A. M. De Leeuw, A. Brouwer, D. L. Knoon // J. Electron. Microsc. Techn. – 1990. – Vol. 14. – № 3. – P. 218–236.
17. Dynamics of hepatic microcirculation: interaction between arterial and portal blood flow in isolated perfused rat liver / I. A. Sherman et al. // Int. J. Microcirc.: Clin. and Exp. – 1992. – Vol. 11. – № 1. – P. 62.
18. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension / M. Bolognesi et al. // Dig Liver Dis. Padua. – 2002. – Vol. 34. – № 2. – P. 144–150.

МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК 576.851.48:615.277.3].001.6(045)

ВЛИЯНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА КИШЕЧНЫХ ПАЛОЧЕК

О.Г. Шаповал – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Изучено влияние противоопухолевого препарата доксорубин и антибиотика из группы аминогликозидов – амикацин на адгезивную активность *Escherichia coli*.

Методом двукратных серийных разведений в мясо-пептонном бульоне определена антимикробная активность (МИК – минимальная ингибирующая концентрация) обоих препаратов в отношении опытных штаммов. Изучено изменение чувствительности *E. coli* к амикацину в присутствии S и j МИК доксорубина. После 10 пассажей в мясо-пептонном бульоне при постоянной и возрастающей концентрациях амикацина в присутствии S и j МИК доксорубина определена адгезивная активность исходных и пассажных вариантов по способности адсорбироваться на эритроцитах человека I группы, Rh (+).

Установлено, что опытные штаммы чувствительны к амикацину (МИК 1,5-6,2 мкг/мл) и не чувствительны к доксорубину (МИК 1000 мкг/мл). Субингибирующие концентрации этого цитостатика (S и j МИК) повышали чувствительность опытных штаммов к амикацину и разнонаправленно влияли на адгезивную активность пассажных вариантов.

Ключевые слова: адгезивная активность, амикацин, доксорубин, *Escherichia coli*.

INFLUENCE OF DOXORUBICIN ON ADHESIVE PROPERTIES OF E.COLI

O.G. Shapoval – Saratov State Medical University, Department Microbiology, Virology and Immunology, Post-graduate. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Influence of antineoplastic drug doxorubicin and amikacin, the aminoglycoside family on adhesive activity of *Escherichia coli* was studied. Antimicrobial activity (minimum inhibitory concentration-MIC) of both drugs against experimental strains using serial two-fold dilution method was determined. Susceptibility of *E. coli* to amikacin in the presence of S and j MIC doxorubicin was studied. After 10 passages in beef-extract broth with constant and increasing doxorubicin concentrations in the presence of S and j MIC doxorubicin, the adhesive activity of initial and passage variants according to their ability to absorb human erythrocytes I(0) Rh+ was determined. It was observed that experimental strains were susceptible to amikacin (MIC 1,5-6,2 mkg/ml) but were resistant to doxorubicin (MIC 1000 mkg/ml). Subinhibitory concentrations of this cytostatic (S and j MIC) raised the sensitivity of experimental strains to amikacin and differently effected on adhesive activity of passage variants of *E. coli*.

Key words: adhesive activity, amikacin, doxorubicin, *Escherichia coli*.

Онкологические больные входят в группу высокого риска по развитию инфекционных осложнений. Это обусловлено иммуносупрессивным воздействием химиотерапевтического и лучевого методов лечения, а также тканью самой опухоли.

Этиологическая структура инфекций в онкологии представлена различными микроорганизмами [5,9]. Среди грамположительных бактерий ведущими патогенами являются микроорганизмы из семейств Staphylococcaceae (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), Streptococcaceae и Enterococcaceae, среди грамотрицательных бактерий

– представители семейства Enterobacteriaceae и группа «неферментирующих» бактерий, включающая различные семейства микроорганизмов, получивших характерное название в связи с отсутствием процесса брожения при утилизации углеводов [4].

Если среди возбудителей инфекций кровотока и хирургических ран лидерство сохраняется за грамположительными бактериями, то грамотрицательные бактерии часто вызывают уроинфекции и инфекции респираторного тракта [5,9].

Подавляющее большинство и грамположительных, и грамотрицательных возбудителей инфекции у он-

кологических больных относятся к условно патогенным. Развитие инфекции является следствием реализации потенциальных патогенных свойств этих возбудителей. Известно, что взаимодействие микроба-возбудителя с клетками макроорганизма начинается с адгезии. В связи с этим одними из основных факторов вирулентности грамотрицательных бактерий являются адгезины – структуры, участвующие в прикреплении возбудителя к ткани с последующим развитием колонизации и инвазии. Для грамотрицательных бактерий характерны так называемые фимбриальные адгезины (специальные белковые нитевидные выросты клеточной стенки – ворсинки), обеспечивающие более эффективную адгезию, чем афимбриальные адгезины грамположительных бактерий [8]. Процесс специфической адгезии как результат лиганд-рецепторного взаимодействия обеспечивает целый каскад клеточных реакций как со стороны самого микроба, так и со стороны клетки макроорганизма. Нарушение процессов адгезии существенно снижает патогенный потенциал возбудителя.

Возникновение инфекции у онкологических больных на фоне проведения противоопухолевой химиотерапии требует своевременного назначения антимикробных химиопрепаратов. Поскольку представители семейства Enterobacteriaceae, в том числе *E. coli*, являются одними из основных возбудителей инфекций в онкологии, представляет интерес изучение влияния противоопухолевых и антимикробных препаратов на вирулентность данного вида микроорганизмов, в частности адгезивную активность.

Материалы и методы. Изучено сочетанное влияние противоопухолевого препарата доксорубицина из группы антрациклинов, широко применяемых при химиотерапии опухолей, и антибиотика из группы аминогликозидов – амикацина, эффективного при инфекциях, вызванных грамотрицательной флорой, на адгезивные свойства кишечных палочек. В опыт было взято 5 штаммов: стандартный – *E. coli* ATCC 25922 и четыре клинических, выделенные из гнойного отделяемого послеоперационных ран.

В предварительных экспериментах методом двукратных серийных разведений в мясо-пептонном бульоне при концентрации доксорубицина и амикацина от 1000 до

0,37 мкг/мл был установлен уровень антимикробной активности взятых в опыт препаратов – минимальная ингибирующая концентрация (МИК) [7]. Микробная нагрузка составляла 200 тыс. м. т. / мл по стандарту мутности ГИСК им. Т. А. Тарасевича. Контролем служил мясо-пептонный бульон без препарата. Результаты учитывали по наличию или отсутствию видимого роста после инкубации посево в термостате при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов. Тем же методом был установлен уровень антимикробной активности амикацина в присутствии субингибирующих концентраций (S и j МИК) доксорубицина. Для изучения развития устойчивости к амикацину и влияния на этот процесс доксорубицина опытные штаммы пассировали в мясо-пептонном бульоне при постоянной и возрастающей концентрации амикацина в присутствии S и j МИК доксорубицина. В этих экспериментах микробная нагрузка составляла 200 тыс. м. т. / мл по стандарту мутности ГИСК им. Т. А. Тарасевича. Всего было проведено 10 пассажей.

У исходных и пассажных вариантов определяли адгезивную активность по их способности адсорбироваться на поверхности эритроцитов человека O (I) группы, Rh (+) [1, 6]. Для этого свежие эритроциты дважды отмывали физиологическим раствором хлорида натрия при 300 об./мин в течение 15 минут. Из отмытых эритроцитов в физиологическом растворе готовили взвесь концентрацией 100 млн клеток / мл. Приготовленную эритроцитную взвесь по 0,1 мл добавляли к 1 мл суточной бульонной культуры изучаемых штаммов, содержащей 3×10^8 м. т. После инкубации смеси в термостате при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ в течение 30 минут из нее готовили мазки способом «толстая капля», которые высушивали при $t\ 37^{\circ}\text{C}$, фиксировали в этаноле 15 минут, окрашивали водным фуксином в течение 5 минут и просматривали с использованием масляного иммерсионного объектива (Ч90) микроскопа «Биолам». В каждой мазке подсчитывали количество эритроцитов, участвовавших в адгезии, количество микроорганизмов, адсорбировавшихся на одном эритроците (оценивали по 5 эритроцитам в 5 полях зрения). Из полученных данных рассчитывали средний показатель адгезии (СПА).

Микроорганизмы при СПА 1,01-2,0 считали низкоадгезивными, 2,01-4,0 – среднеадгезивными, более 4,0 – высокоадгезивными. Статистическую обработку проводили согласно методике оценки существенности различий между найденными в опыте величинами [2].

Результаты. Все взятые в опыт штаммы *E. coli* по значению МИК были высоко чувствительны к амикацину. МИК для штамма *E. coli* ATCC 25922 составила 1,5 мкг/мл, для четырех клинических с лабораторным шифром № 23, № 607, № 733 и № 822 – 6, 2 мкг/мл.

В присутствии j МИК доксорубицина чувствительность к амикацину изменилась лишь у двух взятых в опыт клинических штаммов. Для штамма № 23 она повысилась в 2 раза (МИК 6,2 и 3,1 мкг/мл соответственно), а для штамма № 822 – в 8 раз (МИК 6,2 и 0,75 мкг/мл).

В присутствии S МИК доксорубицина изменения чувствительности отмечены у клинических штаммов *E. coli*. У штаммов № 23 и № 607 они были невелики (в 2 раза), а у штаммов № 733 и № 822 достаточно выражены (в 8-16 раз). Чувствительность стандартного штамма *E. coli* ATCC 25922 не изменялась в присутствии как j, так и S МИК доксорубицина (табл. 1).

Как указывалось выше, у исходных и пассажных вариантов изучавшихся штаммов определяли адгезивную активность. Полученные результаты приведены в табл. 2. Из нее видно, что согласно значениям СПА исходно высокой адгезивной активностью обладал штамм № 607 (СПА 5,0), остальные штаммы имели среднюю адгезивную активность (СПА штамма *E. coli* ATCC 25922 3,52, № 23 – 3,32, № 733 – 2,56, № 822 – 2,28). Контрольные варианты трех клинических штаммов существенно отличались от исходных по значению СПА: для штамма № 23 он снизился до 1,72, для штамма № 607 – до 3,52, для штамма № 822 – до 1,84, однако последнее снижение статистически недостоверно. Для штамма № 733 величина СПА повысилась до 3,48. Таким образом, пассажи штаммов *E. coli* на питательной среде ведут к изменению их адгезивной активности чаще в сторону снижения.

Это свидетельствует о нестабильности данного признака.

При пассажах с возрастающей концентрацией амикацина адгезивная активность по сравнению с контролем достоверно возросла у трех штаммов: *E. coli* ATCC 25922 (СПА 4,72), № 23 (СПА 4,16) и № 822 (СПА 3,16). Для двух штаммов – № 607 и № 733 указанный показатель остался без существенных изменений. Для упомянутых выше трех штаммов та же закономерность отмечена и при пассажах с постоянной концентрацией амикацина. У двух других штаммов отмеченные различия в величине СПА не достоверны.

Пассажи при возрастающей концентрации амикацина в присутствии S МИК доксорубицина у всех опытных штаммов не повлияли на адгезивную активность по сравнению с вариантами, пассированными в этих условиях без цитостатика. Имеющиеся различия несущественны. В то же время при пассажах с возрастающей концентрацией амикацина в присутствии j МИК доксорубицина по сравнению с вариантами, пассированными на среде только с амикацином, у двух штаммов – *E. coli* ATCC 25922 и № 607 величина СПА снизилась с 4,72 до 3,52 и с 3,96 до 2,48 соответственно.

При пассажах с постоянной концентрацией амикацина в присутствии S МИК доксорубицина величина СПА стандартного штамма *E. coli* ATCC 25922 снизилась с 5,52 до 4,44, а у штамма № 822 произошло ее повышение с 2,8 до 5,68. У трех штаммов № 23, № 607 и № 733 СПА существенно не изменился. Пассажи на средах с постоянной концентрацией амикацина в присутствии j МИК доксорубицина привели к повышению адгезивной активности штаммов № 23, № 607 и № 822 до значений СПА 4,12, 4,76 и 3,84 соответственно при величине этих показателей у вариантов, полученных при пассажах с постоянной концентрацией 3,04, 3,24 и 2,8 соответственно.

Таким образом, в этих экспериментах показана нестабильность признака адгезии у *E. coli*. Доксорубицин в дозах S и j МИК оказывает разнонаправленное действие на экспрессию генов, ответственных за этот признак.

Высокий уровень антимикробной активности амикацина (МИК от 1,5 до 6,2 мкг/мл) в отношении опытных штаммов *E. coli* был ожидаем. Именно этим обосновывается высокая эффективность применения новых аминогликозидов в лечении инфекций, вызванных грамотрицательной микрофлорой.

Отсутствие антимикробной активности доксорубицина в отношении опытных штаммов *E. coli* было несколько неожиданно. Очевидно, это обусловлено его плохим проникновением внутрь микробных клеток. Наличие большого количества липидов в клеточной стенке грамотрицательных бактерий способствует быстрому связыванию препарата ввиду его высокой биодоступности. Это ведет к его депонированию в периплазматическом пространстве микробной клетки без проникновения в достаточном количестве в цитоплазму. Однако нами установлен синергидный эффект сочетанного действия амикацина и доксорубицина во взятых концентрациях в отношении опытных штаммов *E. coli*, поэтому отмеченные изменения адгезивной активности штаммов *E. coli* в присутствии S и j МИК доксорубицина при пассажах как с возрастающей, так и с постоянной концентрациями антибиотика могут быть обусловлены проникновением части противоопухолевого препарата через клеточную стенку в микробную клетку вместе с амикацином, играющим роль «проводника». Итогом этого может быть ДНК-тропное действие доксорубицина, в том числе и на структуры, входящие в «острова патогенности», ответственные за синтез адгезинов, и, как следствие, изменение синтеза соответствующих белков. Отсутствие общих закономерностей влияния доксорубицина на этот процесс (усиление или ослабление адгезивной активности) обусловлено, очевидно, индивидуальными особенностями каждого опытного штамма и нестабильностью соответствующих генов. Это подтверждают и литературные данные о противоречивом влиянии ДНК-тропных соединений на генетический аппарат бактерий, в том числе и реализацию генетической информации патогенных локусов [3].

Выводы:

1. Доксорубицин обладает низкой антимикробной активностью в отношении *E. coli*.

2. Доксорубицин в субингибирующих концентрациях (S и j МИК) вызывает повышение чувствительности *E. coli* к амикацину. Это позволит умеренно снижать дозы антибиотика при лечении инфекций, вызванных данным видом микроорганизмов, у онкологических больных, получающих химиотерапию препаратами антрациклинового ряда.

3. Доксорубицин в субингибирующих концентрациях (S и j МИК) оказывает разнонаправленное влияние на адгезивные свойства *E. coli*. Это может способствовать формированию штаммов с измененной вирулентностью, что следует учитывать в клинической практике

Таблица 1

Сочетанное действие амикацина и доксорубицина на опытные штаммы *E. coli*

Штамм	МИК амикацина, мкг/мл	МИК амикацина (мкг/мл) в присутствии доксорубицина	
		½ МИК	¼ МИК
<i>E. coli</i> ATCC 25922	1,5	1,5	1,5
<i>E. coli</i> № 23	6,2	3,1	3,1
<i>E. coli</i> № 607	6,2	3,1	6,2
<i>E. coli</i> № 733	6,2	0,75	6,2
<i>E. coli</i> № 822	6,2	0,37	0,75

Значения СПА пассажных вариантов кишечных палочек

Условия пассажа	СПА после пассажей				
	E. coli ATCC 25922	№ 23	№ 607	№ 733	№ 822
Исх	3,52	3,32	5,0	2,56	2,28
К	3,32	1,72 ^x	3,52 ^x	3,48 ^x	1,84
Амп	5,52 ^{xx}	3,04 ^{xx}	3,24	3,2	2,8 ^{xx}
Амв	4,72 ^{xx}	4,16 ^{xx}	3,96	3,36	3,16 ^{xx}
Амп+Д1/2	4,44	3,56	3,8	2,92	5,68 ^{xxx}
Амп+Д1/4	4,12 ^{xxx}	4,12 ^{xxx}	4,76 ^{xxx}	3,72	3,84 ^{xxx}
Амв+Д1/2	4,4	4,52	3,24	3,4	3,76
Амв+Д1/4	3,52 ^{xxx}	4,96	2,48 ^{xxx}	3,52	3,6
Д1/2	3,64	4,76 ^{xx}	4,28	2,92	2,56

Примечание. Амп – постоянная концентрация амикацина; Амв – возрастающая концентрация амикацина; Д1/2 – доксорубицин в концентрации S МИК; Д1/4 – доксорубицин в концентрации j. МИК, К – контроль (пересевы на среде без амикацина и доксорубицина); ^x – различия контрольного и исходного варианта существенны, ^{xx} – различия группы и контроля существенны, ^{xxx} – различия группы и вариантов Амп и Амв существенны.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адгезивные свойства лактобактерий и эшерихий в различных отделах желудочно-кишечного тракта человека в норме и патологии / Е.А.Богданова, Ю.В. Несвижский, А.А. Воробьев, М.В. Брюхова // Вестник РАМН. – 2006. – №1. – С. 35-38.
2. Ашмарин, И.П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / И.П. Ашмарин, А.А. Воробьев. – Л.: Медгиз, 1962. – 180 с.
3. Воропаева, С.Д. Изучение внехромосомных факторов лекарственной устойчивости у клинических штаммов стафилококков / С.Д. Воропаева // Антибиотики. – 1972. – № 2. – С. 128-132.
4. Зубков, М.Н. Неферментирующие бактерии: классификация, общая характеристика, роль в патологии человека. Идентификация *Pseudomonas* spp. и сходных микроорганизмов / М.Н. Зубков // Инфекции и антимикробная химиотерапия. – 2003. – №1. – С. 24-30.

5. Меропенем в лечении тяжелых инфекций у онкологических больных / Н.В. Дмитриева, И.Н. Петухова, Н.С. Багирова и др. // Сопроводительная терапия в онкологии. – 2005. – №4. – С. 8-13.

6. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В.И. Брилис, Т. А. Брилене, Х.П. Ленцнер, А.А. Ленцнер // Лабораторное дело. – 1986. – №4. – С.210-212.

7. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам // МУК 4.2.1890 – 04. М.: Изд. отдел Федерального центра Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2004. – 91 с.

8. Сидоренко, С.В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом / С.В. Сидоренко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – №4. – С. 301-315.

9. Таксономическая структура возбудителей инфекции в онкологической клинике / Н. В. Дмитриева, А. З. Смоленская, И. Н. Петухова и др. // Современная онкология. – 2001. – №3. – С. 93-96.



ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.117.11.616(045)

ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АНГИНАМИ

О.И. Кулапина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор, доктор медицинских наук; **И.А. Зайцева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры детских инфекционных болезней, доктор медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Проведено комплексное исследование реологических свойств крови у больных лакунарными ангинами в зависимости от периода заболевания. Показано, что воспалительный процесс у больных в значительной мере определяет нарушения реологических свойств крови. При нормализации клинической картины заболевания не происходит полного восстановления реологических свойств крови за счет сохранения повышенной вязкости крови и пониженной деформируемости мембран эритроцитов.

Ключевые слова: реологические свойства крови, ангина.

ALTERATION OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD AT PATIENTS WITH TONSILLITIS

O.I. Kulapina – Saratov State Medical University, Department of Children Infectious Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **V.F. Kirichuk** – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **I.A. Zaitseva** – Saratov State Medical University, Department of Children Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Complex research of rheological properties of blood at patients with lacunar tonsillitis lead depending on the period of disease. It is shown, that inflammatory process at patients to a great extent defines disturbances of rheological properties of blood. During normalization of a clinical presentation of disease there is no full recovery of rheological properties of blood due to preservation of blood raised viscosity and low deformability of erythrocytes membranes.

Key words: rheological properties of blood, tonsillitis.

Реологические свойства крови играют значительную роль в осуществлении нормальной циркуляции крови, а их изменения – в развитии расстройств кровообращения, особенно микроциркуляции. Определение характера и глубины нарушений реологических свойств крови при различных заболеваниях имеет важное значение для выяснения патогенеза возникающих патоморфологических и биохимических сдвигов и осуществления рациональной терапии [2,3,9,12]. Основными детерминантами вязкости крови являются показатель гематокрита (гематокритное число), вязкость плазмы, агрегация и деформируемость эритроцитов.

Реологические свойства крови изучались при сепсисе у детей раннего возраста [13], у больных хроническим активным гепатитом В [4,5], гепатитом А [1], токсической пневмонией [15] и других инфекционных заболеваниях [7,8,10,11,13].

Избирательное действие стрептококковых токсинов на сосуды и сердце, влияние аутоиммунных фак-

торов и нарушение нервно-трофических механизмов регуляции, осуществляемых вегетативной нервной системой, играют не последнюю роль в патогенезе реологических расстройств и нарушении проницаемости эритроцитарных мембран при ангинах [6,14]. Таким образом, нарушения реологических свойств крови имеют большое значение для любого острого воспалительного процесса [3, 4].

Настоящая работа посвящена изучению особенностей реологических свойств крови у больных ангинами.

Материалы и методы исследования. Нами обследованы 83 больных (взрослых и детей) с лакунарными ангинами, находившихся на лечении на кафедре детских инфекционных болезней СГМУ (ММУ 5-я детская инфекционная больница г. Саратова). В качестве контрольной группы обследованы 32 здоровых пациента, которые по возрасту были разделены на две группы. Средний возраст в первой группе кон-

троля – $14,2 \pm 2,0$ лет (12 человек), во второй контрольной группе – $27,4 \pm 1,8$ лет (20 человек). Средний возраст группы сравнения составил $20,25 \pm 1,82$ года. Больные лакунарной ангиной разделены на группы: 9-16 лет – 41 человек, 17-31 год – 42 человека.

Кровь для исследования вязкости забиралась из локтевой вены в условиях покоя больного утром натощак. В качестве антикоагулянта использовали 3,8% раствор натрия цитрата в соотношении 1:9.

Исследования реологических свойств крови проводились с использованием отечественного ротационного вискозиметра АКР-2 в диапазоне скоростей сдвига от 200 с^{-1} до 20 с^{-1} [2].

Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали как частное от величины вязкости крови, измеренной при 20 с^{-1} на величину вязкости крови, измеренной при 100 с^{-1} . Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ), свидетельствующий о способности эритроцитов к деформации, рассчитывали как отношение величины вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 100 с^{-1} к значению вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 200 с^{-1} [2]. Гематокритный показатель крови определяли общепринятым в клинике методом: центрифугированием в капилляре стабилизированной цитратом натрия крови. По процентному отношению плазмы крови к форменным элементам вычислялось гематокритное число. По отношению показателя гематокрита к вязкости крови при 200 с^{-1} вычислялся показатель эффективности доставки кислорода в ткани (Ht/h) [2].

Результаты и их обсуждение. Нами изучены показатели гемореологии в двух группах контроля, отличающихся по возрасту. Со стороны показателей реологических свойств крови между двумя группами контроля не было выявлено статистически достоверных различий ($p > 0,05$) (табл. 1, 2). Нарушения реологии крови выявлены у 90,3% больных ангинами (табл. 3, 4).

Как видно из данных табл. 3, у больных ангинами возрастной группы 9-16 лет до начала лечения отмечалось статистически достоверное повышение вязкости цельной крови при всех скоростях сдвига в среднем на 13,6% по сравнению с группой контроля. При скорости сдвига 200 с^{-1} вязкость цельной крови составляла $3,62 \pm 0,07 \text{ сПз}$ ($p_1 < 0,01$), при скорости сдвига 150 с^{-1} – $3,59 \pm 0,07 \text{ сПз}$ ($p_1 < 0,01$), при 100 с^{-1} – $3,67 \pm 0,08 \text{ сПз}$ ($p_1 < 0,01$), при 50 с^{-1} – $3,98 \pm 0,10 \text{ сПз}$ ($p_1 < 0,001$), при скорости сдвига 20 с^{-1} вязкость цельной крови составляла $4,54 \pm 0,13 \text{ сПз}$ ($p_1 < 0,001$). Причем при малых скоростях сдвига ($20, 50 \text{ с}^{-1}$) вязкость цельной крови была статистически достоверно выше в среднем на 17,6% по сравнению с группой контроля, при больших скоростях сдвига ($200, 150, 100 \text{ с}^{-1}$) – в среднем на 11% по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

В этой же возрастной группе у больных ангинами было выявлено статистически достоверное повышение показателя гематокрита, вязкости плазмы, индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ) (табл. 4). Так, гематокритный показатель был равен $38,22 \pm 0,78 \%$ (при $p_1 < 0,01$), вязкость плазмы до начала лечения составляла $1,32 \pm 0,03 \text{ сПз}$ (при $p_1 < 0,01$), индекс агрегации эритроцитов – $1,323 \pm 0,010 \text{ у.е.}$ (при $p_1 < 0,001$). Индекс деформируемости эритроцитов равнялся $1,007 \pm 0,006 \text{ у.е.}$ и был статистически достоверно ниже ($p_1 < 0,001$) по сравнению с группой контроля. Статистически достоверное повышение индекса агрегации

эритроцитов ($p_1 < 0,001$) и отчетливое снижение индекса деформируемости эритроцитов ($p_1 < 0,001$), выявленные при вискозиметрии, свидетельствуют о нарушениях в системе микроциркуляции и реологии самого эритроцита, что, в свою очередь, приводит к статистически достоверному ($p_1 < 0,01$) снижению эффективности доставки кислорода в ткани (Ht/h) (табл. 4).

На фоне проводимого лечения на 5-6 день пребывания в стационаре у больных ангинами в возрасте 9-16 лет вязкость цельной крови при больших скоростях сдвига – $200, 150, 100 \text{ с}^{-1}$ статистически достоверно не отличалась ($p_1 > 0,05$) от показателей в группе контроля, т.е. происходило ее полное восстановление (табл. 3). В то же время при низких скоростях сдвига ($20, 50 \text{ с}^{-1}$) вязкость крови оставалась статистически достоверно выше по сравнению с группой контроля ($p_1 < 0,05$) в среднем на 10%, т.е. не происходило полной ее нормализации (табл. 3). Вязкость крови у больных ангинами в возрасте 9-16 лет как при больших, так и при малых скоростях сдвига на фоне лечения была статистически достоверно отличима ($p_2 < 0,01$ и $p_2 < 0,05$ соответственно) по сравнению с показателями до начала лечения (табл. 3).

Индекс агрегации эритроцитов, гематокритный показатель, вязкость плазмы крови приблизились к норме и статистически достоверно ($p_1 > 0,05$) не отличались по сравнению с группой контроля, но были отличимы по сравнению с показателями до начала лечения.

Однако сохранялось статистически достоверное понижение индекса деформируемости эритроцитов до $1,020 \pm 0,05 \text{ у.е.}$ ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,05$). Показатель эффективности доставки кислорода в ткани приблизился к норме и статистически достоверно не отличался ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$) от показателей контрольной группы и до начала лечения (табл. 4).

У больных ангинами возрастной группы 17-31 года также отмечено статистически достоверное повышение вязкости цельной крови при всех скоростях сдвига в среднем на 10,7%. Причем необходимо отметить, что на малых скоростях сдвига ($20, 50 \text{ с}^{-1}$) вязкость крови была выше в среднем на 14,3%, а при $200, 150, 100 \text{ с}^{-1}$ – на 8,3% по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 5).

У взрослых больных ангинами при поступлении в стационар выявлено статистически достоверное повышение гематокритного показателя до $37,5 \pm 0,87 \%$ ($p_1 < 0,05$), вязкости плазмы – до $1,31 \pm 0,08 \text{ сПз}$ ($p_1 < 0,05$), индекса агрегации эритроцитов до $1,27 \pm 0,01 \text{ у.е.}$ ($p_1 < 0,01$), снижение индекса деформируемости эритроцитов до $1,023 \pm 0,005 \text{ у.е.}$ ($p_1 < 0,001$). Показатель эффективности доставки кислорода в ткани составлял $10,8 \pm 0,12$ (отн.ед.) и статистически достоверно не отличался от показателя контрольной группы ($p_1 > 0,05$) (табл. 6).

При проведении антибактериальной терапии у данной группы больных происходило восстановление вязкости цельной крови на больших скоростях сдвига ($200, 150, 100 \text{ с}^{-1}$) по сравнению с показателями контрольной группы и до начала лечения. Так, при скорости сдвига 200 с^{-1} вязкость крови составляла $3,40 \pm 0,06 \text{ сПз}$ ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$), при 150 с^{-1} и 100 с^{-1} – $3,40 \pm 0,09$ и $3,52 \pm 0,12 \text{ сПз}$ соответственно ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$). Однако при малых скоростях сдвига 20 с^{-1} и 50 с^{-1} вязкость крови оставалась статистически достоверно выше ($p_1 < 0,01$) по сравнению с группой кон-

троля и составляла $3,80 \pm 0,09$ и $4,08 \pm 0,05$ сПз соответственно (табл.5). По сравнению с показателями до начала лечения при скорости сдвига 50 с^{-1} статистически достоверной разницы не выявлено ($p_2 > 0,05$), в то время как при 20 с^{-1} – $p_2 < 0,001$.

Также, как и в группе детей, у взрослых в процессе терапии сохранялось статистически достоверное понижение индекса деформируемости эритроцитов до $1,028 \pm 0,004$ у.е. ($p_1 < 0,001$, $p_2 > 0,05$). Приближались к норме индекс агрегации эритроцитов – $1,23 \pm 0,03$ у.е. ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$), показатель гематокрита – $35,9 \pm 0,91\%$ ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$) и вязкость плазмы крови – $1,18 \pm 0,07$ сПз ($p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$). Показатель эффективности доставки кислорода в ткани составлял $10,5 \pm 0,13$ (отн.ед.) и был статистически достоверно ниже по сравнению с данными до начала лечения и группы контроля ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) (табл.6). При проведении сравнительного анализа вязкости крови между группами больных ангиной до и на фоне лечения статистически достоверных различий не выявлено при всех скоростях сдвига ($p_3 > 0,05$).

Выводы:

1. Нарушение реологических свойств крови выявлены у 90,3 % больных с ангиной. Повышение вязкости крови при всех скоростях сдвига до начала лечения имело место в обеих возрастных группах

больных ангиной. Также повышался индекс агрегации эритроцитов, гематокритный показатель, вязкость плазмы, отмечалось понижение индекса деформируемости эритроцитов и показателя эффективности доставки кислорода в ткани.

2. Более выражены изменения реологических свойств эритроцитов (ИАЭ, ИДЭ) до лечения у детей, чем у взрослых. При исследовании на фоне лечения статистически достоверных отличий между показателями реологических свойств крови обеих возрастных групп не выявлено.

3. У больных с ангиной 9-16 лет и 17-31 года в процессе лечения изменения в показателях реологии крови носят однотипный характер: на фоне антибактериальной терапии происходит восстановление реологических свойств крови при больших скоростях сдвига ($200, 150, 100 \text{ с}^{-1}$), в то же время при малых скоростях сдвига ($50, 20 \text{ с}^{-1}$) вязкость цельной крови остается повышенной.

4. При исследовании в динамике реологических свойств крови у больных ангиной остается статистически достоверно пониженным только индекс деформируемости эритроцитов. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ), вязкость плазмы, показатель гематокрита нормализуются и статистически достоверно не отличаются от показателей в группе контроля.

Таблица 1

Вязкость цельной крови (в мПа·с) у лиц контрольных групп ($M \pm m$)

Скорость сдвига, с^{-1}	Группа контроля 1 (n=12)	Группа контроля 2 (n=20)
200	$3,22 \pm 0,13$	$3,21 \pm 0,09$ $p > 0,05$
150	$3,23 \pm 0,11$	$3,15 \pm 0,09$ $p > 0,05$
100	$3,35 \pm 0,07$	$3,33 \pm 0,09$ $p > 0,05$
50	$3,41 \pm 0,12$	$3,38 \pm 0,11$ $p > 0,05$
20	$3,83 \pm 0,08$	$3,81 \pm 0,13$ $p > 0,05$

Примечание: p – по сравнению с показателями группы контроля 1

Таблица 2

Показатели реологических свойств крови у лиц контрольной группы ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля 1 (n=12)	Группа контроля 2 (n=20)
Показатель гематокрита, %	$35,6 \pm 0,75$	$35,0 \pm 0,88$ $p > 0,05$
Вязкость плазмы, мПа·с	$1,21 \pm 0,01$	$1,17 \pm 0,02$ $p > 0,05$
ИАЭ, у.е.	$1,16 \pm 0,04$	$1,21 \pm 0,02$ $p > 0,05$
ИДЭ, у.е.	$1,043 \pm 0,003$	$1,048 \pm 0,002$ $p > 0,05$
Показатель эффективности доставки кислорода в ткани	$11,0 \pm 0,12$	$10,9 \pm 0,15$ $p > 0,05$

Примечание: p – по сравнению с показателями группы контроля 1

Таблица 3

Вязкость крови (в мПа с) у больных ангиной возрастной группы 9-16 лет до и на фоне лечения антибиотиками ($M \pm m$)

Скорость сдвига (c^{-1})	Контрольная группа (n=12)	Больные до лечения (n=41)	Больные на фоне лечения (n=41)
200	3,22±0,13	3,62±0,07 $p_1 < 0,01$	3,32±0,05 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$
150	3,23±0,11	3,59±0,07 $p_1 < 0,01$	3,32±0,09 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$
100	3,35±0,07	3,67±0,08 $p_1 < 0,01$	3,41±0,12 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$
50	3,41±0,12	3,98±0,10 $p_1 < 0,001$	3,75±0,09 $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$
20	3,83±0,08	4,54±0,13 $p_1 < 0,001$	4,22±0,14 $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 – по сравнению с контролем, p_2 – по сравнению с данными до лечения

Таблица 4

Реологические свойства крови у больных ангиной возрастной группы 9-16 лет до и на фоне лечения антибиотиками ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=12)	Больные до лечения (n=41)	Больные на фоне лечения (n=41)
ИАЭ (y.e.)	1,16±0,04	1,323±0,010 $p_1 < 0,001$	1,230±0,018 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,001$
ИДЭ (y.e.)	1,043±0,003	1,007±0,006 $p_1 < 0,001$	1,020±0,005 $p_1 < 0,001, p_2 < 0,05$
Вязкость плазмы (мПа·с)	1,21±0,01	1,32±0,03 $p_1 < 0,01$	1,23±0,02 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$
Ht (%)	35,60±0,75	38,22±0,78 $p_1 < 0,01$	35,57±0,79 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$
Показатель эффективности доставки кислорода в ткани	11,01±0,12	10,50±0,11 $p_1 < 0,01$	10,71±0,13 $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$

Примечание: p_1 – по сравнению с контролем, p_2 – по сравнению с данными до лечения

Таблица 5

Вязкость крови (в мПа·с) у больных ангиной в возрасте 17-31 года до и на фоне лечения антибиотиками ($M \pm m$)

Скорость сдвига (c^{-1})	Группа контроля (n=20)	Больные до лечения (n=42)	Больные на фоне лечения (n=42)
200	3,21±0,09	3,46±0,05 $p_1 < 0,01$	3,40±0,06 $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$
150	3,15±0,09	3,42±0,06 $p_1 < 0,01$	3,40±0,09 $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$
100	3,33±0,09	3,62±0,07 $p_1 < 0,01$	3,52±0,12 $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$
50	3,38±0,11	3,84±0,08 $p_1 < 0,001$	3,80±0,09 $p_1 < 0,01, p_2 > 0,05$
20	3,81±0,13	4,38±0,04 $p_1 < 0,001$	4,08±0,05 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 – по сравнению с контролем, p_2 – по сравнению с данными до лечения

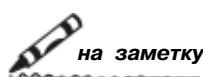
Реологические свойства крови у больных ангиной возрастной группы 17-31 года до и на фоне лечения антибиотиками ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля (n=20)	Больные до лечения (n=42)	Больные на фоне лечения (n=42)
ИАЭ (у.е.)	1,21±0,02	1,27±0,01 $p_1 < 0,01$	1,23±0,03 $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$
ИДЭ (у.е.)	1,048±0,002	1,023±0,005 $p_1 < 0,001$	1,028±0,004 $p_1 < 0,001, p_2 > 0,05$
Вязкость плазмы (мПа·с)	1,17±0,02	1,31±0,08 $p_1 < 0,05$	1,18±0,07 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$
Ht (%)	35,00±0,88	37,5±0,87 $p_1 < 0,05$	35,90±0,91 $p_1 > 0,05, p_2 > 0,05$
Показатель эффективности доставки кислорода в ткани	10,90±0,15	10,81±0,12 $p_1 > 0,05$	10,52±0,13 $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 – по сравнению с контролем, p_2 – по сравнению с данными до лечения

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Войтенко, И.И. Определение вязкости плазмы и эритроцитарной суспензии у больных ВГА/ И.И. Войтенко, Д.В. Старосельский, В.М. Гранитов // Лаб.дело.–1987.–№9.–С.656-658.
2. Анализатор вязкости крови/ Н.А. Добровольский, Ю.М. Лопухин, А.С. Парфенов и др. // Реологические исследования в медицине. – М., 1997. – Вып. 1.– С.45-51.
3. Киричук, В.Ф. Нарушение гемостаза и реологических свойств крови у больных с флегмонами челюстно-лицевой области. Методы их коррекции / В.Ф. Киричук, А.В. Лепилин, С.С. Савельева :Учеб.-метод. рекомендации.– Саратов, 1999.– 31с.
4. Киричук, В.Ф. Современные представления о реологических свойствах крови при инфекционных заболеваниях / В.Ф. Киричук, И.А. Зайцева, О.И. Кулапина // Саратов. науч.-мед. вестник.–2004.–№2.–С.59-65.
5. Реологические свойства крови при хроническом активном гепатите В у детей/ Т.Ф. Лыскова, А.Н. Сундуков, И.Г. Шиленок и др. // Педиатрия.–1984.–№8.–С.9-11.
6. Лященко, Ю.И. Ангина / Ю.И. Лященко. – М., 1985.
7. Михайлова, Е.В. Реологические свойства крови при острой дизентерии у детей / Е.В. Михайлова // Кишечные инфекции различной этиологии: Сб. науч. тр. – Саратов, 1982.–124с.
8. Михайлова, Е.В. Влияние внутривенного лазерного облучения на реологические свойства крови при гнойных менингитах и менингоэнцефалитах у детей / Е.В. Михайлова // Эпидемиология и инф. болезни.–2000.–№2.–С.38-40.
9. Мищук, И.И. Изменения реологических свойств крови у тяжелобольных и их коррекция / И.И. Мищук // Анестезиология и реаниматология. – 1993.– №6.– С.70-74.
10. Радзивил, Г.Г. Гемодинамика и реология крови при менингококкемии в сочетании с менингитом, осложненных развитием септического шока и внутричерепной гипертензии / Г.Г. Радзивил, В.Б. Белобородов, Ю.В. Бронякин // Анестезиология и реаниматология.– 1990. – №2. – С.28-33.
11. Раскина, Е.Е. Гемореологические нарушения у детей раннего возраста, больных ОКИ, и методы их коррекции: Автореф. дис.... канд.мед.наук / Е.Е. Раскина. – Саратов, 1992. – 20с.
12. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике / Е.В. Ройтман, Н.Н. Фирсов, М.Г. Дементьева и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – №3. – С.5-12.
13. Смиян, И.С. Реологические свойства крови при гнойно-септических заболеваниях у детей раннего возраста / И.С. Смиян, Л.М. Слободян, Н.Б. Процайло // Педиатрия. – 1985. – №4. – С.25-27.
14. Солдатов, И.Б. Лекции по отоларингологии. 2-е изд. / И.Б. Солдатов. – М., 1994. – 288с.
15. Реологические свойства крови у детей раннего возраста при осложненной пневмонии / С.В. Шибяев, Р.Р. Шиляев, В.В. Чемоданов и др. // Гематология и трансфузиология. – 1993. – №9. – С.24-25.



Сотрудниками Саратовского государственного медицинского университета получены патенты:

1. № 74060 Катетер для дренирования и промывания остаточной полости после трансуретральной резекции предстательной железы/ В.И. Маслов.
2. № 72842 Устройство для чрескостного остеосинтеза переломов хирургической шейки плечевой кости/ С.И. Киреев, И.А. Духовникова.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.14-006-089(045)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И.А. Салов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **В.А. Зиганшина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета; **М.С. Шехтер** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета; **А.В. Сладков** – врач МУЗ Городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева; **Н.А. Чунихина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета; **Ю.М. Коссович** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ординатор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Проведён анализ результатов хирургического лечения 42 больных миомой матки без пролапса гениталий, которым выполнена лапароскопическая трансвагинальная супрацервикальная гистерэктомия. Отмечены преимущества данного метода по сравнению с классическими лапаротомическими и эндоскопическими операциями. У 30 пациенток проанализировано лечебное воздействие эмболизации маточных артерий на миому матки. Доказано преимущество рентгеноэндоваскулярного гемостаза у 22 больных с запущенными формами рака шейки матки.

Ключевые слова: миома матки, рак шейки матки, гистерэктомия, эмболизация маточных артерий, рентгеноэндоваскулярная окклюзия внутренних подвздошных артерий.

CONTEMPORARY APPROACH TO TREATMENT OF GYNECOLOGIC DISEASES

I.A. Salov – Saratov State Medical University, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **V.A. Ziganshina** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Post-graduate; **M.S. Shekhter** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Assistant; **A.V. Sladkov** – City Clinical Hospital № 1 named after Yu.Ya. Gordeev, Physician; **N.A. Chunikhina** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Post-graduate; **Yu.M. Kossovich** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Attending Physician. E-mail: meduniv@sgmu.ru

The analysis of surgical treatment results of 42 patients with hysteromyoma without prolapsed genitals, operated by means of laparoscopic transvaginal supracervical hysterectomy, was conducted. Advantages of this operative treatment in comparison with classical laparotomic and endoscopic operations were noted. Curative effect of embolization of uterine arteries on hysteromyoma was analyzed on example of 30 patients-women. The advantage of roentgenoendovascular hemostasis was proved in 22 patients with neglected forms of cervical carcinoma.

Key words: hysteromyoma, cervical carcinoma, hysterectomy, embolization of uterine arteries, roentgenoendovascular occlusion of internal iliac arteries

В современных социально-экономических условиях отмечается рост заболеваемости доброкачественными опухолями тела матки на 12,1%. Самой распространенной опухолью у женщин репродуктивного и пременопаузального периодов является миома матки, занимающая второе место в структуре гинекологических заболеваний. Тактика лечения каждой больной индивидуальна и зависит от размера и локализации миоматозных узлов, возраста и репродуктивной функции пациентки, наличия сопутствующей соматической патологии. Хирургическое лечение является ведущим методом терапии миомы мат-

ки и составляет 12-36% от общего числа пациенток гинекологического стационара.

За последние десятилетия в структуре хирургических вмешательств в гинекологии возросла роль малоинвазивных и органосберегающих операций с использованием новых технологий. Нами разработан хирургический способ лечения доброкачественных заболеваний тела матки без пролапса гениталий – лапароскопическая трансвагинальная супрацервикальная гистерэктомия (ЛТСГ) (патент № 2007133746 от 20.06.2008 г.). В лечении миомы широко применяется эмболизация маточных артерий (ЭМА). Останов-

ку кровотечения из распадающихся опухолей гениталий возможно осуществить с помощью рентгеноэндоваскулярной окклюзии (РЭО) ветвей внутренних подвздошных артерий.

С мая 2006 г. на базе 1 Городской клинической больницы выполнено 42 ЛТСГ. Данный метод представлен сочетанием влагалищного и лапароскопического этапов операции: производится передняя кольпотомия, формируется влагалищно-перитонияльное соустье, лапароскопическое вхождение в брюшную полость осуществляется по стандартной методике. Матка с помощью пулевых щипцов низводится во влагалище. После клеммирования, пересечения и лигирования аа. uterinae с обеих сторон тело матки отсекается на уровне внутреннего зева. На сосудистые пучки и культю шейки матки накладываются отдельные узловатые викриловые швы. В заключение выполняется перитонизация и ушивание переднего кольпотомного разреза. При увеличении размеров матки до 10-11 недель для более быстрого ее извлечения из брюшной полости во влагалище нами использовалось специальное устройство - так называемые «вожжи» (патент РФ № 71239 от 10.03.08 г.).

При выполнении ЛТСГ отмечены следующие технические особенности. Лигирование и пересечение маточных сосудов, ушивание культи шейки матки выполняются на влагалищном этапе ЛТСГ, что позволяет избежать осложнений, присущих эндоскопической гистерэктомии на этом этапе, – кровотечения, ранения и ожогов смежных органов. Сокращение длительности лапароскопического этапа операции с уменьшением времени поддержания искусственного пневмоперитонеума особенно важно для больных с сопутствующей сердечно-лёгочной патологией. Отсутствие непосредственного контакта рук хирурга с органами брюшной полости снижает риск возникновения спаечного процесса и развития послеоперационных осложнений. Отсутствие лапаротомной раны на передней брюшной стенке не только носит косметический эффект, но и значительно сокращает длительность болевого синдрома.

При анализе результатов учитывались продолжительность наркоза и отдельных этапов операции, объём интраоперационной кровопотери, течение послеоперационного периода, характер осложнений и сроки пребывания в стационаре. У больных после ЛТСГ уже через 8-9 часов отсутствовала необходимость в применении наркотических анальгетиков, а болевой синдром полностью купировался к концу вторых суток у 87 % больных. После чревосечения обезболивание наркотическими анальгетиками требовалось первые двое суток, а болевой синдром сохранялся до 7-10 суток. Активная деятельность после ЛТСГ восстанавливалась к концу 1-2 суток, после лапаротомии – на 6-7 сутки. Анализ температурной кривой у больных после ЛТСГ выявил субфебрильную температуру тела в течение 2-3 суток, в то время как после чревосечения она сохранялась до 7-8 суток. Послеоперационный койко-день после ЛТСГ составил в среднем 4-5 дней, после чревосечения – 10-11 дней.

С августа 2005 г. нами было осуществлено 20 ЭМА у больных миомой матки и 22 РЭО у больных с запущенными формами рака шейки матки. С целью снижения интраоперационной кровопотери 4 больным с миомой матки в сочетании с аденомиозом без пролапса гениталий во время выполнения ЛТСГ была произведена ЭМА.

ЭМА у больных с фибромиомой матки выполнялась через трансфemorальный доступ с использованием микросфер «Bead Block» фирмы «Terumo» диаметром 500-700 и 700-900 мкм. Катетеризацию маточных артерий осуществляли проводниковыми катетерами диаметром 4-5F. У одной больной из-за сложного анатомического строения левой внутренней подвздошной артерии выполнить эмболизацию не удалось.

Эффективность эмболизации оценивалась по отсутствию кровотока в восходящей части маточной артерии и артериях перифиброидного сплетения, при доплерографии выявлялось отсутствие кровотока в миоматозном узле. Уменьшение общих размеров матки наиболее активно происходило в течение первых 6 месяцев после ЭМА. В среднем через год узлы уменьшились более чем в 4 раза, а небольшие узлы исчезли полностью.

РЭО внутренних подвздошных артерий осуществлялась через правый трансфemorальный доступ с использованием металлических окклюзионных спиралей «MReye» фирмы «COOK», которые устанавливали дистальнее отхождения верхней ягодичной артерии.

Во всех случаях РЭО позволила остановить кровотечение, уменьшить болевой синдром. У двух больных (18,2%) через месяц после РЭО в связи со значительным уменьшением инфильтрата в параметрии была выполнена расширенная экстирпация матки с придатками. В остальных случаях пациенткам проведена лучевая терапия.

Таким образом, внедрение новых технологий и селективный подход при лечении миомы матки позволяют пересмотреть и усовершенствовать врачебную тактику. ЭМА дает возможность избежать гистерэктомии, сохранив чадородную функцию женщины. При необходимости оперативного лечения возможно выполнение ЛТСГ. На лапароскопическом этапе операции обеспечивается малоинвазивность, а на влагалищном – безопасность и надёжность за счет проведения наиболее технически ответственных моментов операции – клеммирование, пересечение и лигирование сосудистых пучков, отсечение тела матки – под естественной бинокулярной визуализацией руками оператора при непосредственном хирургическом контакте. В результате отмечается более лёгкое течение послеоперационного периода с кратчайшими сроками восстановления работоспособности. В комплексном лечении больных с запущенными формами рака шейки матки гемостатическая эффективность РЭО несомненна.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Риди, Дж. Эмболизация маточной артерии / Дж. Риди // МЖИК. – 2003. – №3. – С.51-57.
2. Суворова, Ю.В. Роль ангиографии и артериальной эмболизации при злокачественных опухолях матки и мочевого пузыря, осложненных кровотечением / Ю.В. Суворова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1998. – 18 с.
3. Arterial embolisation to treat uterine myomata / J.H. Ravina, D. Herbreteau, T. Ciraru-Vigneron et al. // Lancet, 1995; 346. – P. 671-672.
4. Кулаков, В.И. Эндоскопия в гинекологии / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян. – М.: Медицина, 2000. – С.155-171.
5. Lee P.I. Total Laparoscopic Intrafascial Hysterectomy / P.I. Lee // J Am Assoc Gynecol Laparasc. – 1996. – № 3(4, Suppl.). – P.25.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК618.5-06-005.1-036.11-08:615.382.384]:614.2(045)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ

И.В. Архипов – ММУ Городская станция скорой медицинской помощи, главный врач, г.Саратов; **А.Л. Марков** – ММУ Городская станция скорой медицинской помощи, врач гемостазиологической реанимационной бригады, г. Саратов; **Н.В. Жулина** – МУЗ Городская клиническая больница №1 им. Ю.Я. Гордеева, Городской центр клинической гемостазиологии и трансфузиологии, заведующая лабораторией, г.Саратов; **Л.А. Пономарева** – МУЗ Городская клиническая больница №1 им. Ю.Я. Гордеева, Городской центр клинической гемостазиологии и трансфузиологии, врач-лаборант, г. Саратов. E-mail: Zhyli2007@yandex.ru

Профилактическое введение небольших доз СЗП (5 мл/кг) при кровопотере менее 20% ОЦК женщинам, у которых сформировались адаптивные, физиологические изменения гемостаза, не изменяют его коагуляционного потенциала. Необходимо оптимизировать индивидуальную программу трансфузионной терапии, основываясь на скрининге и мониторинге состояния гемостаза.

Ключевые слова: гемостаз, кровопотеря, трансфузионная терапия.

PROPHYLACTIC MANAGEMENT OF FRESH-FROZEN PLASMA

I.V. Arkhipov – Local First Aid Station of MMI, Saratov Emergency Station, Head Physician; **A.L. Markov** – Local First Aid Station of MMI, Saratov Emergency Station, Doctor of Hemostasiologic Reanimation Team; **N.V. Ghulina** – Saratov City Clinical Hospital №1 named after Yu.Ya. Gordeev, City Centre of Clinical Hemostasiology and Transfusiology, Head of Laboratory; **L.A. Ponomareva** – Saratov City Clinical Hospital №1 named after Yu.Ya. Gordeev, City Centre of Clinical Hemostasiology and Transfusiology, Laboratory Doctor. E-mail: Zhyli2007@yandex.ru

Prophylactic management of small doses of fresh-frozen plasma to women in the case when the hemorrhage is less than 20 % of circulating blood volume and the adaptable physiologic changes of hemostasis have been already formed, does not change its coagulative potential. The optimization of an individual program of transfusion therapy should be based on the results of screening and monitoring of hemostasis state.

Key words: hemostasis, hemorrhage, transfusion therapy.

Несмотря на все достижения современной реаниматологии, проблема акушерского кровотечения не потеряла своей актуальности. По данным И.И. Баранова [2] акушерские кровотечения в структуре причин материнской смертности составляют 20-25%, из них конкурирующая причина – 42%, как фоновая – до 78%. Количество акушерских кровотечений колеблется от 3 до 8 % по отношению к общему числу родов.

В период с 2000 по 2004 г. по Саратовской области акушерские кровотечения наблюдались в 2,3%. Бесспорно, что и на сегодня актуальнейшей проблемой родовспоможения является разработка оптимальной тактики лечения при массивной кровопотере, т.е. кровопотере более 1,5% от массы тела или более 25% объема циркулирующей крови (ОЦК) [8]. Одна-

ко объем кровотечений в родах, как правило, не превышает 20% ОЦК. Из отчёта о работе гемостазиологической реанимационной консультативной бригады за 2006 г. следует, что бригада выезжала на акушерские кровотечения к 81 больной, что составило 1,31% от 6400 родов в г. Саратове. Из них в 37% наблюдений объем кровопотери был менее 20% ОЦК. Вероятно, рациональная и сбалансированная терапия в этих случаях, с одной стороны, позволила бы снизить частоту случаев массивной кровопотери, а с другой стороны, нераспыленные силы и средства медучреждений могли бы быть эффективно мобилизованы на коррекцию гемостаза в случае той же массивной кровопотери.

Целью настоящей работы явилось изучение обобщенности широко распространенной практики

включения в трансфузионную программу «небольших» доз свежезамороженной плазмы (СЗП) (5мл/кг) при терапии острой кровопотери объемом до 20% ОЦК у беременных и рожениц с адаптивными изменениями в системе гемостаза.

Материалы и методы. В категорию больных, которая привлекла наше внимание, вошли женщины, в процессе родоразрешения которых возникла кровопотеря объемом более 10, но менее 20% ОЦК. Нами проведен ретроспективный анализ 1829 историй болезней пациенток роддома за 2004 – 2005 гг. Из них было отобрано 165 историй болезни (9,0% от общего числа родоразрешений, которые произошли за исследуемый период). Среди них у 35 пациенток (21,1%) гемостаз был исследован как до, так и после кровотечения. Все больные разделены на две группы. Первую составили 17 пациенток, у которых в программу инфузионной терапии была включена СЗП в дозах 4,0-5,0 мл/кг. Во вторую группу вошли 18 пациенток, у которых в процессе интенсивной терапии СЗП не применялась. У всех женщин была доношенная беременность, они не принимали препаратов, воздействующих на систему гемостаза. Женщины не имели сопутствующих соматических, заболеваний способных вызвать значительную кровопотерю.

Исследование гемостаза включало в себя стандартные биохимические тесты: определение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового и тромбинового времени, концентрацию фибриногена и продуктов паракоагуляции. Определяли количество тромбоцитов, их агрегационную активность под действием индуктора АДФ [3]. Использовались тест-наборы реактивов фирмы «Технология-стандарт» г. Барнаул, Россия. Электрокоагулографическое исследование, позволяющее получить графическое отображение процесса свертывания крови, проводили отечественным аппаратом электрокоагулографом Н-334.

Контрольную группу составили 5 беременных женщин с адаптивной акушерской кровопотерей, которая не привела к превышению адаптивных возможностей родильниц, сформировавшихся к окончанию беременности, клинически не проявляющаяся синдромом гиповолемии, не требующей мероприятий по интенсивной терапии её восполнения [5].

У этих женщин во время родоразрешения помимо стандартного клинко-лабораторного обследования проводили исследование коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза.

Результаты исследования и обсуждение. Перед родоразрешением у всех пациенток в обеих группах при гемостазиологическом исследовании были выявлены однотипные изменения, характерные для данного срока гестации [1], а именно: незначительное укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени, повышение содержания фибриногена, некоторое увеличение содержания продуктов паракоагуляции, угнетение активности фибринолиза, укорочение временных и снижение амплитудных параметров электрокоагулограммы. Количество тромбоцитов и их состояние агрегационной активности соответствовало физиологической норме. Уровень их агрегационной активности соответствовал физиологической норме.

Результаты, полученные в процессе исследования, представлены в таблице.

Из представленных в таблице данных следует, что оснований для назначения СЗП, базирующихся на лабораторных исследованиях гемостаза, не выявлено. Это вполне согласуется с данными, полученными из литературы, где указано, что значительное количество трансфузий СЗП проводится необоснованно [4,9,11,12]. При анализе историй родов было выявлено, что назначение СЗП в 68,4% случаев не соответствовало «Инструкции по применению компонентов крови», утвержденной приказом МЗРФ от 25.11.2002 г. №363. Повседневная практика участия гемостазиологической бригады в оказании лечебно-диагностической помощи в родильных домах г. Саратова показывает, что достаточно часто при интенсивной терапии острой кровопотери объемом до 20% ОЦК клиницисты включали в программу инфузионной терапии СЗП без достаточных на то оснований. Главным доводом, на который ссылались коллеги, выступало то, что больные с кровопотерей подвержены повышенному риску развития нарушений плазменного звена гемостаза и трансфузия СЗП способна упредить развитие коагулопатии [10]. Общеизвестно, что свертывание крови происходит, если уровень плазменных факторов не падает менее 20-30% от нормальных значений, а уровень фибриногена составляет 0,75 г/л и более [13,14].

Не может не привлекать внимание коллег вопрос о стоимости проводимой терапии. Исходя из данных Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова [7] стоимость производства донорской СЗП в ценах 2005 г. составляла около 4500 -5000 руб. за литр. В 2004 г. в родильном доме было без показаний перелито 11,44 литров СЗП, на это соответственно было затрачено более 51480 руб. Учитывая, что данная традиция существует в большинстве хирургических и акушерских стационаров города, сумма бесполезных материальных затрат достигает еще больших размеров, что чрезвычайно важно в современных экономических условиях.

Таким образом, реализация скрининга и мониторинга состояния гемостаза у беременных, рожениц, равно как и у больных с массивной кровопотерей других нозологий, своевременная консультативная помощь специализированных центров гемостазиологии и гемостазиологических реанимационных бригад позволяют уменьшить число плазматрансфузий, значительно снизить материальные затраты, повысить качество и безопасность лечения.

Выводы:

1. Оптимизация трансфузионной терапии у пациентов с кровопотерей требует постоянного скрининга и мониторинга гемостаза.

2. Целесообразно на факультетах постдипломного образования больше внимания уделять вопросам коагулологии и трансфузиологии и современным компонентам инфузионной терапии острой кровопотери.

3. Установлено, что «профилактическое» введение небольших доз СЗП (5 мл/кг) при кровопотере менее 20% ОЦК женщинам, у которых до родов сформировались адаптивные физиологические изменения гемостаза, бесполезно и может приводить к различным осложнениям

Динамика показателей гемостаза исследуемых больных в процессе лечения

Показатель	Диапазон нормальных значений	Контрольная группа (кровопотеря менее 10% ОЦК) (n=5)		Группа 1 (кровопотеря 10-20 % ОЦК СЗП применялась) (n=17)		Группа 2 (кровопотеря 10-20 % ОЦК СЗП не применялась) (n=18)	
		до родов	после родов	до родов	после родов	до родов	после родов
Количество тромбоцитов (тыс/мм ³)	155-385	259,3	248,3	246,5	241,2	251,0	249,4
Агрегация с АДФ (мкг/л)	50,0-75,0	52,5	54,1	59,8	60,1	58,2	56,8
АПТВ*(сек)	25-36	28,4	28,4	29,9	29,9	29,4	29,6
ПТИ (%)	90,0-105,0	104,6	103,0	108,2	104,2	109,0	106,6
Фибриноген (г/л)	2-4	3,6	3,4	3,6	3,4	3,5	3,4
Фибринолиз** (мин)	4-10	11,8	9,8	7,7	8,1	11,1	8,4
РФМК (мг/100мл)	3,0-4,0	8,6	6,0	7,4	6,4	6,8	5,8

* – достоверность различий между контрольной группой и 1 (p<0.05)

** – достоверность различий между 1 и 2 (p<0.05)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аляутдина, О.С. Значение исследования системы гемостаза при неосложнённом течении беременности и прогнозировании тромбгеморрагических осложнений / О.С. Аляутдина, О.С. Смирнова, С.Т. Брагинская // Акушерство и гинекология. – 1999. – №2. – С. 18-23.
2. Баранов, И.И. Современные принципы лечения акушерских кровотечений / И.И. Баранов // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – №2. – С.8-11.
3. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 2-е изд. / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: «Ньюдиамед», 2001. – 296 с.
4. Гузовский, Е.В. К вопросу о рациональном использовании плазмы // Вестник службы крови России. – 1998. – №1. – С. 27-28.
5. Маршалов, Д.В. Прогнозирование и интенсивная терапия массивной акушерской кровопотери / Д.В. Маршалов, С.В. Рыбина, А.С. Мильцын. – Саратов, 2006. – 48 с.
6. Колосков, А.В. Современные представления о показателях к трансфузии свежемороженой плазмы / А.В. Колосков // Гематология и трансфузиология. – 2005. – №3. – С. 41-44.
7. Кононенко, С.Н. Обеспечение качества и безопасности полученной аферезом свежемороженой плазмы в во-

енно-медицинском учреждении: Автореф. дис.... канд. мед. наук / С.Н. Кононенко. – СПб., 2007. – 49 с.

8. Инфузионно-трансфузионная терапия кровопотери в акушерской практике / В.Н. Серов, Ю.Ю. Соколова, Т.А. Федорова и др. // Акушерство и гинекология. – 2005. – №6. – С.14-17.

9. Румянцев, А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. – М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1998. – С.392.

10. Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Ю.Л. Шевченко, В.Н. Шабалин, М.Ф. Заривчакский, Е.А. Селиванов. – СПб.: Фолиант, 2003. – С.304.

11. Biumberg, N. A critical survey of fresh-frozen plasma use / N. Biumberg, J. Laczin, A. McMican // Transfusion. – 1986. – Vol. 26. – №6. – P. 511-513.

12. Prospective audit of use of fresh-frozen plasma, based on Canadian medical association transfusion guidelines / C. Luk, K.M. Eckert, M.R. Barr, I.H. Chin-Yee // Can. Med Assoc. J. – 2002. – Vol. 166. – № 12. – P. 1539-1540.

13. Packed red cells in acute blood loss: Dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding / D.J. Murray, B. J. Pennell, S. L. Weinstein, J. D. Olson // Anesth. Analg. – 1995. – Vol. 80. – №2. – P. 336-342.

14. Reed, R. L. Prophylactic platelet administration during massive transfusion / R. L. Reed, D. Ciavarella, D. M. Heimbach // Ann. Surg. – 1986. – Vol. 203. – №1. – P. 40-48.

УДК 616.33/.34-006.6-089: [616-005.1-085.273.53.015.4] (045)

ВЛИЯНИЕ НЕФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГЕПАРИНА И СУЛОДЕКСИДА НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Д.В. Садчиков – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи ФПК и ППС СГМУ, профессор, доктор медицинских наук; **С.А. Долматова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи ФПК и ППС СГМУ; **Т.С. Вартамян** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ГУЗ Перинатальный центр, заведующий отделением патологии беременных, кандидат медицинских наук. E-mail: noznicy@inbox.ru

Проведён сравнительный анализ влияния нефракционированного гепарина и сулодексидна на состояние системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта. Показано, что оба препарата оказывают антикоагулянтный эффект и в равной степени могут быть использованы в качестве средств противотромботической профилактики у онкологических больных.

Ключевые слова: гепарин, сулодексид, система гемостаза, злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта.

INFLUENCE OF UNFRACTIONATED HEPARIN AND SULODEXID ON A CONDITION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS OPERATED IN OCCASION OF GASTROINTESTINAL TRACT CANCER

D.V. Sadchikov – Saratov State Medical University, Head of Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **S.A. Dolmatova** – Saratov State Medical University, Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Raising Skills Faculty, Post-graduate; **T.S. Vartanyan** – Saratov State Medical University, Perinatal Centre, Head of Pathologic Pregnancy Ward, Candidate of Medical Science. E-mail: noznicy@inbox.ru

The comparative analysis of influence of unfractionated heparin and sulodexid on a condition of hemostasis system in patients with cancer of a gastroenteric path was done. It is shown, that both medications give anticoagulant effect and can be equally used as means of antithrombotic preventive prophylaxis at oncological patients.

Key words: heparin, sulodexid, hemostasis system, cancer of gastrointestinal tract.

Повышение эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений у больных онкологического профиля остаётся актуальной проблемой современной медицины. Известно, что в структуре смертности онкологические заболевания занимают одно из первых мест, при этом на втором месте по причинам летальности онкологических больных стоит тромбоэмболия легочной артерии, что и определяет актуальность профилактики тромбоэмболических осложнений у данной категории больных. [1]. Это вполне объяснимо, так как среди заболеваний, осложнившихся развитием тромбоэмболии легочной артерии, на долю злокачественных новообразований приходится 30%, кардиальной и цереброваскулярной патологий – соответственно 28% и 26% [8, 9, 11]. Более того, по данным [6], тромбоэмболические осложнения у онкологических больных встречаются в 3 раза чаще, чем у больных другими заболеваниями. Ведущую роль в патогенезе тромботических осложнений у больных со злокачественными новообразованиями играют изменения гемостаза, вызываемые как самой опухолью, так и методами лечения – хирургическим, химиотерапевтическим, гормональным [6].

Высокий риск образования венозных и артериальных тромбозов у онкологических больных обусловлен претромботическим состоянием системы гемостаза (тромбофилией) и наличием опухолевой ткани, обладающей высокими тромбогенными свойствами. В системе гемостаза при злокачественных новообразованиях различных локализаций происходят изменения, связанные со снижением антитромбогенной активности стенки сосудов, повышенным освобождением из стенки сосудов в кровь фактора Виллебранда и ингибитора активатора плазминогена PAI-1, усилением функциональной активности тромбоцитов, увеличением концентрации в крови фибриногена, факторов VII и VIII, снижением антикоагулянтной активности крови (антитромбина III, протеинов C и S, тромбомодулина сосудистой стенки), угнетением фибринолитической активности крови. Особое значение в развитии тромбоза придает фактору «некроза опухоли», способствующему выбросу большого количества тромбопластина, что приводит к формированию претромботического состояния у больных [6,7,10].

Повреждение сосудистой стенки – одна из главных причин образования гемостатического тромба и внутрисосудистого тромбогенеза. [3,4]. Однако существующие методы профилактики тромбоэмболических осложнений основаны на применении в основном антикоагулянтов прямого и непрямого действия, антиагрегантов, корректирующих коагуляционный потенциал крови и функциональное состояние тромбо-

цитов, при этом состояние сосудистой стенки не учитывается.

Препаратом, способным, наряду с антикоагулянтным и фибринолитическим действиями, оказывать ангиопротективное влияние, является «Вессел Дуэ Ф» (производства «Alfa Wassermann S.p.A.», Италия), активное вещество которого – сулодексид представляет собой сочетание гепариноподобной фракции и дерматан-сульфата. Сулодексид отличается высокой степенью тропизма к эндотелиальным клеткам, о чём свидетельствует тот факт, что в эндотелии сосудов обнаруживается 90% препарата и его концентрация в нём в 20-30 раз выше, чем в других органах. Таким образом, сулодексид представляет существенный интерес как средство профилактики тромботических осложнений у онкологических больных [2].

Цель исследования – сравнение влияний гепарина и сулодексида на коагуляционные, фибринолитические свойства плазмы крови и состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза в динамике хирургического лечения больных со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 75 больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта (желудок, ободочная кишка, прямая кишка) в различных клинических стадиях онкологического процесса в возрасте от 41 года до 80 лет. Лечение пациентов проводилось в хирургическом отделении Дорожной клинической больницы (г.Саратов), где больным в плановом порядке были выполнены оперативные вмешательства по поводу злокачественных опухолей выше перечисленных локализаций. Критериями включения в исследование были возраст больных от 41 до 80 лет, отсутствие декомпенсации со стороны сердечно-сосудистой системы, отсутствия выраженных нарушений со стороны системы гемостаза врожденного и приобретенного генеза, отсутствие активного язвенного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке и связанного с ним кровотечения, отсутствие инфекционных заболеваний; согласие больного участвовать в исследовании. Критериями исключения пациентов из исследования были: возраст старше 80 и младше 40 лет, декомпенсация со стороны сердечно-сосудистой системы, активация патологий системы гемостаза врожденного и приобретенного генеза, клинически манифестирующие кровотечения, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, и связанных с ними кровотечений, наличие инфекционного процесса, сопутствующего основному заболеванию, отказ от участия в исследовании.

Пациенты были разделены на 2 группы – сравнения и основную. В табл. 1 представлена характеристика этих групп. Обращает на себя внимание то, что в группе сравнения доля больных с III-IV стадиями рака составила 67,5%, а в основной группе – 48,6%. Вместе с тем в группе сравнения отсутствовали больные с венозными тромбозами в анамнезе, в то время как в основной группе их было 4 (11,5%). Отличия также касались предоперационной лучевой терапии: в основной группе было 4 (11,4%), а в группе сравнения они отсутствовали. Одним из механизмов активации системы гемостаза при лучевой терапии является повреждение сосудистых эндотелиальных клеток, прямая активация тромбоцитов, снижение фибринолитической активности, освобождение прокоагулянтов из опухолевых клеток [6].

Больные группы сравнения получали нефракционированный гепарин подкожно в дозе по 5000 МЕ за 12 часов до и через 12 часов после операции, а затем в течение

7-10 дней по 5000 МЕ три раза в сутки. Пациентам основной группы внутривенно вводили препарат Вессел Дуэ Ф в дозе по 600 ЛЕ (объем 1 ампулы), предварительно растворяя его в 200 мл 5%-го раствора глюкозы или 200 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия за 12 часов до операции и в той же дозе через 6 часов после операции, последующие инъекции проводили в течение 7-10 суток послеоперационного периода, а затем переходили на назначение препарата внутрь по 250 ЛЕ два раза в день – утром и вечером.

Все больные обследованы по общепринятому протоколу. Кроме того, проводили развернутое исследование системы гемостаза, включавшее в себя определение числа тромбоцитов в периферической крови, резистентности капилляров, количества десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в крови по методу J.Hladovec (1978) [5] для оценки степени повреждения сосудистой стенки, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового отношения (ПО), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ), уровня фибриногена, времени XIIIa-зависимого фибринолиза, содержания Д-димеров и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Все эти параметры определяли до операции, а также на 2-е и 7-10-е сутки послеоперационного периода на фоне применения антикоагулянтной терапии. Методы исследования описаны [2]. Использовали тест-наборы фирмы «Ренам» (Москва). В качестве контрольных цифр параметров системы гемостаза использовали результаты, полученные при исследовании коагуляционных свойств крови 20 практически здоровых людей в возрасте от 40 до 50 лет.

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке методом вариационной статистики с учетом оценки распределения полученных данных по соответствию нормальному закону распределения. Проводили подсчет средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m). Для определения достоверности отличий между группами использовали вычисление парного t -критерия Стьюдента с определением статистической значимости полученных результатов (P). Нулевую гипотезу отрицали при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнение показателей системы гемостаза в дооперационном пери-

оде у больных групп сравнения и основной группы с данными контрольной группы показало, что у всех пациентов угнетён фибринолиз, в крови циркулируют в повышенных количествах растворимые фибрин-мономерные комплексы и десквамированные эндотелиальные клетки (табл.2). У больных основной группы к тому же несколько снижена активность факторов протромбинового комплекса. При сопоставлении коагулограмм больных обеих групп отличия касаются только более низкой активности факторов протромбинового комплекса и более высокого количества десквамированных эндотелиальных клеток у представителей основной группы по сравнению с группой сравнения. Вероятно, выявленные отличия в количестве десквамированных эндотелиальных клеток связаны с тем, что среди больных основной группы было больше лиц, имевших сопутствующую патологию, – сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца в различных вариантах, – заболевания, системно влияющие на сосудистый эндотелий и сопровождающиеся повреждением эндотелиальной выстилки, маркером которого является изменение содержания циркулирующих, десквамированных эндотелиоцитов в крови [5]. Однако по большинству показателей коагулограммы, отражающих состояние системы гемостаза, наблюдаемые группы больных полностью сопоставимы, что явилось основанием для проведения сравнительной оценки антикоагулянтной эффективности нефракционированного гепарина (группа сравнения) и сулодексида (основная группа), используемых в качестве средств противотромботической профилактики у онкологических больных.

Под влиянием нефракционированного гепарина (табл.3) у больных группы сравнения, начиная со 2-х суток наблюдения и в течение последующих 7-10, снизилась активность факторов внешнего механизма образования протромбиназы (увеличение протромбинового отношения и уменьшение величины протромбинового индекса). К 7-10 суткам, несмотря на противотромботическую профилактику, наблюдалось повышение уровня фибриногена в крови, к этому сроку усиливались антитромбиновая активность крови (увеличение тромбинового времени) и фибринолиз. Следует отметить, что в послеоперационном периоде даже на фоне гепаринопрофилактики наблюдался количественный рост содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов и Д-димеров в крови, свидетельствующий о деградации фибриногена и фибрина в процессе их усиленного протеолиза тромбином и плазмином. Хирургическая агрессия привела к повышению количества циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток и к снижению резистентности капилляров. Полученные результаты свидетельствуют о том, что противотромботический эффект гепарина оказался опосредован через угнетение внешнего механизма образования протромбиназы, усиление антитромбиновой и фибринолитической активности крови. Вместе с тем гепарин не смог защитить эндотелиальные клетки от дальнейшего их повреждения.

В отличие от гепарина сулодексид у больных основной группы, наряду с внешним механизмом образования протромбиназы, вызвал угнетение и внутреннего (удлинение АЧТВ), при этом практически не изменился уровень фибриногена в крови в течение всего наблюдения. Сулодексид не оказал влияния на антитромбиновую активность плазмы крови, однако

уже со 2-х суток прогрессивно активизировал её фибринолитическую активность. Как и гепарин, Вессел Дуэ Ф не оказался способным противостоять снижению резистентности капилляров и содержать рост растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови, однако достоверно снизил количество в ней десквамированных эндотелиальных клеток. Таким образом, сулодексид своё противотромботическое действие реализует преимущественно через механизмы подавления активности внутреннего и внешнего пути образования протромбиназы, активацию фибринолиза и защиту эндотелиальных клеток.

Сравнение действия гепарина и сулодексида на показатели системы гемостаза у онкологических больных с высоким риском послеоперационного венозного тромбоза дало основание подчеркнуть наиболее значимые механизмы противотромботической эффективности этих препаратов. Оказалось, что сулодексид более эффективно, чем гепарин, подавляет активность факторов внутреннего и внешнего механизмов образования протромбиназы, что, по всей видимости, сдерживает образование белка острой фазы фибриногена у больных в ближайшем послеоперационном периоде. Кроме того, сулодексид отчётливо активизирует XIIIa-зависимый фибринолиз, что является одним из факторов угнетения превращения фибриногена в фибрин. И, наконец, сулодексид в отличие от гепарина проявляет ангиопротективное действие, защищая эндотелиальные клетки от повреждения. Возможно, в силу указанных свойств сулодексида у больных основной группы мы не наблюдали эпизодов послеоперационного венозного тромбоза, в то время как в группе сравнения у одного больного, получавшего с профилактической целью нефракционированный гепарин, развилась тромбоэмболия легочной артерии.

Наш опыт показал, что при использовании сулодексида не было выявлено никаких послеоперационных гемокоагуляционных осложнений (больших и малых кровотечений, ДВС-синдрома). Препарат, сохраняя коагуляционный механизм, обеспечивает профилактику венозного тромбоза, что особенно важно у больных с предполагаемой и действительной интраоперационной кровопотерей, у больных с высоким анестезиологическим риском, исходной тромбоцитопенией на фоне лучевой терапии и её повреждающим действием на эндотелиальные клетки сосудов. Применение гепарина ограничено в предоперационном периоде, поскольку увеличивает риск послеоперационных кровотечений, провоцируя тромбоцитопению и гипокоагуляцию.

Таким образом, коррекция только коагуляционного звена плазменного гемостаза недостаточна для профилактики тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Необходимо учитывать состояние сосудистой стенки на момент оперативного вмешательства. Ретроспективный анализ функционально-биохимических данных у больных с развившейся в послеоперационном периоде тромбоэмболией легочной артерии выявил прямую линейную зависимость развития тромбоэмболии легочной артерии от объема оперативного вмешательства ($r=+0,0584613$), продолжительности операции ($r=+0,440225$), продолжительности наркоза ($r=+0,430106$) и интраоперационной кровопотери ($r=+0,600925$). При выявлении повреждения сосудистой стенки в предоперационном периоде необходимо включение в профилактику послеоперационного венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии препарата комплексного воздействия на стенку сосудов и коагуляционный гемостаз.

Выводы:

1. Сулодексид, также как и гепарин, оказывает антикоагуляционный эффект. В отличие от гепарина сулодексид обладает противотромботическим действием, которое он реализует преимущественно через механизмы подавления активности внутреннего и внешнего пути образования протромбиназы. Сулодексид существенно, в отличие от гепарина, активизирует фибринолиз, тем самым снижает риск развития различного рода тромботических состояний, проявляя свое профибринолитическое действие. И, наконец, он восстанавливает структуру и функциональную целостность эндотелия, снижая количество десквамированных эндотелиальных клеток в периферической крови, тем самым повышая её антитромбогенность и тромборезистентность, чего нет у гепарина.

2. Состояние сосудистой стенки до операции у больных онкологического профиля должно учитываться при назначении комплексной профилактики тромбоэмболических осложнений. Критерием состояния сосудистой стенки является определение количества десквамированных (циркулирующих) эндотелиальных клеток в крови.

3. У большинства больных онкологического профиля в предоперационном периоде имеется повреждение сосудистой стенки. Значительно чаще повреждение эндотелия встречается в сочетании с сопутствующей сосудистой патологией, сахарным диабетом, сопровождающихся системным повреждением эндотелия.

Таблица 1

Исходная характеристика онкологических больных в группе наблюдения

Характеристика	Группа сравнения абс., %	Основная группа абс., %
Число больных	40 (100,0%)	35 (100,0%)
Средний возраст, лет	62,0±1,6	64,0±1,7
Пол: муж. жен.	19 (47,5%) 21 (52,5%)	14 (40,0%) 21 (60,0%)
Рост	168,0±1,3	166,0±1,5
Вес	72,0±2,3	73,4±2,6
Индекс массы Кетле	25,4±0,71	27,0±0,9

Характеристика	Группа сравнения абс., %	Основная группа абс., %
Виды рака: желудка ободочной прямой первично-множественный рак	15 (37,5%) 14 (35,0%) 9 (22,5%) 2 (5,0%)	12 (34,29%) 12 (34,29%) 8 (22,86%) 3 (8,6%)
Клинические стадии рака: I II III IV	6 (15,0%) 7 (17,5%) 13 (32,5%) 14 (35,0%)	11 (31,43%) 7 (20,0%) 7 (20,0%) 10 (28,6%)
T(размер опухоли) II III IV	6 (15,0%) 17 (42,5%) 17 (42,5%)	13 (37,1%) 12 (34,3%) 10 (28,6%)
Тромбозы в анамнезе: Тромбоз лёгочной артерии Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	- - -	1 (2,9%) 3 (8,6%)
ИБС Хронический бронхит Варикозная болезнь Сахарный диабет Ожирение	10 (25,0%) 8 (20,0%) 8 (20,0%) 2 (5,0%) 7 (17,5%)	12 (34,3%) 10 (28,6%) 15 (42,9%) 6 (17,0%) 10 (28,6%)
Характер операции: условно радикальная паллиативная эксплоративная	28 (70,0%) 9 (22,5%) 3 (7,5%)	28 (80,0%) 7 (20,0%) -
АД _{max} . АД _{min} .	134,0±2,8 83,3±1,6	137,4±2,9 86,0±1,8
Продолжительность операции, мин	101,0±9,1	108,0±9,0
Продолжительность наркоза, мин	142,4±11,1	162,4±13,5
Кровопотеря, мл	180,1±34	327,4±81,1
Лучевая терапия	-	4 (11,4%)

Таблица 2

Исходные параметры системы гемостаза в контрольной, сравнения и основной группах

Показатели системы гемостаза	Контрольная группа (n=20)	Группа сравнения (n=40)		Основная группа (n=35)		
		M±m	P ₁	M±m	P ₁	P ₂
АЧТВ, с	29,2±0,7	31±0,5	>0,05	30±0,6	>0,05	>0,05
ПО, усл.ед.	1,0±0,01	1,0±0,01	>0,05	1,03±0,01	<0,001	<0,01
ПТИ, %	102,2±1,2	103±1,3	>0,05	98,0 ±1,4	<0,05	<0,01
Фибриноген, г/л	3,2±0,4	4,0±0,2	>0,05	4,0±0,2	>0,05	>0,05
ТВ, с	15,3±0,3	16,0±0,2	>0,05	16,5±0,4	>0,05	>0,05
ХПа-зависимый фибрино- лиз, мин	7,2±0,3	15,0±0,2	<0,001	14,3±0,3	<0,001	>0,05
РФМК, г/л 10 ⁻²	4±0,01	6,7±0,4	<0,001	6,9±0,5	<0,001	>0,05
Д-димеры, мкг/мл	0,3±0,02	0,5±0,2	>0,05	0,6±0,3	>0,05	>0,05
ДЭК, кл./100мкл	2,3±0,2	4,0±0,3	<0,05	8,3±1,5	<0,05	<0,01
Резистентность капилляров, абс.ч.	2,0±1,0	5,0±0,4	>0,05	4,4±0,6	>0,05	>0,05
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	232,1±4,0	247±12	>0,05	257±13	>0,05	>0,05

Примечание: P₁ – достоверность по отношению к данным контрольной группы; P₂ – достоверность по отношению к данным группы сравнения.

Показатели системы гемостаза у больных группы сравнения и основной группы в процессе проведения специфической противотромботической профилактики гепарином и сулодексидом

Показатели системы гемостаза	Сроки исследования до и в процессе проведения противотромботической профилактики	Группа сравнения (n=40)	Основная группа (n=35)	P (между группами)
АЧТВ, с	До	31±0,5	30±0,6	p>0,05
	2-е сутки	31,02±1,0	33±1,1*	p>0,05
	7-10-е сутки	32±0,6	34±1***	p<0,05
ПО, усл.ед.	До	1,0±0,01	1,03±0,01	p<0,05
	2-е сутки	1,12±0,03*	1,14±0,03***	p>0,05
	7-10-е сутки	1,1±0,01*	1,2±0,03***	p<0,01
ПТИ, %	До	103±1,3	98±1,4	p<0,05
	2-е сутки	89±1,7***	89±1,7***	p>0,05
	7-10-е сутки	92,2±1,03***	89±2***	p>0,05
Фибриноген, г/л	До	3,8±0,2	3,9±0,2	p>0,05
	2-е сутки	4,02±0,2	4±0,2	p>0,05
	7-10-е сутки	4,2±0,2*	3,6±0,2	p<0,05
ТВ, с	До	16±0,2	16,5±0,4	p>0,05
	2-е сутки	16,2±0,3	16,4±0,4	p>0,05
	7-10-е сутки	17±0,3*	17,2±0,4	p>0,05
ХПа-зависимый фибринолиз, мин.	До	15±0,2	14,3±0,3	p>0,05
	2-е сутки	14,6±0,3	10,4±0,4***	p<0,001
	7-10-е сутки	13,4±0,4***	9±0,3***	p<0,001
РФМК, г/л · 10 ⁻²	До	7±0,4	7±0,5	p>0,05
	2-е сутки	11,3±0,7***	13±0,9***	p>0,05
	7-10-е сутки	12±0,7***	14±1,01***	p>0,05
Д-димеры, мкг/мл	До	0,5±0,02	0,6±0,1	p>0,05
	2-е сутки	0,8±0,1***	0,9±0,1**	p>0,05
	7-10-е сутки	0,7±0,1***	0,8±0,1*	p>0,05
ДЭК, кл/100 мкл	До	4±0,3	8,3±1,5	p<0,01
	2-е сутки	5,5±0,4***	5,4±0,5*	p>0,05
	7-10-е сутки	6±0,4***	4,2±0,2**	p<0,001
Резистентность капилляров, абс.ч.	До	5±0,4	4,4±0,6	p>0,05
	2-е сутки	9,4±0,4***	9±0,8***	p>0,05
	7-10-е сутки	9±0,6***	9±0,8***	p>0,05
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	До	247±12	257±13	p>0,05
	2-е сутки	231±10,4	236,2±12	p>0,05
	7-10-е сутки	258,2±15	246±16	p>0,05

Примечание: * достоверность по отношению к дооперационным данным накануне проведения специфической противотромботической профилактики (*p<0,05; ** p<0,01; ***p<0,001).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балуда, М.В. Профилактика тромбоза гепарином у больных раком / М.В. Балуда // Российский онкологический журнал. – 2001. – № 5. – С. 53-55.
2. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 325 с.
3. Затейщикова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А.Затейщикова, Д.А.Затейщиков // Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 68-80.
4. Кудряшова, О.Ю. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и ее роль в развитии атеросклероза и его осложнений / О.Ю. Кудряшова, Д.А. Затейщиков, Б.А.Сидоренко // Кардиология. – 2000. – № 8. – С. 65-74.
5. Петрищев, Н.Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н.Н. Петрищев, О.А. Беркович, Т.Д. Власов и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50-52.
6. Сомонова, О.В. Тромботические осложнения и их профилактика низкомолекулярными гепаринами у онко-

логических больных / О.В.Сомонова, А.В. Маджуга, А.Л. Елизарова и др. // Сопроводительная терапия в онкологии. – 2005. – № 1. – С. 42-45.

7. Шилова, А.Н. Сравнительное изучение эффективности профилактического применения нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов при хирургическом лечении онкологических больных / А.Н. Шилова, С.А. Ходоренко, П.А. Воробьев и др. // Клиническая геронтология. – 2002. – № 4. – С. 11-17.

8. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии / В.Б. Яковлев, М.В.Яковлева // Кардиология. – 2000. – № 1. – С. 75-82.

9. Яковлев, В.Б. Диагностика и лечебная тактика при тромбоэмболии легочной артерии / В.Б.Яковлев // Клиническая медицина. – 1997. – № 11. – С. 64-69.

10. Arcasoy, S.M. Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism / S.M. Arcasoy, A. Vachani // Clin. Chest. Med. – 2003. – Vol. 24. – № 1. – P. 73-91.

11. Hillen, H.F.P. Thrombosis in cancer patients / H.F.P. Hillen // Ann.Oncol. – 2000. – Vol. VII (suppl. 3): ESMO.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.339/.33-008.17-092:612"5"(045)

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Е.И. Кашкина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук; **Р.В. Лякишева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. E-mail: Lyakisheva17@mail.ru

Анализировались соотношения между фазами биоритма больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и временем возникновения у них клинических признаков заболевания. Установлено, что циркадианный ритм, оцениваемый по индексу Кердо, взаимосвязан с появлением симптомов болезни в течение суток, а учет его характеристик при назначении медикаментозной терапии позволяет повысить ее эффективность.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронобиологические аспекты, выбор терапии.

CHRONOBIOLOGICAL APPROACH TO ESTIMATION OF CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

E.I. Kashkina – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **R.V. Lyakisheva** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Post-Graduate. E-mail: Lyakisheva17@mail.ru

The article presents analysis of ratio of biorhythm in patients with gastroesophageal reflux disease and time of clinical symptoms appearance. It was determined that circadian rhythm, estimated according to Kerdo index, is correlated with appearance of disease symptoms in 24 hours. Taking into consideration its characteristics while managing drug therapy allows to raise therapy's efficacy.

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronobiological aspects, choice of therapy.

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает одно из ведущих мест в мире по распространенности среди патологий органов пищеварения [2, 3, 6]. Клиническая картина данного заболевания с учетом его как интра-, так и экстраэзофагеальных проявлений весьма разнообразна. Особо следует отметить, что при данной патологии время возникновения симптомов заболевания и их выраженность в течение суток не имеет строгой закономерности, а определяется индивидуальными особенностями организма конкретного больного [7, 8]. Можно предполагать, что время возникновения различных симптомов болезни в течение суток в значительной мере ассоциировано с биологическими ритмами организма.

С позиций хронотерапии изучение соотношений между биологическими ритмами у больных ГЭРБ и клиническими проявлениями болезни может иметь большое значение при выборе индивидуальной тактики лечения. Это обусловлено тем, что эффективность

лекарственных препаратов в плане купирования симптомов болезни зависит от времени их введения, т.е. от фазы ритма, во время которого он введен в организм [4, 5]. Эта зависимость, в свою очередь, определяется наличием различных ритмов активности систем, обуславливающих всасывание препаратов в желудочно-кишечном тракте или из места их парентерального введения, его транспорт, превращение и выделение. Вторым фактором, определяющим эффективность медикаментозного воздействия в различное время суток, является изменение активности регуляторных функций клеток-мишеней – хроноэстазия. Таким образом, синхронизация приема лекарственных средств и биоритмов конкретного больного может способствовать повышению эффективности лечения и снизить выраженность побочных эффектов.

Цель работы – изучение влияния циркадианных ритмов организма на структуру клинических проявлений и результаты лечения ГЭРБ.

Материалы и методы. Обследование и лечение больных ГЭРБ проводилось на базе Саратовской областной клинической больницы. Всего под наблюдением находилось 52 больных с эндоскопически позитивной ГЭРБ в возрасте от 22 до 54 лет. Хронобиологические аспекты различных симптомов заболевания оценивались с помощью специально разработанной анкеты, одним из показателей которой было время возникновения симптомов (изжога, боль в эпигастриальной области и/или в области мечевидного отростка, отрыжка, одинофагия, тошнота). Выраженность симптома оценивалась как 1, если больной указывал, что ощущения носят слабый характер, 2 – при умеренных ощущениях, и 3, если ощущения были более выраженными. Полученные результаты суммировались и отражались в виде графиков. Параллельно с указанным процессом изучалась циркадианная организация изменений вегетативного индекса Кердо по формуле

$$ВИ = (1 - \frac{Д}{ЧСС}) \times 100,$$

где Д – величина диастолического давления, ЧСС – число сердечных сокращений.

Если коэффициент оказывался положительным, то преобладали симпатические влияния, при отрицательных значениях коэффициента – парасимпатические. В ходе работы изучалось также состояние межсистемных соотношений в организме с помощью коэффициента Хильдебранта по формуле

$$Q = \frac{ЧСС}{ЧДД},$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧДД – число дыхательных движений в минуту. Величина коэффициента в пределах от 2,8 до 4,9 свидетельствует о нормальных межсистемных взаимосвязях, отклонения от указанных значений – о рассогласовании деятельности отдельных висцеральных систем [1]. В качестве группы контроля выступали 24 практически здоровых человека аналогичного возраста.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования в контрольной группе были установлены циркадианные изменения индекса Кердо и коэффициента Хильдебранта (рис. 1). У здоровых лиц в течение суток практически не отмечалось рассогласования деятельности висцеральных систем по величине коэффициента Хильдебранта. Если в 8 часов утра отклонение этого показателя от нормальных значений не превысило 0,8 усл. ед, то в 12-16 часов составило 0,2-0,3 усл. ед, а с 20 до 4 часов выражалось величиной, равной $0,3 \pm 0,1$ усл. ед. Изменение индекса Кердо у здоровых лиц образовывало характерную двухфазную кривую с максимумом в дневное время и минимумом в позднее вечернее и ночное. При этом амплитуда между минимальным и максимальным значениями составила 7,8 усл. ед. Однако выявленная у здоровых закономерность существенно менялась при наличии ГЭРБ (рис. 2). Как следует из рисунка, при наличии болезни наблюдалось «блуждание» акрофаз и битофаз анализируемых показателей во временном интервале. Если у здоровых циркадианный ритм по величине индекса Кердо описывался двухфазной кривой, то у больных по этому показателю в течение суток определялось четыре максимума и три минимальных значения. При этом максимумы совпадали с 8, 16, 0 и 8 часами, а мини-

мумы – с 12, 20 и 4 часами. Особо следует отметить, что если в норме показатель Хильдебранта (характеризующий согласованность в деятельности различных висцеральных систем) в течение суток существенно не менялся, то при ГЭРБ отклонение от его нормы составляло от 30 до 80% (рис. 2).

Наиболее интересные результаты были получены при сопоставлении циркадианных изменений коэффициента Хильдебранта и индекса Кердо с временем появления различных клинических симптомов ГЭРБ. На рис. 3 представлены изменения коэффициента Хильдебранта и индекса Кердо у больного А. в период рецидива ГЭРБ и выраженность клинической симптоматики болезни в различное время суток. При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что появление клинических симптомов болезни совпадает с акрофазой или битофазой индекса Кердо при условии, что величина коэффициента Хильдебранта в этот момент также отклонена от нормальных значений на 30% и более. В тех случаях, когда на фоне существующих изменений индекса Кердо величина коэффициента существенно не отклонена от нормальных значений, клинические симптомы заболевания не регистрировались.

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что появление клинических симптомов ГЭРБ находится в определенной взаимосвязи с циркадианными ритмами организма. Вероятность появления клинических симптомов данного заболевания наиболее высока в период битофазы или актофазы индекса Кердо, т.е. при смене симпатической активности на парасимпатическую или в противоположную сторону. С учетом полученных данных прием медикаментозных препаратов для купирования симптомов ГЭРБ необходимо назначать до достижения акрофазы или битофазы индекса Кердо. Данное положение нашло свое подтверждение в результатах настоящего исследования (см. таблицу).

Представленные в таблице данные получены следующим образом. В контрольной группе больные принимали омепразол по стандартной схеме по 20 мг 2 раза в сутки. В основной группе был определен циркадианный ритм изменения индекса Кердо, и ингибитор протонной помпы (ИПП) пациенты принимали в промежутках между акрофазами и битофазами. При этом, как следует из таблицы, частота встречаемости клинических проявлений ГЭРБ в основной группе оказалась значительно реже, чем в контрольной. Если в контрольной группе изжога регистрировалась в среднем $4,3 \pm 0,6$ раза в сутки, то в основной – только $1,3 \pm 0,2$ раза ($P < 0,05$). Аналогичным образом уменьшалось количество приступов боли в эпигастриальной области и/или в области мечевидного отростка с $2,3 \pm 0,2$ раз в сутки до $0,9 \pm 0,2$ ($P < 0,05$). Отрыжка при приеме омепразола с учетом биоритмической активности организма также возникала значительно реже (в среднем на 40,3%). Однако количество приступов одинофагии и тошноты в анализируемых группах значимо различались.

Таким образом, назначение медикаментозной терапии больным ГЭРБ с учетом биоритмической активности их организма, оцениваемой по индексу Кердо, в значительной мере повышает ее эффективность.

Выводы:

1. Возникновение клинических симптомов ГЭРБ у конкретного больного в значительной мере ассоциировано с биоритмами его организма и в боль-

шинстве случаев совпадает с периодами акробитофазы индекса Кердо.

2. Назначение медикаментозных препаратов при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной

болезни должно производиться с учетом биоритмических особенностей организма конкретного больного, что позволяет повысить их эффективность.

Частота появления различных симптомов ГЭРБ в течение суток

Группы обследованных	N	Частота появления различных симптомов ГЭРБ в течение суток				
		изжога	боль	отрыжка	одинофагия	тошнота
Контрольная группа	18	$4,3 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,2$	$6,4 \pm 1,8$	$1,3 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,4$
Основная группа	21	$1,3 \pm 0,2^*$	$0,9 \pm 0,2^*$	$4,1 \pm 0,8^*$	$1,2 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,6$

Примечание: * – достоверность различий между группами

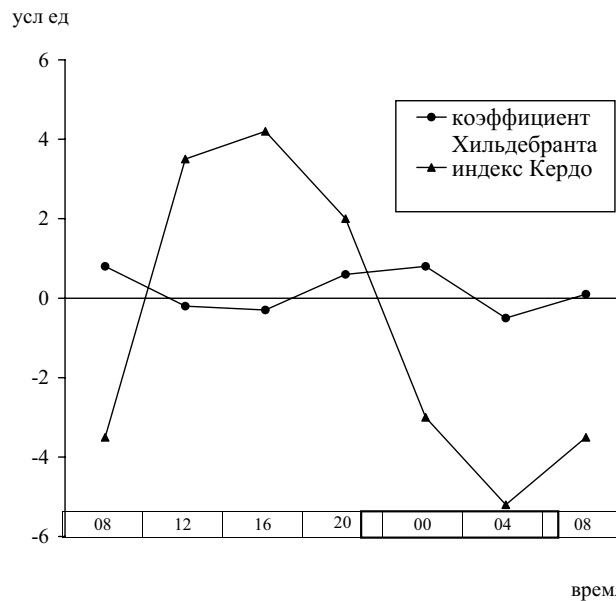


Рис. 1. Нормальная кривая исследуемых показателей в контрольной группе здоровых kbw

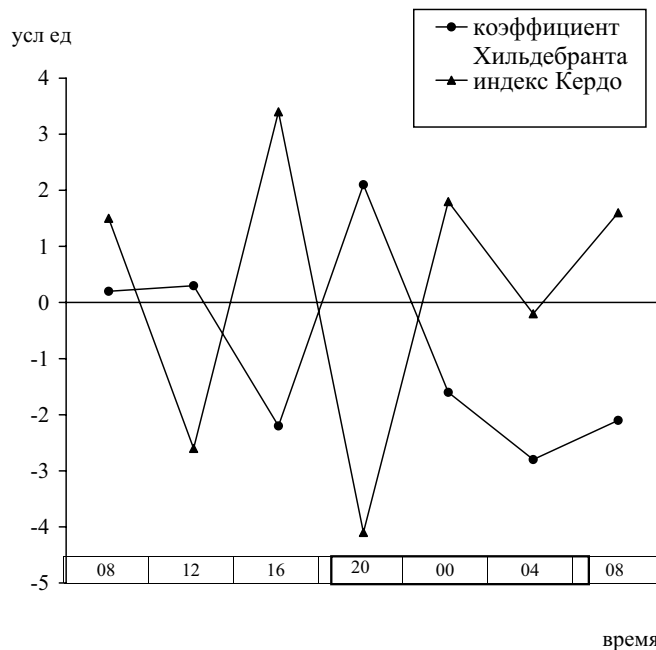


Рис. 2. Суточная кривая исследуемых показателей у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

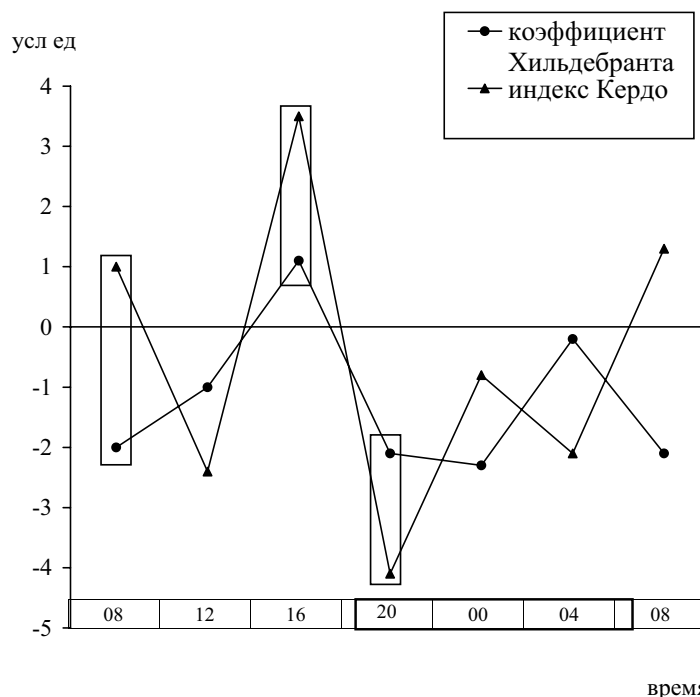


Рис. 3. Временное соотношение между акрофазами коэффициента Хильдебранта, индекса Кердо и клиническими проявлениями болезни у больной ГЭРБ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 752.
2. Ивашкин, В.Т. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов – М.: Триада-Х, 2000. – 179с.
3. Калинин, А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика / А.В. Калинин // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 45-55.
4. Кокаровцева, Л.В. Различия в суточном профиле артериального давления при сочетанном течении гипертонической и гастроэзофагеальной рефлюксной болезней в зависимости от эндоскопической картины заболевания /

- Л. В.Кокаровцева // Вестник РГМУ. – 2008. – №2. – С.32.
5. Комаров, Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Раппопорт. – М.: Триада-Х, 2000. – 488с.
6. Jones, R. What do we mean by GERD? - definition and diagnosis / R. Jones, J. Galmiche // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – Suppl. 1. – P.2-10.
7. Mohammed, I. Risk factors for gastro-esophageal reflux disease symptoms: a community study / I. Mohammed, P. Nightingale, N.J. Trudgill // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol.21. – P.821-827.
8. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations and discussion outputs / J. Dent, D. Armstrong, B. Delaney et al. – Gut. – 2004. – Vol. 53. – Suppl. 4. – P. 1-24.

УДК 616.12 - 009.72 : 616.151.5 - 008.6]-076 (045)

СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ И ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

С.С. Паршина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры терапии ФПК и ППС, доктор медицинских наук; **А.В. Водолагин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС; **Т.В. Головачева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС, профессор; **В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор, доктор медицинских наук; **Т.Н. Афанасьева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **В.Д. Петрова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **Е.С. Водолагина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, студентка 6 курса лечебного факультета. E-mail: medspz@overta.ru

У больных стенокардией напряжения III ф.к. имеются признаки хронически протекающего диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови; у 42,6% больных – I стадии, у 57,4% больных – II стадии. Растворимые фибрин-мономерные комплексы являются наиболее ранним маркером хронического ДВС-синдрома. При сходной клинической картине стенокардии степень активности и стадия ДВС-синдрома может быть различной. Стадия ДВС-синдрома зависит от продолжительности заболевания ИБС, стенокардией и длительности сопутствующей сердечной недостаточности.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, хронический ДВС-синдром.

EXERTIONAL ANGINA AND DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

S.S. Parshina – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **A.V. Vodolagin** – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Post-graduate; **T.V. Golovacheva** – Saratov State Medical University, Head of Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Professor; **V.F. Kirichuk** – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **T.N. Afanasjeva** – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science; **V.D. Petrova** – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **E.S. Vodolagina** – Saratov State Medical University Saratov State Medical University, 6-th year Student of Therapeutic Faculty. E-mail: medspz@overta.ru

Patients with III f.c. exertional angina display the signs of chronic DIC. I stage incipient characters are revealed in 42,6% of patients, II stage characters – in 57,4% of patients. Soluble fibrin monomer complexes are initial markers of the chronic DIC. In identical angina pectoris clinical presentation the degree of activity and the DIC syndrome stage can be diverse. The DIC syndrome stage depends on the coronary heart disease duration, angina pectoris and the duration of the accompanied cardiac insufficiency.

Key words: exertional angina, chronic DIC syndrome.

Сердечно-сосудистая патология все еще остается одной из основных причин заболеваемости и смертности населения России [10]. Важным фактором повышения заболеваемости и смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний являются тромбозы и тромбоэмболии в результате развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), которые нередко определяют исход заболевания [5].

Многие аспекты этой проблемы окончательно не решены. Данные литературы о высокой летальности при ДВС-синдроме, достигающей 30–76%, относятся преимущественно к его острому течению [4]. Недооценка в клинической практике переходных (хронической, латентной) форм ДВС-синдрома, несвоевременная диагностика (вследствие отсутствия явных клинических проявлений первой фазы синдрома) и коррекция нарушений в системе гемостаза нередко приводят к серьезным тромбо-геморрагическим осложнениям.

Исследования по проблеме ДВС-синдрома при ишемической болезни сердца (ИБС) немногочисленны и посвящены преимущественно его острой форме при неосложненном или осложненном инфаркте миокарда [1, 2, 4, 6, 7]. Работы, касающиеся хронического ДВС-синдрома при хронических формах ИБС, в частности при стенокардии напряжения, единичны [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты встречаемости хронического ДВС-синдрома у больных стабильной стенокардией и особенностей клинической картины заболевания в зависимости от стадии ДВС-синдрома.

Материалы и методы. Основную группу составили 54 пациента со стенокардией напряжения III ф.к. в возрасте от 40 до 68 лет ($58,2 \pm 0,9$ лет). Из них мужчин – 41, женщин – 13 человек. Продолжительность ИБС составила $65,0 \pm 6,4$ мес. Длительность стенокардии напряжения – $58,8 \pm 6,0$ мес. У 51 пациента была выявлена хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Продолжительность ХСН составила $29,0 \pm 3,0$ мес.

Критерии исключения: нестабильная стенокардия, нарушения ритма на момент обследования и в анамнезе, ХСН 3 стадии, декомпенсированный сахарный диабет, печеночная и почечная недостаточ-

ность, заболевания других органов в стадии обострения.

Контрольную группу составили 50 здоровых лиц в возрасте $53,7 \pm 4,7$ лет.

Исследование коагуляционного звена системы гемостаза включало: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ), содержание фибриногена (ФГ) в плазме, активированное время рекальцификации плазмы (ABP); активность антитромбина III (АТ III).

Маркеры внутрисосудистого свертывания крови (растворимые фибрин-мономерные комплексы – РФМК) определялись количественным орто-фенантролиновым тестом (норма – $4,04 \cdot 10^{-2}$ г/л и менее).

Исследование фибринолитической активности крови включало определение активности XII а-зависимого фибринолиза по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову.

Клиническое состояние больных оценивалось по количеству приступов стенокардии в сутки, суточной потребностью в нитроглицерине, показателям артериального давления (АД), числу сердечных сокращений (ЧСС) в минуту.

Результаты и обсуждение. У больных стенокардией напряжения III ф.к. выявлена хроническая активация функционального состояния системы гемостаза (табл. 1). Отмечалось снижение АПТВ на 18% ($p < 0,05$) в сравнении с показателями здоровых лиц, что свидетельствует об активации внутреннего механизма свертывания, т. е. повышении активности I фазы свертывания крови. Концентрация ФГ крови была повышена на 46% ($p < 0,05$), что отражает склонность к гиперкоагуляции и свидетельствует об активации III фазы свертывания крови. ABP в сравниваемых группах статистически не различалось ($p > 0,05$) (табл. 1).

Внутрисосудистая активация свертывающей системы крови подтверждалась высокой концентрацией РФМК в плазме крови ($10,94 \pm 3,49$ г/л $\cdot 10^{-2}$), что на 300% превышает аналогичный показатель здоровых лиц ($p < 0,05$) и является маркером тромбинемии – основного признака ДВС-синдрома.

Состояние системы естественных антикоагулянтов характеризовалось снижением активности основного антикоагулянта – АТ III на 23% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Выявленные изменения сопровождались угнетением активности фибринолиза на 47 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых.

Полученные данные: снижение активности антикоагулянтов, признаки угнетения фибринолиза на фоне явлений гиперкоагуляции, а также обнаружение увеличения концентрации РФМК позволили диагностировать наличие синдрома ДВС.

При более детальном анализе группу больных стенокардией напряжения III ф.к. удалось разделить на две подгруппы. Критерием разделения явилась активность АТ III, которая характеризует состояние антикоагулянтного резерва и отражает наличие или отсутствие у пациента коагулопатии потребления: подгруппа 1 (23 человека) – активность АТ III ≥ 75 % (нет коагулопатии потребления), подгруппа 2 (31 человек) – активность АТ III < 75 % (есть коагулопатия потребления) (табл. 2).

У больных 1-й подгруппы имелись признаки активации I и III фаз свертывания крови (снижение АПТВ, повышение содержания ФГ по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$)). При этом отмечался повышенный уровень РФМК плазмы крови ($p < 0,05$), что служит признаком наличия у них синдрома ДВС (табл. 2). Активность фибринолиза достоверно не отличалась от здоровых, что свидетельствует об отсутствии блокады активности фибринолитической системы.

Таким образом, у больных 1-й подгруппы выявлена выраженная гиперкоагуляция при сохранении антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов плазмы крови. Несмотря на наличие нормальной антикоагулянтной и фибринолитической активности крови, на фоне гиперкоагуляции отмечается повышение концентрации РФМК. Отсутствие коагулопатии потребления у больных 1-й подгруппы позволяет говорить о наличии I стадии ДВС-синдрома. Нормальная активность эуглобулинового фибринолиза (ЭФ) свидетельствует о начальных её проявлениях и сохранении естественных механизмов компенсации у данной категории больных.

Состояние системы гемостаза больных 2-й подгруппы также характеризовалось снижением АПТВ, повышением уровня фибриногена крови по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). АВР и ПВ достоверно не отличались от таковых здоровых лиц ($p > 0,05$). У больных данной подгруппы отмечались повышенный уровень РФМК плазмы крови, угнетение фибринолиза ($p < 0,05$) и снижение активности АТ III по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных 2-й подгруппы на фоне выраженной гиперкоагуляции и наличия маркеров ДВС-синдрома отмечалась декомпенсация естественных защитных механизмов – снижение антикоагулянтной и фибринолитической активности крови. Полученные данные свидетельствуют о дальнейшем прогрессировании ДВС-синдрома и переходе его во II стадию. При этом блокада фибринолиза позволяет говорить о начальных её проявлениях.

При сравнении показателей системы гемостаза больных двух подгрупп во 2-й подгруппе выявлено достоверное угнетение фибринолиза ($p < 0,05$) и снижение активности АТ III ($p < 0,05$). Показатели активности свертывающей системы крови в обеих подгруппах достоверно не различались ($p > 0,05$).

У больных обеих подгрупп имелись признаки хронического ДВС-синдрома. Однако в 1-й подгруппе

сохранялась нормальная активность антикоагулянтной и фибринолитической систем, что свидетельствует о сохранении адаптационных резервов и соответствует начальным проявлениям I стадии ДВС-синдрома – стадии гиперкоагуляции. У больных же 2-й подгруппы имелись признаки коагулопатии потребления – достоверное снижение активности АТ III, что может свидетельствовать о начальном этапе II стадии ДВС-синдрома.

При анализе клинического состояния больных 1-й и 2-й подгрупп достоверных различий в частоте стенокардитических приступов, суточной потребности в нитроглицерине, гемодинамических показателях (систолическое и диастолическое АД, ЧСС за 1 мин) выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 3). Таким образом, частота стенокардитических приступов, а также гемодинамические показатели не отражают степень активности хронического ДВС-синдрома при стенокардии напряжения III ф.к.

При изучении анамнеза заболевания было выявлено, что у больных 2-й подгруппы продолжительность ИБС, стенокардии и сопутствующей ХСН была достоверно больше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$), в то время как продолжительность сопутствующей артериальной гипертензии достоверно не различалась ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, длительность заболевания является фактором, влияющим на выраженность хронического ДВС-синдрома у больных стенокардией напряжения III ф.к.

Выводы:

1. У всех больных стенокардией напряжения III ф.к. имеются признаки хронически протекающего диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: значительное увеличение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов на фоне явлений гиперкоагуляции, снижение активности антикоагулянтной системы крови, угнетение активности фибринолиза.

2. У 42,6% больных отмечаются начальные проявления I стадии хронического ДВС-синдрома – стадии гиперкоагуляции. У 57,4% больных отмечается II стадия – хронического ДВС-синдрома.

3. Растворимые фибрин-мономерные комплексы являются наиболее ранним маркером хронического ДВС-синдрома и выявляются уже на начальном этапе I стадии патологического процесса, когда другие маркеры (активность АТ III и фибринолиза) находятся еще в пределах нормальных показателей.

4. При сходной клинической картине и подобных гемодинамических показателях степень активности и стадия ДВС-синдрома у больных стенокардией может быть различной.

5. Стадия хронического ДВС-синдрома у конкретного больного стенокардией напряжения III ф.к. зависит от продолжительности заболевания и длительности существования сопутствующей сердечной недостаточности.

6. Наличие хронического ДВС-синдрома у больных стенокардией напряжения III ф.к., а также его прогрессирование с увеличением длительности ИБС требует разработки и включения в стандартную терапию эффективных методов коррекции данной патологии.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза и фибринолиза у здоровых лиц и больных стенокардией напряжения III ф.к. (M ± m)

Показатели	Основная группа (больные стенокардией напряжения III ф.к.) (n = 54)	Контрольная группа (здоровые) (n = 50)
ABP, с	62,2 ± 0,5	61,1 ± 0,5
АПТВ, с	35,3 ± 0,9*	43,0 ± 1,0
ПВ, с	15,0 ± 0,2	15,4 ± 0,3
ФГ, г/л	3,7 ± 0,1*	2,50 ± 0,09
РФМК, г/л × 10 ⁻²	10,94 ± 0,53*	3,49 ± 0,04
АТ III, %	70,4 ± 3,3*	91,0 ± 1,9
ЭФ, мин	10,1 ± 0,6*	7,0 ± 0,7

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с показателем здоровых лиц

Таблица 2

Показатели системы гемостаза и фибринолиза у больных стенокардией при сохранении и истощении антикоагулянтного резерва (M ± m)

Показатели	Больные стенокардией напряжения III ф.к. (n=54)		Контрольная группа (здоровые) (n = 50)
	подгруппа 1 (АТ ≥ 75 %) (n = 23)	подгруппа 2 (АТ < 75 %) (n = 31)	
ABP, с	63,1 ± 0,9	61,7 ± 0,7	61,1 ± 0,5
АПТВ, с	35,0 ± 1,3*	35,6 ± 1,1*	43,0 ± 1,0
ПВ, с	14,7 ± 0,3	15,4 ± 0,3	15,4 ± 0,3
ФГ, г/л	3,54 ± 0,18*	3,74 ± 0,14*	2,5 ± 0,1
АТ III, %	93,0 ± 3,2	53,6 ± 2,4* / **	91,0 ± 1,9
РФМК, г/л × 10 ⁻²	10,08 ± 0,72*	11,58 ± 0,75*	3,49 ± 0,04
ЭФ, мин	8,7 ± 0,5	10,9 ± 0,8* / **	7,0 ± 0,7

Примечание : * p < 0,05 по сравнению с группой здоровых; ** p < 0,05 по сравнению с показателем 1-й подгруппы

Таблица 3

Клиническая характеристика больных стенокардией напряжения при сохранении и истощении антикоагулянтного резерва (M ± m)

Показатели	Больные стенокардией напряжения III ф.к. (n = 54)	
	подгруппа 1-я (АТ ≥ 75 %) (n = 23)	подгруппа 2-я (АТ < 75%) (n = 31)
Количество приступов стенокардии в сутки	3,8 ± 0,4	4,0 ± 0,6
Суточная потребность в нитроглицерине, таб.	3,4 ± 0,4	3,3 ± 0,6
Систолическое АД, мм.рт.ст.	142,0 ± 4,5	134,5 ± 2,1
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	85,0 ± 1,7	82,6 ± 1,2
ЧСС, уд./мин	67,9 ± 1,9	69,6 ± 1,6
Длительность ИБС, мес.	55,3 ± 8,6	72,3 ± 9,2*
Длительность стенокардии, мес.	50,4 ± 8,9	65,1 ± 8,1*
Длительность сердечной недостаточности, мес.	26,8 ± 4,5	27,9 ± 4,1*
Длительность АГ, мес.	111,8 ± 18,7	77,1 ± 16,9

Примечание : * p < 0.05 по сравнению с показателем 1-й подгруппы

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Архангельский, А.В. О синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания при инфаркте миокарда / А.В. Архангельский, В.И. Ковалев // Кардиология. – 1993. – № 8. – С.37-40.
2. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови при сердечно-сосудистой патологии / Е.И. Соколов, И.В. Новикова, Т.П. Хованская и др. // Советская медицина – 1987. – № 3. – С. 3-8.
3. Инструкция по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования. – М., 1986. – С. 107-133.
4. Крашутский, В.В. ДВС-синдром в клинической медицине / В.В. Крашутский // Клиническая медицина. – 1998. – № 3. – С. 8-14.
5. Люсов, В.А. Внутрисосудистая коагуляция при хронических формах ИБС / В.А. Люсов, Ю.В. Белоусов // Терапевтический архив. – 1978. – Т.50. – №9. – С. 128-131.
6. Люсов, В.А. Внутрисосудистая коагуляция при ишемической болезни сердца / В.А. Люсов, Ю.В. Белоусов, В.А. Асосков // Советская медицина. – 1975. – № 4. – С. 12-15.
7. Продукты деградации фибриногена и фибрина в крови больных острым инфарктом миокарда на этапе больницы реабилитации / А.В. Соловьев, Г.А. Ермолин, Г.В. Игнашенкова и др. // Терапевтический архив. – 1987. – № 10. – С. 21-23.
8. Система гемостаза и фибринолиза у больных с различной распространенностью атеросклеротического поражения / Е.П. Панченко, А.Б. Добровольский, К.К. Давлетов, Е.В. Титаева и др. // Кардиология. – 1995. – № 4. – С. 18-23.
9. Соколов, Е.И. Синдром диссеминированной внутрисосудистой коагуляции у больных ишемической болезнью сердца / Е.И. Соколов // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 9-13.
10. Сыркин, А.Л. Определение качества жизни у больных ишемической болезнью сердца – стабильной стенокардией напряжения / А.Л. Сыркин, Е.А. Печорина, С.В. Дриницина // Клиническая медицина. – 1998. – №6. – С. 52-58.

УДК 616-002.78-06:616-018.74-008.6]-085.27-074(045)

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

А.П. Ребров – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **Н.А. Магдеева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. E-mail rebrov @ sgmu.ru

Целью настоящей работы явилось изучение вопросов, связанных с особенностями эндотелиальной дисфункции у больных подагрой. Исследовалась антитромбогенная активность сосудистой стенки и активность фактора Виллебранда. У больных подагрой выявлена эндотелиальная дисфункция, выраженность которой уменьшается через 3 месяца терапии.

Ключевые слова: подагра, эндотелиальная дисфункция, фактор Виллебранда.

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH GOUT AND ITS CHANGES DURING THE TREATMENT

A.P. Rebrov – Saratov State Medical University, Head of Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **N.A. Magdeeva** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Post-graduate. E-mail rebrov @ sgmu.ru

The purpose of the present work was to study questions connected with peculiarities of endothelial dysfunction in patients with gout. Anticoagulant and fibrinolytic activities and activity of Vilebrand factor were investigated. We have revealed endothelial dysfunction, which expressiveness decreased after 3-months treatment in patients with gout.

Key words: gout, endothelial dysfunction, Vilebrand factor.

В настоящее время продолжает увеличиваться количество больных подагрой, что связано с изменением образа жизни населения, увеличением потребления алкоголя, нарушениями питания, гиподинамией и другими факторами, приводящими к метаболическим нарушениям [6]. Подагра рассматривается как системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [3]. Воспаление является основным и характерным признаком болезни. Как известно, в воспалительный процесс, возникающий при системном заболевании, вовлекается, в том числе, эндотелий сосудов [9].

Согласно современным представлениям эндотелий рассматривается как динамичный, гетерогенный орган, выполняющий секреторную, синтетическую,

метаболическую и иммунную функции [10]. В ходе различных исследований установлено, что эндотелий регулирует процессы свертывания крови, адгезии и агрегации тромбоцитов; препятствует гемокоагуляции и участвует в фибринолизе за счет тромборезистентной поверхности эндотелиальных клеток, тканевого активатора плазминогена [1, 4, 10, 11]. Кроме того, нормальный эндотелий также играет важную роль в адгезии моноцитов, иммунорегуляции, метаболизме циркулирующих аминов [10].

Одной из основных функций эндотелиальных клеток является поддержание выраженной антитромбогенной активности [1, 10, 11]. Антитромбогенная активность включает в себя антиагрегационную, антикоагулянтную и фибринолитическую. Антиагрегационная активность эндотелия осуществляется в основном за счет образования дезагрегантов (простациклин оксид азота). Антикоагулянтная активность эндотелиальных клеток заключается, в первую очередь, в

контроле над образованием тромбина, который выполняет разнообразные функции в гемостазе и коагуляции. Матрикс, окружающий эндотелий, содержит гликозаминогликаны, которые способствуют активации антитромбина III [10]. На долю антитромбина III приходится около 75% всей антикоагулянтной активности плазмы. Более 70% тромбина инактивируется антитромбином III с образованием неактивного комплекса [1]. Дефицит антитромбина III является показателем высокой тромбогенной опасности [1].

В поддержании антитромбогенной активности стенки сосудов важную роль играет и фибринолитическая активность эндотелия. В организме стимуляция системы фибринолиза, как и активация процессов свертывания крови, может осуществляться по внешнему и внутреннему пути [2]. Внешняя активация фибринолиза осуществляется, в основном, синтезируемым в сосудистом эндотелии тканевым активатором плазминогена. Нарушение синтеза активатора плазминогена, его истощение, нарушение высвобождения из клеток в кровоток является важным механизмом тромбогенеза [2]. Поддержание целостности сосудов и гемостаза обусловлено также прокоагулянтными и проагрегантными факторами сосудистой стенки. Эти свойства эндотелия осуществляются за счет факторов, синтезируемых эндотелиоцитами: фактор Виллебранда, тканевой тромбопластин и другие [1].

Сформировалось представление о дисфункции эндотелия, под которой понимают дисбаланс между факторами, обеспечивающими эндотелий-зависимые процессы [7]. В последние годы произошел значительный прогресс в представлениях ученых о роли нарушения функциональных свойств эндотелия в патогенезе развития различных заболеваний. Эндотелиальная дисфункция наблюдается при наличии артериальной гипертензии [12], сердечной недостаточности [5] и других патологиях. Большое значение имеют нарушения функции сосудистого эндотелия и его взаимодействия с кровотоком для процессов атеротромбоза [13]. Ряд авторов предлагает использовать показатели функции эндотелия в качестве маркеров атеросклеротических изменений артерий, в том числе и при подагре [8, 9]. Однако, несмотря на актуальность проблемы, наличие большого количества исследований по дисфункции эндотелия при различных патологиях, работ по изучению функций эндотелия при подагрическом артрите крайне мало.

Целью исследования явилось выявление изменений антитромбогенной активности эндотелия сосудов (антикоагулянтной активности сосудистой стенки – АКСС, фибринолитической активности сосудистой стенки – ФАСС) и выраженности повреждения эндотелия у больных подагрой на фоне проводимой терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 больных первичной подагрой – 32 мужчины и 8 женщин, средний возраст $52,88 \pm 2,08$ года (от 30 до 76 лет), составившие основную группу (ОГ). Диагноз подагры был определен на основании классификационных критериев Wallace и соавт., рекомендованных АРА в 2001 г. Критериями невключения в исследование являлись наличие ассоциированных с артериальной гипертензией (АГ) состояний (в том числе сахарный диабет, ишемическая болезнь серд-

ца), сопутствующие хронические болезни в стадии обострения, острый приступ подагрического артрита. Все обследованные пациенты страдали АГ (длительность болезни от 1 года до 30 лет), риск был расценен как высокий и очень высокий.

Группу сравнения (ГС) составили 20 пациентов с артериальной гипертензией, сопоставимых по возрасту, полу, сопутствующей патологии. Все больные АГ относились к группе высокого и очень высокого риска. В качестве гипотензивной терапии в стационаре пациенты ГС принимали препараты из группы пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в адекватных дозах, на фоне чего в 90% случаев АД было нормальным либо высоким нормальным. У двух больных для достижения целевого уровня АД потребовалась комбинация с аденоблокаторами в средних терапевтических дозах.

В контрольную группу (КГ) были включены 20 клинически здоровых лиц. Всем обследованным лицам проводилось общеклиническое исследование, суточное мониторирование АД в условиях стационара, определение антитромбогенной активности сосудистой стенки, фактора Виллебранда.

У больных подагрой проводились исследования, необходимые для подтверждения диагноза, выявления особенностей течения заболевания, поражения различных органов и систем (мочевая кислота сыворотки крови и суточной мочи, рентгенография пораженных суставов, пункция суставов, ультразвуковое исследование почек). Наиболее часто поражались суставы нижних конечностей. У подавляющего большинства (87%) больных вовлечение суставов началось с артрита плюснефалангового сустава I пальца стопы. Средняя длительность заболевания составила $9,65 \pm 2,03$ года (от 0,6 до 32 лет), обращались к врачу в среднем на 10-й год болезни. Артрит у наблюдаемой группы больных за последний год рецидивировал $4,2 \pm 0,7$ раз (от 1 до 12). У 68% пациентов диагностирована тофусная подагра, к которой относили подкожные, внутрикостные тофусы (симптом «пробойника»), нефролитиаз. Количество подкожных тофусов варьировало от 1 до 50, в среднем $4,89 \pm 2,7$. Нефролитиаз был выявлен у 11 (27,7%) пациентов. Гиперурикемия определялась у 73% больных подагрой. Артериальная гипертензия у данной категории пациентов клинически отличалась малосимптомностью, в связи с чем более половины пациентов не контролировали АД и не принимали регулярно гипотензивные препараты. На амбулаторном этапе 46% обследованных больных подагрой с гипотензивной целью принимали иАПФ, антагонисты кальция, аденоблокаторы, диуретики (10%), комбинированные препараты, на фоне терапии целевой уровень АД был достигнут лишь у 15% больных.

В исследуемой группе больных аллопуринол на догоспитальном этапе принимали 29% пациентов в дозе $228,6 \pm 8,9$ мг/сутки (от 100 до 700 мг), средняя длительность лечения составила $1,5 \pm 0,6$ года (от 0,75 до 5 лет), причем контроль уровня урикемии осуществлялся лишь у 17,6% пациентов.

Антитромбогенные свойства сосудистой стенки (антикоагулянтная активность сосудистой стенки – АКСС, фибринолитическая активность – ФАСС) определяли при проведении «манжеточной» пробы [5],

в которой изменяется содержание в крови антитромбина III, активатора плазминогена. По разнице в содержании или активности этих факторов в крови, взятой до и после манжеточной пробы, судили о состоянии антитромбогенной, фибринолитической активности сосудистой стенки.

Для оценки повреждения эндотелия у всех больных использовалось определение активности фактора Виллебранда (ФВ), основанное на его способности вызывать агглютинацию тромбоцитов. Известно, что в нормальной плазме здоровых лиц активность ФВ составляет 50-150%.

В качестве антигиперурикемической терапии 37 (92,5%) больным подагрой был назначен аллопуринол в дозе от 100 до 700 мг/сутки, с рекомендациями последующего контроля уровня урикемии для коррекции дозы препарата. В двух случаях целевой уровень урикемии был достигнут на фоне диетотерапии, у одного пациента отмечалась индивидуальная непереносимость аллопуринола. Всем больным ОГ в качестве гипотензивной терапии назначался амлодипин – в начальной дозе 5 мг/сутки. Титрование дозы препарата осуществлялось через 3-5 дней пребывания в стационаре с увеличением до 10 мг/сутки при необходимости (или комбинирование с иАПФ).

Исследования проводились при поступлении в стационар и при динамическом наблюдении – через 3 месяца терапии. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, описательной статистики. Результаты расценивались как статистически значимые при величине достигнутого уровня достоверности (p) менее 0,05.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования антитромбогенной активности сосудистой стенки представлены в табл. 1. У обследованных больных подагрой выявлено снижение активности антитромбина III до пробы с окклюзией плечевой артерии ($p < 0,01$). По сравнению с лицами контрольной группы у больных меньше выражено повышение активности антитромбина III после «манжеточной» пробы ($p < 0,001$). Антикоагулянтная активность достоверно ниже у больных подагрой ($p < 0,001$), что говорит о нарушении антикоагулянтных свойств сосудистой стенки. У пациентов, страдающих подагрой, и у больных артериальной гипертензией получены сопоставимые уровни активности антитромбина III. Однако у больных подагрой выявлено более выраженное угнетение антикоагулянтной активности сосудистой стенки по сравнению с аналогичным показателем лиц группы сравнения.

При изучении ФАСС установлено, что время лизиса эуглобулинового сгустка у лиц, страдающих подагрой, по сравнению со здоровыми обследованными увеличено ($p < 0,05$), а после проведения пробы с окклюзией плечевой артерии не сокращается. Однако достоверных различий между фибринолитической активностью стенки сосудов у больных подагрой и здоровых лиц не выявлено, также не отмечено существенной разницы фибринолитической активности сосудистой стенки у больных подагрой и пациентами группы сравнения.

У обследованных здоровых лиц активность ФВ была в пределах нормальных значений –

$121,7 \pm 10,9\%$, повреждение эндотелия, то есть повышение активности ФВ более 150%, определялось у 15 % здоровых. У больных артериальной гипертензией активность ФВ в среднем составляла $151,52 \pm 12,38\%$. Повреждение эндотелия было выявлено у 8 (40%) пациентов. В группе больных подагрой активность ФВ составляла $185 \pm 9\%$, при этом повреждение эндотелия сосудов выявлено у 31 (77,5%) пациента, что значительно чаще, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Через 3 месяца лечения (гипотензивного, антигиперурикемического) все обследованные пациенты отметили улучшение самочувствия, что выражалось в значительном урежении или отсутствии подагрических атак, уровень АД при казуальном измерении у 65 % больных находился в пределах от целевого до высокого нормального. При обследовании в стационаре нормоурикемия достигнута у 82% больных, у 12% пациентов потребовалось дальнейшее титрование дозы аллопуринола.

Показатели антитромбогенной активности сосудистой стенки, фактор Виллебранда в динамике представлены в табл. 2.

При динамическом наблюдении за пациентами на фоне проводимой терапии отмечалась тенденция к увеличению активности антитромбина III ($p > 0,05$). Однако выявлено значимое увеличение активности антитромбина III после «манжеточной» пробы ($p < 0,05$) и АКАСС ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют об улучшении антикоагулянтных свойств эндотелия на фоне проводимой терапии.

Изменение фибринолитической активности эндотелия как до манжеточной пробы, так и после нее статистически не значимо, отмечается общая тенденция к уменьшению времени лизиса эуглобулинового сгустка. ФАСС также достоверно не изменилась, что может быть связано с недостаточным сроком наблюдения, отсутствием длительного периода нормоурикемии у пациентов.

При динамическом наблюдении на фоне терапии и снижении уровня урикемии у больных подагрой через 3 месяца активность ФВ снизилась и составила $150 \pm 13\%$ ($p < 0,05$). Нормализация показателя была достигнута у 35 (87,5%) больных подагрой.

Таким образом, у больных подагрой выявлено повреждение эндотелия и наличие эндотелиальной дисфункции – преимущественное нарушение антикоагулянтной активности сосудистой стенки. Нарушение функций эндотелия связано, по-видимому, с влиянием гиперурикемии на стенку сосудов, о чем свидетельствует уменьшение выраженности и частоты встречаемости повреждения эндотелия, улучшение антикоагулянтной активности стенки сосудов на фоне проводимой терапии и нормализации уровня урикемии.

Выводы:

1. У больных подагрой выявлены повреждение эндотелия и эндотелиальная дисфункция.

2. Для больных подагрой характерно нарушение антикоагулянтной активности сосудистой стенки.

У больных подагрой установлены уменьшение выраженности и частоты встречаемости повреждения эндотелия, улучшение антикоагулянтной активности стенки сосудов на фоне проводимой терапии и нормализации уровня урикемии.

Таблица 1

Показатели антитромбогенной активности сосудистой стенки у больных подагрой и артериальной гипертензией

Показатели	Основная группа, n=40	Контрольная группа, n=20	Группа сравнения, n=20
Антитромбин III до пробы, %	93,6±1*	103,4±3,7	93,93±1,7
Антитромбин III после пробы, %	94,3±1**	113,6±5,3	94,4±1,9
Индекс АКАСС, у.е.	0,9±0,0087**, J	1,1±0,03	0,99±0,017
Время фибринолиза до пробы, мин	10,9±1	8,5±0,9	9,6±0,8
Время фибринолиза после пробы, мин	10,6±1	6,02±0,5	9,8±0,8
Индекс ФАСС, у.е.	1,03±0,024	1,38±0,6	0,98±0,018

Примечание: * $p<0,01$ – достоверность различий между показателями основной и контрольной группы; ** $p<0,001$ – достоверность различий между показателями основной и контрольной группы; J $p<0,05$ – достоверность различий между показателями основной группы и группы сравнения

Таблица 2

Показатели антитромбогенной активности сосудистой стенки, фактора Виллебранда у больных подагрой при динамическом наблюдении

Показатели	Первое обследование, n=40	Повторное обследование (через 3 месяца), n=40
Антитромбин III до пробы, %	93,6±1	94,64±1,48
Антитромбин III после пробы, %	94,3±1	97,8±1,4*
Индекс АКАСС, у.е.	0,9±0,0087	1,03±0,0084**
Время фибринолиза до пробы, мин	10,9±1	8,5±1,27
Время фибринолиза после пробы, мин	10,6±1	8,75±1,25
Индекс ФАСС, у.е.	1,03±0,024	0,97±0,014
Активность фактора Виллебранда, %	185±9	150±13*

Примечание: * $p<0,05$ – достоверность различий между показателями при обследовании в динамике; ** $p<0,001$ – достоверность различий между показателями при обследовании в динамике

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Деянов, И.К. Тлепшуков. – М., 1995. – 243 с.
2. Баркаган, З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед-АО, 1999. – 217 с.
3. Барскова, В.Г. Диагностика и лечение подагрического артрита / В.Г. Барскова // Лечащий врач. – 2007. – №2. – С. 88-90.
4. Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия / Р.З. Бахтияров // Российский кардиологический журнал. – 2004. – Т. 2. – №46. – С. 76-79
5. Беленков, Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ИАПФ / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Марё, Ф.Т. Алеев // Кардиология. – 2001. – №5. – С. 100-104.
6. Морфологические изменения эритроцитов при подагре / Ю.И. Жуков, В.И. Семкин, В.В. Цурко, Е.В. Виноградова // Клиническая геронтология. – 2006. – №2. – С. 19-22.
7. Затейщикова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // Кардиология. – 1998. – №9. – С. 68-80.
8. Лапкина, Н.А. Маркеры активации эндотелия сосудов при подагре / Н.А. Лапкина, А.А. Баранов, В.Г. Барскова и др. // Терапевтический архив. – 2005. – №5. – С. 62-65.
9. Uric Acid and Endothelial Dysfunction in Essential Hypertension / Carmine Zoccali, Raffaele Maio, Francesca Mallamaci et al. // J Am Soc Nephrol. – 2006. – №17. – P. 1466-1471.
10. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders / Douglas B. Cines, Eleanor S. Pollak, Clayton A. Buck et al. // Blood. – 1998. – Vol. 91. – №10. – P. 3527-3561.
11. Sagripanti, A. Antithrombotic and prothrombotic activities of the vascular endothelium / A. Sagripanti, A. Carpi // Biomed. Pharmacother. – 2000. – Vol. 54. – №2. – P. 107-111.
12. Taddis, S. Endothelial dysfunction in hypertension / S. Taddis, A. Viridis, L. Ghiadoni et al. // J. Nephrol. – 2000. – Vol. 13. – №3. – P. 205-210.
13. Worthley, S.G. Atherosclerosis and the vulnerable plaque – pathogenesis: Part I / S.G. Worthley, G. Helft, A.G. Zaman et al. // Aust. N. Z. J. Med. – 2000. – Vol. 30. – № 5. – P. 600-607.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА У ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ УСПЕШНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ В ПРОЦЕССЕ СУТОЧНОГО ДЕЖУРСТВА В КЛИНИКЕ

Д.А. Тимофеев – ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, начальник кафедры военной психофизиологии, профессор, доктор медицинских наук; **Л.К. Мадзигон** – ФГУ Северо-западный окружной медицинский центр Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, заместитель директора. E-mail: Timofeevda@mail.ru.

В процессе суточного дежурства в клинике дважды (в начале и конце дежурства) определялись показатели функционального состояния и функциональных резервов организма, а также мнестической (операторской) работоспособности у врачей-интернов с разным уровнем успешности деятельности в экстремальных условиях. Показано, что чем выше уровень успешности деятельности интернов в экстремальных условиях, тем выше устойчивость и эффективность их функциональной системы организма, формируемой в процессе труда, а следовательно, выше надежность выполнения профессиональных задач. Одним из направлений работы медицинских вузов по повышению качества обучения выпускников в интернатуре является подготовка их к деятельности в экстремальных условиях.

Ключевые слова: врачи-интерны, функциональное состояние организма, экстремальные условия.

FUNCTIONAL STATE OF ORGANISM OF INTERN DOCTORS WITH DIFFERENT SUCCESS LEVEL ACTIVITY IN EXTREME CONDITIONS IN THE COURSE OF DAILY DUTY IN CLINIC

D.A. Timofeev – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Head of Department of Military Psychophysiology, Professor, Doctor of Medical Science; **L.K. Madzigon** – Northwestern District Medical Centre under Federal Agency of Health Authorities and Social Development, Deputy Director. E-mail: Timofeevda@mail.ru.

In the course of daily duty in clinic, the indices of functional status, functional reserve of organism and mnesic (operator's) performance ability of intern doctors with different success level activity in extreme conditions were determined twice (in the beginning and at the end of the duty). It is shown that the higher success level activity in extreme conditions of interns, the more tolerance and strength of their body functional system formed in work process and it means the higher professional activity performance. Intern graduates activity preparation in extreme conditions is one of activities of Medical Institutions of Higher Education quality improvement.

Key words: intern doctors, functional state of organism, extreme conditions.

Функциональное состояние человека оказывает существенное влияние на его возможности выполнять конкретный вид профессиональной деятельности. Характер функционального состояния субъекта зависит от факторов деятельности и внешней среды. Высокие ответственность и цена ошибки труда медицинских специалистов определяют важность исследований особенностей формирования функциональных состояний у врачей, включенных в профессиональную деятельность. В современных условиях велика вероятность выполнения своих обязанностей в условиях высокой психоэмоциональной нагрузки (при необходимости оказания медицинской помощи по жизненным показаниям, при массовом поступлении пациентов во время катастроф и т.п.). Указанное обстоятельство повышает актуальность исследований функционального состояния врачей-интернов с разным уровнем успешности деятельности в экстремальных условиях (УДЭУ) в процессе их дежурства в клинике. Это связано с возможностью в период первичной специализации выпускников медицинских вузов в интернатуре формировать у них профессионально важные качества, обеспечивающие высокую эффективность профессиональной деятельности в различных условиях.

Материалы и методы. Распределение интернов по группам успешности деятельности в экстремальных условиях проводилось на основе экспертной оценки, данной преподавателями по результатам на-

блюдения за поведением и действиями слушателей при оказании неотложной медицинской помощи, проведении самостоятельных манипуляций, операций во время совместных дежурств, а также докладов на врачебных конференциях, по совокупности критериев в специально разработанной анкете. Оценка осуществлялась по общепринятой в профессиональном психофизиологическом отборе десятибалльной шкале [2]. В 1-ю группу (высокий уровень УДЭУ) отнесены интерны, получившие оценку экспертов 7-10 баллов, во 2-ю группу (хороший уровень УДЭУ) – интерны, получившие 4-6 баллов, и в 3-ю группу (удовлетворительный уровень УДЭУ) отнесены интерны, получившие 1-3 баллов.

Всего были обследованы 46 человек. В первую группу были включены 11 человек, во вторую – 27 человек и в третью группу – 7 человек.

Обследование проводилось в 2 этапа: в первый час от начала дежурства и после дежурства. Определение этапов для обследования врачей-интернов связано с тем, что только в начале и в конце дежурства представлялось возможным проведение исследований в запланированном объеме. Выбор клиники терапевтического профиля обусловлен преобладанием числа интернов, специализирующихся по терапевтическим специальностям.

Функциональное состояние интернов на этапах исследования определялось с применением методик [1]: простой сенсомоторной реакции (ПСМР), субъек-

тивной самооценки самочувствия, активности и настроения (САН), черно-красной таблицы (ЧКТ), использованных для психофизиологической оценки состояния центральной нервной системы. Исследование дыхательной системы проводилось с применением пробы Штанге, сердечно-сосудистой системы – по показателям систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также расчетных методов: среднединамического давления (СДД), минутного объема крови (МОК), периферического сопротивления сосудов кровотоку (ПСС) и коэффициента выносливости (КВ). Кроме того оценивалась степень влияния на сердечно-сосудистую систему, деятельность парасимпатической иннервации по величине вегетативного индекса Кердо.

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

Результаты и обсуждение. Полученные результаты исследования функции центральной нервной системы у интернов с разным уровнем УДЭУ в процессе дежурства представлены в табл. 1.

Из представленных в таблице данных видно, что на завершающем этапе дежурства показатели функционального состояния ЦНС интернов с разным уровнем УДЭУ существенно изменились, что обусловлено утомлением. У всех обследованных время сенсомоторной реакции на простой раздражитель имело тенденцию к увеличению, достоверно ($p < 0,01$) снизились показатели самочувствия. Снижение показателей активности ($p < 0,01$) отмечалось в двух группах, за исключением интернов с удовлетворительным уровнем УДЭУ. Выраженность изменений показателей настроения не достигла достоверных значений, по-видимому, в связи с проявлением феномена «конечного порыва» к окончанию дежурства.

Принципиальные различия проявились при сравнении показателей методики ЧКТ групп интернов с разным уровнем УДЭУ между собой и направленности изменений этих показателей к концу дежурства в группах. Так, в начале дежурства характеристики внимания и оперативной памяти были выше у представителей с удовлетворительным уровнем УДЭУ, причем достоверно в сравнении с интернами с высоким уровнем УДЭУ ($p < 0,01$). К окончанию дежурства на фоне развившегося утомления отмечалось резкое снижение этих характеристик у лиц с удовлетворительным уровнем УДЭУ ($p < 0,01$) и снижение у интернов с хорошим уровнем ($p < 0,05$). У интернов с высоким уровнем УДЭУ, наоборот, они достоверно повысились ($p < 0,05$) и к окончанию дежурства оказались самыми высокими. Это свидетельствует о преобладании величины силы нервной системы и толерантности психических познавательных процессов к утомлению, наиболее эффективной мобилизации психофизиологических резервов организма и способности к повышению производительности деятельности за счет эмоционально-волевого напряжения у врачей-интернов с высоким уровнем УДЭУ по сравнению с аналогичными показателями у интернов других групп.

Результаты исследования функционального состояния дыхательной, сердечно-сосудистой и вегетатив-

ной нервной систем у врачей-интернов с разным уровнем УДЭУ во время дежурства в клинике представлены в табл. 2.

Выполнение интернами работы во время дежурства сопровождалось мобилизацией функциональных резервов и утомлением. При этом к окончанию дежурства у них повысилось САД. Показатели ДАД у интернов с удовлетворительным уровнем УДЭУ в начале дежурства были более высокими ($83,57 \pm 1,80$ мм рт.ст.), хотя и не достигли достоверных различий в сравнении с аналогичными показателями у представителей с хорошим и высоким уровнями УДЭУ ($78,37 \pm 1,5$ и $76,09 \pm 2,13$ мм рт.ст. соответственно). К окончанию дежурства ДАД у интернов с удовлетворительным, как и у лиц с хорошим уровнем УДЭУ, сохранилось на прежнем уровне. У интернов с высоким уровнем УДЭУ значения ДАД к окончанию дежурства возросли почти на 4 мм. рт.ст. Показатели СДД достоверно не различались. Минутный объем крови у представителей с высоким уровнем УДЭУ к концу дежурства имел тенденцию к снижению, в отличие от данных МОК у интернов с удовлетворительным уровнем УДЭУ, у которых показатели несколько повысились, оставаясь при этом более низкими ($p < 0,05$), чем у представителей других групп. У интернов с удовлетворительным уровнем УДЭУ отмечались самые высокие показатели ПСС, коэффициента выносливости и выраженности парасимпатического влияния на сердечно-сосудистую систему на обоих этапах измерения этих параметров (рис. 1) и наиболее выраженное снижение функциональных резервов дыхательной системы.

Таким образом, у врачей-интернов с удовлетворительным уровнем УДЭУ на протяжении всего времени дежурства отмечалось более высокое тоническое напряжение сосудов и ПСС. В то же время величина САД хотя и была выше, чем у представителей других групп интернов, но не достигала достоверных различий. Показатели ЧСС и МОК как в начале, так и в конце дежурства были самыми низкими ($p < 0,05$), а снижение функциональных резервов дыхательной системы – наиболее выраженным. Эти регуляторные особенности функционального состояния организма могут быть объяснены высокой степенью влияния парасимпатической системы на физиологические системы их организма.

Сопоставление характеристик психических познавательных процессов (оперативной памяти, объема, распределения и переключения внимания) и показателей системной гемодинамики (МОК) в начале и в конце дежурства у интернов с разным уровнем УДЭУ представлено на рис. 2 и 3.

Из рисунков видно, что после периода вработываемости (рис. 2), в ходе которого у лиц с высоким уровнем УДЭУ отмечались выраженные процессы мобилизации физиологических и психофизиологических ресурсов к предстоящей деятельности, к окончанию дежурства сохранялось адекватное рабочее напряжение, при котором даже в состоянии утомления мнестические характеристики были самыми высокими (рис. 3).

Выводы:

1. Чем выше уровень успешности деятельности интернов в экстремальных условиях, тем выше устойчивость и эффективность их функциональной системы организма, формируемой в процессе труда, а значит выше надежность выполнения профессиональных задач.

2. Одним из направлений работы медицинских вузов по повышению качества обучения выпускников в интернатуре является подготовка их к деятельности в экстремальных условиях.

Таблица 1

Динамика и сравнительная характеристика показателей состояния центральной нервной системы у интернов с разным уровнем УДЭУ в начале и в конце дежурства

Показатели		Уровни успешности деятельности в экстремальных условиях		
		1 (высокий)	2 (хороший)	3 (удовлетворительный)
ПСМР (мс) (н)	М	226,36	230,70	229,43
	ДИ	213,85÷238,88	221,70÷239,71	189,80÷269,05
ПСМР (мс) (к)	М	248,64	247,44	239,43
	ДИ	232,89÷264,38	236,86÷257,03	200,59÷278,27
Самочувствие (балл) (н)	М	6,05 ^{##}	5,83 ^{##}	5,96 ^{##}
	ДИ	5,76÷6,33	5,64÷6,03	5,60÷6,32
Самочувствие (балл) (к)	М	4,96	4,70	4,97
	ДИ	4,55÷5,38	4,44÷4,95	4,52÷5,42
Активность (балл) (н)	М	5,75 ^{##}	5,54 ^{##}	5,87
	ДИ	5,35÷6,14	5,24÷5,84	5,10÷6,64
Активность (балл) (к)	М	4,43	4,36	5,00
	ДИ	4,04÷4,81	4,07÷4,64	4,27÷5,73
Настроение (балл) (н)	М	5,76	5,66	5,64
	ДИ	5,41÷6,12	5,38÷5,93	4,80÷6,49
Настроение (балл) (к)	М	5,740	5,20	5,04
	ДИ	4,85÷5,95	4,89÷5,52	4,16÷5,92
ЧКТ (с) (н)	М	242,36 ^{2*3**}	221,44	202,29
	ДИ	236,73÷247,99	194,89÷248,00	193,39÷211,18
ЧКТ (с) (к)	М	213,36 ^{2*3**}	266,44 [#]	288,57 ^{###}
	ДИ	198,79÷227,94	244,47÷288,42	281,16÷295,99

Примечание: М – средняя; ДИ – 95 % доверительный интервал; 2* 3* – достоверность различий при сравнении с показателями интернов с хорошим (2) и удовлетворительным уровнями УДЭУ (p<0,05 и p<0,01 соответственно); #, ## – достоверность различий показателей в начале и конце дежурства; (н), (к) – периоды начала и окончания дежурства

Таблица 2

Динамика и сравнительная характеристика показателей состояния дыхательной, сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем у врачей-интернов с разным уровнем УДЭУ в начале и в конце дежурства

Показатели		Уровни успешности деятельности в экстремальных условиях		
		1 (высокий)	2 (хороший)	3 (удовлетворительный)
Проба Штанге (с) (н)	М	72,00	66,74 [#]	62,86 [#]
	ДИ	63,45÷80,55	62,87÷70,61	50,22÷75,50
Проба Штанге (с) (к)	М	61,82 ^{3*}	54,07	49,00
	ДИ	53,32÷70,32	50,13÷58,02	41,01÷56,99
САД (мм рт. ст) (н)	М	118,64	120,37	125,00
	ДИ	112,80÷124,47	118,18÷122,56	115,37÷134,63
САД (мм рт. ст) (к)	М	120,91	121,11	126,43
	ДИ	114,22÷127,60	117,90÷124,33	117,69÷135,17
ДАД (мм рт. ст) (н)	М	76,09	78,37	83,57
	ДИ	70,93÷81,26	75,24÷81,50	79,17÷87,97
ДАД (мм рт. ст) (к)	М	80,00 ^{3*}	78,33 ^{3*}	83,57
	ДИ	75,25÷84,75	75,43÷81,24	76,16÷90,99
ЧСС (уд. мин.) (н)	М	74,45 ^{3*}	71,52 ^{3*}	66,14
	ДИ	71,17÷77,74	69,02÷74,01	60,28÷72,00
ЧСС (уд. мин.) (к)	М	72,27 ^{3*}	71,37 ^{3*}	65,57
	ДИ	66,76÷77,78	68,61÷74,13	60,13÷71,01
СДД (мм рт. ст) (н)	М	93,96	96,01	100,97
	ДИ	88,75÷99,17	93,63÷98,39	94,49÷107,45
СДД (мм рт. ст) (к)	М	97,18	96,30	101,57
	ДИ	91,68÷102,69	93,33÷99,27	93,67÷109,48
МОК (мл) (н)	М	3387,68 ^{3*}	3134,93 ^{3*}	2693,75
	ДИ	3055,75÷3719,62	2888,16÷3381,70	2450,16÷2937,33
МОК (мл) (к)	М	3048,50	3179,75 ^{3*}	2790,78
	ДИ	2771,51÷3325,48	3028,99÷3330,51	2370,88÷3210,69

Показатели		Уровни успешности деятельности в экстремальных условиях		
		1 (высокий)	2 (хороший)	3 (удовлетворительный)
ПСС (дин/с/см ²) (н)	М	2278,21 ^{3*}	2549,05 ^{3*}	2998,91
	ДИ	1940,13÷2616,29	2328,99÷2769,11	2893,30÷3104,52
ПСС (дин/с/см ²) (к)	М	2588,26	2456,81 ^{3*}	2987,97
	ДИ	2285,14÷2891,38	2296,37÷2617,26	2383,69÷3592,24
КВ (усл. ед.) (н)	М	16,93 ^{3*}	16,15 ^{3*}	15,52
	ДИ	15,32÷18,54	15,14÷17,16	11,45÷19,59
КВ (усл. ед.) (к)	М	17,73	16,73	15,33
	ДИ	16,41÷19,05	16,07÷17,40	14,03÷16,64
Индекс Кердо (усл. ед.) (н)	М	- 2,95 ^{3*}	- 10,29 ^{3*}	- 27,03
	ДИ	(- 13,28)÷(+ 7,39)	(- 15,76)÷(- 4,81)	(- 36,38)÷(- 17,69)
Индекс Кердо (усл. ед.) (к)	М	- 11,19	- 10,34 ^{3*}	- 28,04
	ДИ	(- 22,87)÷(- 0,93)	(- 15,09)÷(- 5,58)	(- 49,19)÷(- 8,68)

Примечание: М – средняя; ДИ – 95 % доверительный интервал; ^{3*} – достоверность различий показателей при сравнении с данными интернов с удовлетворительным уровнем УДЭУ; # – достоверность различий показателей при сравнении данных в начале и конце дежурства

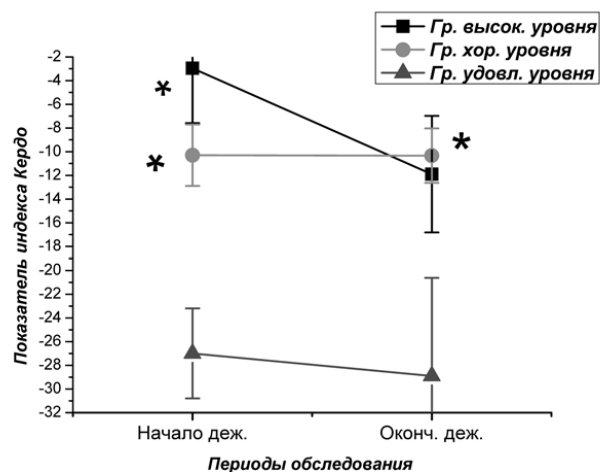


Рис. 1. Показатели степени влияния на сердечную деятельность парасимпатической нервной системы у интернов с разным уровнем УДЭУ в начале и в конце дежурства в клинике; * – показатель достоверности различий ($p < 0,05$) в сравнении с данными интернов с удовлетворительным уровнем успешности деятельности в экстремальных условиях

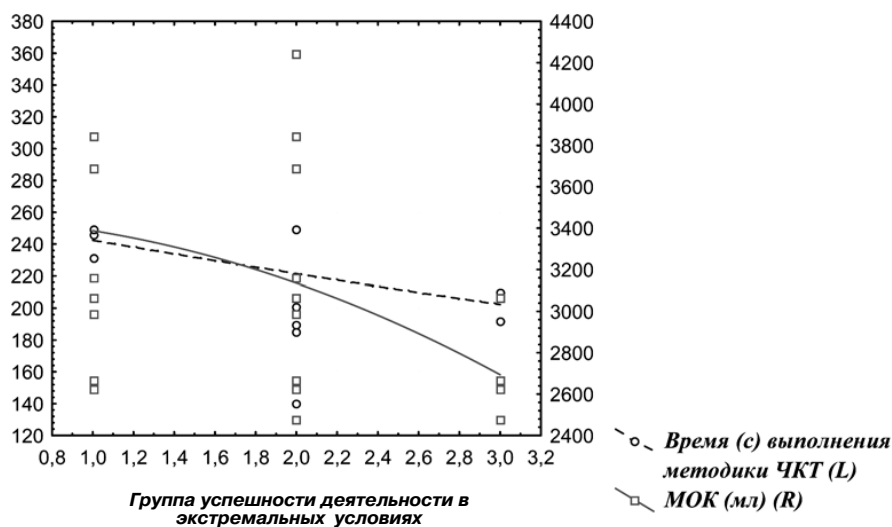


Рис. 2. Показатели мнестических процессов (ЧКТ) и МОК интернов с разным уровнем УДЭУ в начале дежурства

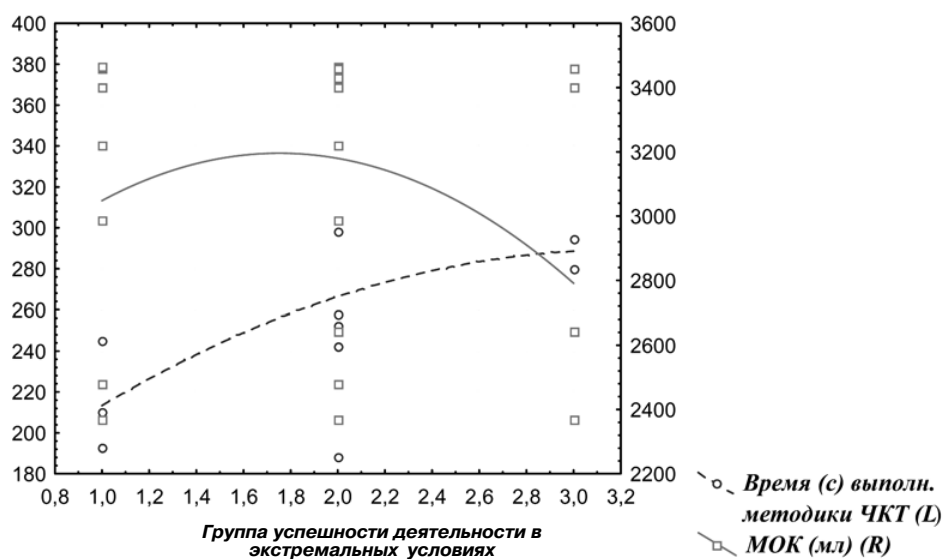
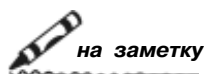


Рис. 3. Показатели мнестических процессов (ЧКТ) и МОК интернов с разным уровнем УДЭУ в конце дежурства

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

1. Методы исследования в физиологии военного труда: Руководство / Под ред. В.С. Новикова. – М.: Военное изд-во, 1993. – 240 с.

2. Основы военного профессионального психологического отбора: Метод. пособие / Под ред. В.И. Лазуткина, В.А. Жильцова, Г.М. Зараковского, Н.П. Островского. – М.: Военное изд-во, 2005. – 463 с.



ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ, ПРОВОДИМЫХ В VI КОРПУСЕ СГМУ В ОКТЯБРЕ-НОЯБРЕ 2008 ГОДА:

24 октября 2008 года межрегиональная научно-практическая конференция "Современные аспекты нутритивной поддержки у хирургических больных".

30 октября 2008 года межрегиональная научно-практическая конференция "Проблемы и перспективы терапии ИБС".

7 ноября 2008 года межрегиональная научно-практическая конференция "Актуальные вопросы питания детей раннего возраста".

Справки по тел. 66-98-31 или на сайте
<http://www.mtp.sgmu.ru>

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 617.736-007.23-053.9:615036(045)

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИЕЙ ПО МАТЕРИАЛАМ ГЛАЗНОЙ КЛИНИКИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Ц. Гао – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры глазных болезней; **Л.Е. Федорищева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры глазных болезней, доктор медицинских наук. E-mail: gaojing@mail.ru

На примере лечения 206 пациентов (380 глаз) с возрастной макулодистрофией дана оценка наиболее эффективному методу введения лекарственных препаратов. Установлено, что наилучшие результаты получены при применении ретиналамина в виде парабубарных инъекций в комплексе с инстенон, который вводился в виде эндоназального электрофореза.

Ключевые слова: макулодистрофия, медикаментозная терапия, ретиналамин, инстенон.

RESULTS OF DRUG THERAPY OF PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION ON MATERIALS OF EYE CLINIC OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY

J. Gao – State Medical University, Department of Eye Diseases, Post-graduate; **L.E. Fedorischeva** – Saratov State Medical University, Department of Eye Diseases, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: gaojing@mail.ru

By giving treatment to 206 patients (380 eyes) with age-related macular degeneration, the estimation is given to the most effective method of introduction of medical products. It was revealed, that the best results are received at application retinalamin in the form of parabolbar injection in a complex with instenon, which was introduced by endonasal electrophoresis.

Key words: macular degeneration, drug therapy, retinalamin, instenon.

Актуальность. Одной из доминирующих причин прогрессирующего ухудшения зрения вплоть до слепоты, особенно у лиц старших возрастных групп, во многих странах мира является макулярная патология, к которой относятся склеротические изменения в центральной области сетчатки [10]. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – одно из самых распространенных заболеваний глаз, описывается под различными названиями, такими как сенильная экссудативная макулопатия, центральная дисциформная хориоретинальная дистрофия, дисковидная дегенерация Кунта-Юниуса, сенильная макулярная дегенерация, центральная инволюционная дистрофия, возрастная макулярная дегенерация, что объясняется разнообразием клинических проявлений заболевания. Распространенность ВМД в мире по критерию обращаемости составляет 300 на 100 тыс. населения [7]. В РФ распространенность заболеваний сетчатки и зрительного нерва по критерию обращаемости равна 330 на 100 тыс. населения (абс. число 478500 человек). Среди разнообразных форм сосудистой патологии глаза склеротические макулодистрофии составляют

от 40 до 76,5% [16]. Частота дистрофических поражений макулы увеличивается с возрастом пациентов. Согласно исследованиям R. Klein et al. (1997) [17] заболевание встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет. Среди населения старше 60 лет частота ВМД достигает 58-100% [5, 18].

По данным ВОЗ, склеротические дистрофии сетчатки занимают третье место среди основных причин слепоты в мире после катаракты и глаукомы. Механизмы патогенеза ВМД сложны и окончательно не выяснены. В настоящее время рассматриваются четыре основополагающие теории патогенеза ВМД: первичное старение ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и мембраны Бруха; повреждение продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ); первичные генетические дефекты; патологические изменения кровоснабжения глазного яблока [9, 13, 14, 15].

В современной офтальмологии существуют несколько направлений в лечении макулярной дегенерации. Разработаны комплексные методы лечения, включающие в себя медикаментозные, физиотера-

певтические (ультразвуковые, электро- и магнитостимуляция, иглорефлексотерапия), лазерные и хирургические.

Современные подходы к медикаментозному лечению, основанные на представлениях об этиологических факторах развития ВМД, направлены на улучшение микроциркуляции и обменных процессов в сетчатке и хориоиде. В лечении неэкссудативных проявлений ВМД нашли применение сосудорасширяющие, антисклеротические средства, антиагреганты, ноотропы, антигипоксанты, антиоксиданты и витамины [6, 15, 16]. Препаратами выбора являются кавинтон, пикамилон, танакан и др. Из антиагрегантов с целью улучшения микроциркуляции и транскапиллярного обмена применяются пентоксифиллин, дипиридамол, тикло, аспирин, тромбо АСС. Введение в комплексную схему лечения больных с сухой ВМД синтетических антиоксидантов «Рексод» позволило не только стабилизировать зрительные функции, но и снизить интенсивность окислительного стресса, улучшить показатели ЭФИ и гемодинамику глазного яблока. При экссудативно-геморрагической ВМД с целью уменьшения отека и резорбции кровоизлияний применяют антикоагулянты прямого и непрямого действия, фибринолитики, ферменты и коферменты, ангиопротекторы, гормоны, общую и местную дегидратационную терапию. С целью лечения экссудативно-геморрагической ВМД предложена гемокомпонентная терапия, предусматривающая парабульбарное введение препарата активированной аутоплазмы. Более современным перспективным направлением патогенетического воздействия при ВМД является биорегулирующая терапия, основанная на использовании регуляторных пептидов, которые участвуют в белковом синтезе, способствуют передаче информационных сигналов между клетками и регулируют поддержание структурного и функционального гомеостаза клеточных популяций. К нейропептидам, участвующим в регуляции деятельности нервной ткани, относятся ретиналин, кортексин и эпиталамин [1, 2, 12].

Ретиналин – комплекс пептидов, выделенных из сетчатки скота. Специфическое действие ретиналина заключается в стимуляции функции клеточных элементов сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия РПЭ и наружных слоев фоторецепторов, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки. Неспецифическое действие ретиналина включает нормализацию проницаемости сосудов за счет выраженного протекторного действия в отношении сосудистого эндотелия, стимуляцию репаративных процессов, нормализующее влияние на коагуляцию крови, восстановление равновесия между прооксидантной и антиоксидантной системами и иммуномодулирующее действие. Под его воздействием значительно увеличивается экспрессия рецепторов на Т- и В-лимфоцитах, повышается фагоцитарная активность нейтрофилов [3, 11].

Ряд отечественных офтальмологов [4, 11] отмечают положительное действие ретиналина в лечении больных с ВМД, однако стойкого улучшения зрения, как правило, получить не удается, что диктует необходимость дальнейших поисков патогенетически направленного медикаментозного лечения.

Учитывая развивающееся нарушение хориоидальной и ретинальной микроциркуляции, особенно в

центральной зоне сетчатки у больных с ВМД, нами проведено наблюдение о совместном местном применении ретиналина и инстенон, что и определило цель нашего исследования.

Цель. Оценить эффективность совместного местного применения ретиналина и инстенон у больных с ВМД.

Материалы и методы исследования. Клинические исследования проведены на базе клиники глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета. Всем больным, поступающим в стационар, проводили комплексное обследование, включающее: визометрию, определение ретинальной остроты зрения (РОЗ), кинетическую и статическую периметрию, тест Амслера, биомикроскопию, офтальмоскопию (прямую и обратную) и осмотр трехзеркальной линзой Гольдмана.

Проводились ультразвуковые исследования на офтальмологическом сканере Humphrey A/B SCAN SYSTEM 835 в режиме В-сканирования, доплерография («Ангиодин», производство Россия) с определением линейной скорости кровотока в глазничной и позвоночной артериях. Определяли комплекс электрофизиологических исследований (ЭФИ): электроретинографию (общую, ритмическую), зрительные вызванные потенциалы («Нейроэрг», производство Россия), что позволяло оценить состояние зрительно-нервного анализатора (ЗНА).

Для прижизненного изучения изменений в сетчатке применялся современный неинвазивный метод – ретинальная томография с использованием прибора HRT-II, Heidelberg. Это первая диодно-лазерная сканирующая система, позволяющая проводить трехмерное измерение топографии глазного дна с высокоточным количественным анализом изменений в заднем сегменте глаза. Введены понятия: отечный коэффициент – «Е» и толщина нейроретинального слоя – «W», которые рассчитываются в окружности, с центром в фовеоле, диаметром 1, 2, и 3 мм, поделенной на 9 зон.

Все пациенты на догоспитальном этапе обследовались с использованием стандартных лабораторных методов исследования, включая общий анализ крови, мочи, анализ крови на RW. Проводили электрокардиографическое исследование (ЭКГ). Биохимические исследования крови включали в себя определение липидного спектра крови, сахара, фибриногена, протромбинового индекса. Исследование липидного спектра проводили с определением общего холестерина плазмы крови (ОХПК), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициента атерогенности (K_A). Определение в сыворотке крови общего холестерина осуществляли по методу Илья. Содержание ЛПНП рассчитывали по формуле W.Fridenwald.

Под нашим наблюдением находились 206 пациентов (380 глаз) с возрастной макулодистрофией I-II стадий [7, 8]. В зависимости от проводимой терапии все пациенты были разделены на 4 группы.

1-я группа составила 56 больных (105 глаз), получавших ретиналин парабульбарно по 5 мг. Курс состоял из 10 инъекций.

2-я группа включала 78 пациентов (150 глаз), которым ретиналин однократно вводили в субтеноново пространство. Перед введением ретиналина

проводили унифицированную скарификационную пробу на индивидуальную чувствительность к препарату. Под эпibuльбарной и регионарной анестезией производился разрез конъюнктивы и теноновой капсулы в 8 мм от лимба в верхне-наружном квадранте, на края которого накладывался провизорный кисетный шов (шелк 8-0); с помощью шпателя формировался "карман", в который вводили 5 мг ретиналамина, после чего кисетный шов теноновой капсулы затягивался; на конъюнктиву – непрерывный шов (шелк 8-0). В конце операции субконъюнктивально вводили 20 мг гентамицина и 0,5 мл 0,4% раствора дексаметазона. Монокулярная асептическая повязка.

Больные 3-й группы (30 человек, 52 глаза) получали инстенон методом эндоназального электрофореза, который вводился с анода. Сила тока составила 0,2-0,4 мА. Длительность процедуры воздействия – 15 минут. На курс – 10 процедур.

В лечении пациентов 4-й группы (42 человек, 73 глаза) использовали комбинированную терапию: ретиналамин в виде парабульбарных инъекций и инстенон методом электрофореза, № 10.

Пациенты всех 4-х групп дополнительно получали общий курс общепринятой медикаментозной терапии, которая включала: внутривенное введение актовегина 160 мг или милдроната 10%-й раствор 5,0 мл, кавинтона 2,0 мл в инфузионном растворе, пирацетама 10%-го раствора 5,0.

Результаты клинических исследований, их обсуждение. По данным остроты зрения: у пациентов 1-й группы повышение центрального зрения на 0,1-0,2 и выше зарегистрировано в 86 глазах, что составило 82 %. В 81 глазу – с неэкссудативной ВМД и лишь в 5 глазах – с экссудативно-геморрагическими проявлениями ВМД. У больных 2-й группы повышение остроты зрения отмечено в 124 из 150 пролеченных глаз (82,6 %): в 121 глазу – с неэкссудативной ВМД и в 3 глазах – с экссудативно-геморрагической ВМД. У пациентов 3-й группы выявлено повышение остроты зрения после курса лечения на 0,1-0,2 в 42 из 52 глаз (80,8%), в 41 глазу с неэкссудативными проявлениями ВМД и в 1 глазу с экссудативной ВМД. Среди лиц 4-й группы улучшение зрительных функций зарегистрировано в 68 из 73 глаз, что составило 93%, причем повышение центрального зрения на 0,1-0,2 отмечено в 66 глазах с неэкссудативной ВМД и в двух – с экссудативными проявлениями ВМД.

По данным компьютерной периметрии и данным обследования сеткой Амслера, у пациентов 1-й группы с неэкссудативной ВМД в 58 из 78 глаз (74,4%) отмечалось исчезновение или достоверное уменьшение площади центральных скотом и метаморфопсий. Среднее значение размеров центральных скотом уменьшилось с $4,6 \pm 0,4$ до $3,0 \pm 0,3$ градусов ($p < 0,01$), т.е. на 35%. При экссудативно-геморрагических проявлениях ВМД уменьшение центральных скотом отмечено только в 5 глазах в течение первого месяца после парабульбарного введения ретиналамина. В более поздние сроки достоверной динамики этого показателя не отмечено. У больных 2-й группы до лечения в 105 из 150 глаз с неэкссудативной ВМД выявлены относительные центральные скотомы. На фоне проводимой терапии отмечено уменьшение центральных скотом либо их полное исчезновение в 82 из 105 глаз с неэкссудативной ВМД, что составило 78%. Среднее значение величины центральных скотом достоверно сократилось с $4,7 \pm 0,3$ до $3,2 \pm 0,4$ градусов, что соста-

вило 32% ($p < 0,01$). У пациентов 3-й группы отмечено уменьшение площади центральных скотом в 29 из 37 глаз (80%) с неэкссудативной ВМД через месяц после лечения в среднем с $4,8 \pm 0,4$ до $2,9 \pm 0,3$ градусов ($p < 0,001$), что составило 40%. У больных 4-й группы комбинированное применение ретиналамина и инстенона уже через месяц после лечения было отмечено уменьшение размеров центральных скотом с $4,7 \pm 0,2$ в среднем до $2,6 \pm 0,3$ градусов (на 45%).

По данным световой чувствительности сетчатки, у пациентов 1-й группы уровень пороговой СЧС вырос с 21 ± 1 до 28 ± 2 Db, в среднем на 33%. У лиц 2-й группы – с 22 ± 2 до 28 ± 1 Db ($p < 0,01$) на 27% и сохранялся практически на стабильных цифрах 27 ± 1 Db ($p < 0,05$) до 6 месяцев наблюдения. У больных 3-й группы среднее значение СЧС возросло с 19 ± 1 до 26 ± 2 Db ($p < 0,01$). У пациентов 4-й группы через 1 месяц после проведенного лечения среднее значение СЧС возросло с 20 ± 1 до 30 ± 2 Db (на 50%) при $p < 0,001$ и сохранилось в отдаленные сроки наблюдения до 1 года.

По данным ЭФИ, средние значения амплитуд а- и b-волн у больных 1-й группы с неэкссудативной ВМД до лечения составили $64,1 \pm 1,9$ мкВ и $180,5 \pm 7,1$ мкВ, через 1 месяц после лечения – $73,9 \pm 3,1$ мкВ и $210,2 \pm 6,7$ мкВ, через 6 месяцев – $72,8 \pm 2,5$ мкВ и $209,4 \pm 8,6$ мкВ соответственно при ($p < 0,01$) (табл. 1). Более значительное снижение функциональной активности сетчатки имело место до лечения у пациентов с экссудативными и экссудативно-геморрагическими проявлениями ВМД. На фоне парабульбарного введения ретиналамина непосредственно после лечения было отмечено достоверное повышение показателей ЭФИ, а в более поздние сроки наблюдения нами не зафиксировано достоверного повышения функциональной активности ЗНА.

Во 2-й группе у большинства пациентов с неэкссудативной ВМД отмечено улучшение результатов ЭФИ: выявлено достоверное повышение активности фоторецепторов и 2-го нейрона сетчатки (по данным общей ЭРГ); возросла функциональная активность аксиально-го пучка зрительного нерва с 31 до 38 пер/сек уже через 1 месяц после лечения, что отражено в табл. 2.

Показатели колбочкового аппарата в макулярной зоне сетчатки у больных 3-й группы были менее динамичны. Так, показатели ритмической ЭРГ с $26 \pm 2,0$ мкВ к концу первого месяца после лечения повысились до $30 \pm 1,7$ мкВ, а к 6-му месяцу уже приближались к исходным цифрам, что отражено в табл. 3.

Значительное улучшение всех показателей ЭФИ отмечено у пациентов 4-й группы (табл. 4).

По данным доплерографии, линейная скорость кровотока в глазничной артерии и verteбральной артериях больных 1-й группы в различные сроки наблюдения (через 1-12 месяцев) практически соответствовала исходному уровню. У пациентов 2-й группы она достоверно не изменилась. Увеличился индекс сопротивления у всех пациентов 3-й группы. У всех пациентов 4-й группы регистрировали ускорение кровотока в глазничной и verteбральной артериях.

По данным компьютерной томографии, отсутствие видимой динамики изменений в заднем полюсе глазного яблока подтверждали данные компьютерной томографии. Так, коэффициент отчетности «Е» у всех пациентов с неэкссудативной ВМД оставался стабильным на протяжении всего срока наблюдения. Показатели толщины нейроретинального слоя «W» были более динамичны (табл.5), но во всех случаях оста-

вались выше нормы ($530 \pm 1,61$). В наибольшей степени показатели отека и толщины нейроретинального слоя были изменены у пациентов с экссудативной ВМД, особенно к 6-му месяцу. При экссудативно-геморрагических изменениях отмечены уменьшение отека сетчатки, резорбция ретинальных кровоизлияний в 8 из 11 глаз, что подтверждалось данными компьютерной ретинальной томографии.

Анализируя полученные результаты лечения больных с ВМД, мы отметили улучшение всех вышеуказанных показателей, независимо от метода введения лекарственных препаратов (парабульбарно, в субтенонное пространство). Следует отметить, что однократное введение ретиналамина в субтенонное пространство дает более быстрый эффект, но на более короткий срок по сравнению с его курсовым парабульбарным введением (до 6 месяцев с момента лечения). Наилучшие результаты нами наблюдались у больных 4-й группы, которым проводилось комбинированное лечение: курсовое парабульбарное введение ретиналамина с одновременным назначением инстенона в виде эндоназального электрофореза. Так, повышение остроты зрения зафик-

сировано в 92% случаях; на 50% повысились показатели СЧС, размеры центральных скотом уменьшились с $4,7 \pm 0,2$ до $2,6 \pm 0,3$ градусов; значительно улучшились электрофизиологические показатели, особенно у больных с неэкссудативной формой ВМД, причем стабильность эффекта у больных этой группы сохранялась более продолжительное время (до 12 месяцев наблюдения). Особенно демонстративны статистически значимые различия скорости кровотока у пациентов 3-й и 4-й группы, в лечении которых использовали инстенон, что подтверждает целесообразность включения данного препарата в комплексную терапию наблюдаемой категории больных.

Выводы:

1. На современном этапе развития офтальмологии ретиналамин является наиболее перспективным препаратом в лечении ВМД.

2. Сочетанное применение курсового парабульбарного введения ретиналамина (ООО Герофарм) и инстенона в виде эндоназального электрофореза способствует повышению метаболических процессов в сетчатке больных с ВМД, а следовательно, улучшению функциональных показателей и клинических данных.

Таблица 1

Динамика показателей ЭФИ у пациентов 1 группы с неэкссудативной ВМД

Сроки наблюдения	Показатель ЭФИ				
	Общая ЭРГ (мкВ)		Ритмическая ЭРГ (мкВ)	ЗВП (мкВ)	ЭЛ (пер/с)
	а-волна	б-волна			
До лечения	$64,1 \pm 1,9$	$180,5 \pm 7,1$	$26 \pm 1,8$	$15,8 \pm 0,8$	$35 \pm 0,8$
Через 1 месяц	$73,9 \pm 3,1^{**}$	$210,2 \pm 6,7^{**}$	$36 \pm 2,4^{**}$	$22,1 \pm 0,7^{***}$	$41 \pm 0,7^{***}$
Через 6 месяцев	$72,8 \pm 2,5^{**}$	$209,4 \pm 8,5^{**}$	$35 \pm 2,0^{**}$	$21,1 \pm 0,9^{***}$	$40 \pm 0,9^{***}$
Через 12 месяцев	$65,1 \pm 2,9$	$179,9 \pm 8,6$	$30 \pm 2,1$	$17,5 \pm 0,7$	$36 \pm 0,7$
Возрастная норма	50-75	200-400	35-40	10-25	40-50

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика показателей ЭФИ у пациентов 2 группы с неэкссудативной ВМД

Сроки наблюдения	Показатель ЭФИ				
	Общая ЭРГ (мкВ)		Ритмическая ЭРГ (мкВ)	ЗВП (мкВ)	ЭЛ (пер/с)
	а-волна	б-волна			
До лечения	$60,1 \pm 2,1$	$183,5 \pm 6,9$	$24 \pm 2,1$	$14,7 \pm 0,6$	$31 \pm 0,5$
Через 1 месяц	$69,9 \pm 2,9^{**}$	$211,3 \pm 6,1^{**}$	$35 \pm 1,9^{***}$	$20,2 \pm 0,8^{***}$	$38 \pm 0,8^{***}$
Через 6 месяцев	$67,8 \pm 1,8^{**}$	$207,4 \pm 6,2^{**}$	$34 \pm 2,0^{***}$	$19,2 \pm 0,7^{***}$	$37 \pm 0,9^{***}$
Через 12 месяцев	$59,5 \pm 1,9$	$185,9 \pm 7,0$	$26 \pm 2,5$	$15,6 \pm 0,8$	$32 \pm 0,9$
Возрастная норма	50-75	200-400	35-40	10-25	40-50

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Таблица 3

Динамика показателей ЭФИ у пациентов 3 группы с неэкссудативной ВМД

Сроки наблюдения	Показатель ЭФИ				
	Общая ЭРГ (мкВ)		Ритмическая ЭРГ (мкВ)	ЗВП (мкВ)	ЭЛ (пер/с)
	а-волна	б-волна			
До лечения	$59,1 \pm 1,9$	$179,5 \pm 7,1$	$26 \pm 2,0$	$11,5 \pm 0,8$	$28 \pm 0,4$
Через 1 месяц	$67,9 \pm 2,2^{**}$	$209,4 \pm 7,3^{**}$	$30 \pm 1,7^{**}$	$19,2 \pm 0,9^{***}$	$34 \pm 0,9^{***}$
Через 6 месяцев	$65,9 \pm 1,6^{**}$	$207,1 \pm 6,9^{**}$	$27 \pm 2,0^{**}$	$18,5 \pm 0,7^{***}$	$33 \pm 0,8^{***}$
Через 12 месяцев	$60,5 \pm 2,1$	$185,9 \pm 7,0$	$27 \pm 1,9$	$14,6 \pm 0,9$	$30 \pm 0,9$
Возрастная норма	50-75	200-400	35-40	10-25	30

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Таблица 4

Динамика показателей ЭФИ у пациентов 4 группы с неэкссудативной ВМД

Сроки наблюдения	Показатель ЭФИ				
	Общая ЭРГ (мкВ)		Ритмическая ЭРГ (мкВ)	ЗВП (мкВ)	ЭЛ (пер/с)
	а-волна	б-волна			
До лечения	57,2 ± 1,6	179,5 ± 7,1	28 ± 2,1	10,1 ± 0,9	27 ± 0,9
Через 1 месяц	65,6 ± 1,9**	209,4 ± 7,3**	38 ± 2,5**	16,2 ± 0,9***	33 ± 0,8***
Через 6 месяцев	64,9 ± 1,4**	207,9 ± 6,9**	36 ± 2,3**	15,0 ± 1,0***	32 ± 0,7***
Через 12 месяцев	62,3 ± 1,8*	200,9 ± 6,8*	34 ± 1,8*	14,3 ± 1,1**	30 ± 0,6**
Возрастная норма	50-75	200-400	35-40	10-20	30

Таблица 5

Динамика изменений сетчатки по данным компьютерной томографии у пациентов 1-4 групп с неэкссудативной ВМД

Группы	Показатели «Е» и «W»							
	До лечения		Через 1 месяц		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев	
	Е	W	Е	W	Е	W	Е	W
1 (n=94)	0,91±0,09	680±1,3	0,90±0,07	650±1,5	0,92±0,06	660±1,4	0,89±0,08	675±1,45
2 (n=136)	0,88±0,06	674±1,3	0,87±0,08	620±1,3	0,88±0,09	640±1,35	0,9±0,07	670±1,3
3 (n=49)	0,95±0,04	680±1,25	0,93±0,09	655±1,3	0,94±0,07	650±1,35	0,96±0,07	680±1,3
4 (n=67)	0,9±0,09	679±1,3	0,89±0,06	620±1,35	0,92±0,08	620±1,3	0,91±0,09	640±1,25
Норма	0,98±0,08	530±1,61						

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гемоконпонентная терапия центральной инволюционной хориоретинальной дистрофии / А.И. Муха, В.С. Лысенко, В.В. Галилеева, Л.Д. Андреева, О.А. Маркова // Вестн. офтальмол. – 1998. – №1. – С.28-31.
2. Динамика показателей про- и антиоксидантного статуса у больных возрастной макулодистрофией при использовании препарата рексод / Л.В. Журавлева, Э.В. Бойко, И.В. Чурилова и др. // Сб. науч. тр. VI Всерос. школы офтальмолога / Под ред. Е.А.Егорова. – М., 2007. – С.275-283.
3. Днепровская, А.И. Влияние пептидов из сетчатки глаз на состояние гемостаза, иммунитета и течение экспериментальных ретинопатий / А.И. Днепровская, С.В. Харинцева // Цитомедины: Сб. науч. тр. Читинск. гос. мед. ин-та. – Чита, 1988. – С. 35-36.
4. Журавлева, Л.В. Сосудистые и дистрофические заболевания сетчатки глаза – эффективность ретиналамина / Л.В. Журавлева // Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии / Под ред. И.Б.Максимова, В.В.Нероева. – СПб.: Наука, 2007. – С.98-103.
5. Иваницкая, Е.В. Состояние рефракции у пациентов с возрастными дистрофическими изменениями макулярной области сетчатки / Е.В. Иваницкая // Офтальмол. журн. – 2003. – № 4. – С.23-25.
6. Кацнелсон, Л.А., Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнелсон, Т.И. Форфонова, А.Я. Бунин. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
7. Киселева, Т.Н. Влияние антоцианозидов на зрительные функции и гемодинамику глаз пациентов с неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией / Т.Н. Киселева, Ю.М. Лагутина, Е.А. Кравчук // Сб. науч. тр. VI Всерос. школы офтальмолога / Под ред. Е.А.Егорова. – М., 2007. – С.452-454.
8. Киселева, Т.Н. Влияние препарата «Фезам» на гемодинамику глаз больных возрастной макулярной дегенерацией / Т.Н. Киселева, Ю.М. Лагутина, Е.А. Кравчук // Вестн. офтальмол. – 2005. – №4. – С.26-28.
9. Кравчук, Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз /Е.А. Кравчук // Вестн. офтальмол. – 2004. – №5. – С.48-51.
10. Либман, Е.С. Эпидемиологические характеристики инвалидности вследствие основных форм макулопатий / Е.С. Либман, Р.А. Толмачев, Е.В. Шахова // Макула - 2006: Тез. докл. II Всерос. семинара – «круглый стол». – Р/над., 2006. – С.15-17.
11. Максимов, И.Б. Ретиналамин в комплексном лечении инволюционных центральных хориоретинальных дистрофий / И.Б. Максимов, Л.К. Мошетова, С.А. Савостьянова. – СПб., 2006. – 96 с.
12. Медикаментозное лечение неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации / Т.Н. Киселева, Г.С. Полунин, Э.Г. Елисеева и др. // Ерошевские чтения: Тр. Всерос. конф., посвященной 105-летию со дня рождения Т.И. Ерошевского / Под ред. Г.П. Котельникова, Г.И. Гусаровой, В.М. Малова. – Самара: ООО «Офорт», 2007. – С.357-360.
13. Миронова, Э.М. Роль пигментного эпителия и взаимодействующих с ним структур в патогенезе глазных заболеваний: Автореф. дис.... докт. биол. наук / Э.М. Миронова. – М., 1990. – 32с.
14. Новые подходы к лечению возрастной макулодистрофии и других дистрофических заболеваний сетчатки, перспектив развития / Д.О. Шкворченко, А.М. Щелоков, Г.Т. Сухих, Р.А. Полтавцева // Новое в офтальмологии. – 2001. – № 4. – С.37-49.
15. Селицкая, Т.И. Центральная атеросклеротическая хориоретинопатия / Т.И. Селицкая. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1985. – 112с.
16. Шершевская, С.Ф. Классификация, клинические формы, диагностика и лечение хориоретинальных дистрофий и атрофий / С.Ф. Шершевская // Терапевтическая офтальмология / Под ред. М.Л. Краснова, Н.Б. Шульпиной. – М.: Медицина, 1985. – С. 322-366.
17. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam eye study / R. Klein, B.E.K. Klein, S.C. Jensen, S.M. Meuer // Ophthalmology. – 1997. – Vol. 104. – P.7-21.
18. Williams, R.A. The psychosocial impact of macular degeneration / R.A. Williams, B.L. Brady, R.J. Thomas // Archives of Ophthalmology. – 1998. Vol.116. – №4. – P.514-520.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

УДК 616.12-008.331.1-02-035.2-07-057.875:[378.661:159.9](045)

ПРОФИЛЬ ВУЗА – ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Т.М. Демина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **А.И. Кодочигова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, доктор медицинских наук; **В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор, доктор медицинских наук; **А.Г. Мартынова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Е.С. Оленко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Е.А. Паршина** – МУЗ Городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского, заведующая 11-м отделением; **Е.А. Пантелеева** – МУЗ Городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского, заведующая 10-м отделением. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Сравнительный анализ особенностей личностного реагирования клинически здоровых лиц, обучающихся в вузах различного профиля, и больных артериальной гипертензией показал, что наиболее подвержены риску развития данного заболевания, как модели психосоматической патологии, студенты медицинского вуза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, первичная профилактика, профиль вуза, факторы риска.

TYPE OF INSTITUTE OF HIGHER EDUCATION AS PSYCHOSOCIAL PREDICTOR OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT

T.M. Dyomina – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **A.I. Kodochigova** – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **V.F. Kirichuk** – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.G. Martynova** – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **E.S. Olenko** – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **E.A. Parshina** – City Clinical Hospital № 2 named after V.I. Razumovsky, Head of Ward № 11; **E.A. Panteleyeva** – City Clinical Hospital № 2 named after V.I. Razumovsky, Head of Ward № 10. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Comparative analysis of personal response peculiarities of clinically healthy people, who do study in different types of institutes of higher education and patients with arterial hypertension demonstrated that students of medical institutes are mostly exposed to risk of arterial hypertension development, as the model of psychosomatic pathology.

Key words: arterial hypertension, primary prophylaxis, type of institute of higher education, risk factors.

В основе первичной профилактики артериальной гипертензии (АГ) – самой распространенной сердечно-сосудистой патологии в экономически развитых странах – лежит выявление модифицируемых факторов риска, уменьшение или полное устранение их негативного влияния на клинически здоровых лиц молодого возраста [1, 11, 12, 13]. Такими факторами риска, наряду с другими, являются уровень образования, место работы [2, 4, 9], психоэмоциональные стрессы [5, 7, 16, 19], наличие повышенного уровня невротизации, тревожности, полярных интрапсихических тенденций [8, 14, 17].

Несмотря на значительное количество публикаций в отечественной и зарубежной литературе, посвященной роли эмоционально-негативных факторов

и нарушения психофизиологической адаптации в развитии психосоматической патологии [5, 8, 14, 15, 17, 19, 20], многое остается спорным, а влияние профиля вуза как психосоциального фактора возникновения АГ у клинически здоровых лиц молодого возраста ранее не изучалось.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ психофизиологических особенностей клинически здоровых студентов вузов различного профиля для выявления у них степени риска развития АГ как психосоматического заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 184 человека мужского и женского пола (средний возраст – 23,10±2,40 года). Клинически здоровыми были признаны 133 человека, которые сформировали основ-

ную группу. Группу сравнения составил 51 больной эссенциальной АГ (I степени), которая является классической моделью психосоматического заболевания. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и социальному статусу. Обследуемые клинически здоровые лица и больные АГ являлись студентами гражданских вузов: медицинского и технического университетов.

Наряду с традиционным клинико-физиологическим обследованием проводилось изучение психофизиологических характеристик клинически здоровых лиц и больных АГ. С этой целью использовали: Совершенный многопрофильный опросник для исследования личности (СМОЛ) [3, 10], тест С. Субботина [18] и проективный метод – психогеометрический (ПГ) тест [6]. Такое сочетание психофизиологических тестов дало возможность оценить особенности личностного реагирования исследуемых лиц, выявить степень их устойчивости к стрессовым агентам, уровень тревожности и невротизации, наличие или отсутствие внутриличностных конфликтов, эффективность механизмов их психофизиологической адаптации.

Обследование наблюдаемых нами клинически здоровых лиц основной группы проводилось в динамике, с интервалом в три года (на 2-м и 5-м году их обучения в вузе). Все процедуры клинико-физиологического и психофизиологического обследования были стандартизированы.

Анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ «STATGRAPH Plus 5. V. 2».

Результаты и их обсуждение. При обследовании клинически здоровых студентов медицинского университета выявлено, что основными чертами их личностного реагирования являются добродушие, коммуникабельность, широкий круг общения при глубоком эмоциональном вовлечении в межличностные контакты. Кроме того, для них характерны деликатность, обеспокоенность интересами окружающих их людей (на первое место ставят человеческий фактор), настойчивость в достижении целей, которые умеют четко для себя формулировать, стремление к соперничеству и лидерству, хорошая способность к убеждению и великолепная интуиция (что подтверждается комбинацией относительного понижения Т-баллов по шкале шизоидности СМОЛ и преимущественного выбора круга при ПГ-тестировании, $p < 0,05$) (рис. 1 и 2).

Они не боятся брать на себя ответственность, не стремятся избавиться от нее даже при неблагоприятном исходе событий. При этом студенты медицинского вуза порой бывают излишне обидчивы и подозрительны, предъявляют повышенные требования к себе и окружающим, чрезмерно озабочены признанием авторитетных лиц, конвенциональны и законопослушны (на основании сочетания относительного понижения значений Т-баллов по шкалам лжи и коррекции, средних значений по шкале достоверности с относительным повышением по шкалам паранойальности и гипомании СМОЛ, $p < 0,05$) (рис. 1).

Студенты технического университета во многом сходны по особенностям личностного реагирования с учащимися медицинского вуза. Однако они несколько более уверены в себе и благоприятном исходе событий, менее креативны, целеустремленны, изобретательны, общительны, мнительны и подозрительны, творчески активны, чем студенты медицинского университета (об этом свидетельствует комбинация относительного повышения показателей по шкале

гипомании с тенденцией к пикообразованию по шкале истерии и низкими показателями по шкалам депрессии и психопатии СМОЛ, преимущественного выбора круга и треугольника в ПГ-тесте, $p < 0,05$).

То, что учащиеся медицинского вуза более общительны, заинтересованы в достаточной глубине межличностных контактов и ставят на первое место человеческий фактор, связано, скорее всего, с характером их будущей профессиональной деятельности. В сложных ситуациях им потребуется интуиция, способность брать на себя ответственность, четко формулировать задачи и упорно идти к поставленным целям для спасения жизни своих пациентов. Способность к убеждению и креативность понадобятся учащимся медицинского вуза для обеспечения высокой комплаентности их будущих пациентов, которые будут обладать самыми различными психофизиологическими характеристиками, а следовательно, требовать индивидуального и нестандартного подхода к решению своих проблем. Необходимость оказываться в ситуациях, исход которых зачастую будет находиться в их руках, предъявляет повышенные требования к функциям регулирующих и контролирующих физиологических систем студентов медицинского университета. Иногда для достижения успеха в оказании помощи пациентам от них требуется в чем-то отступить от общепринятых норм, что может привести к стрессовой ситуации и породить внутриличностный конфликт. В связи с этим студенты медицинского вуза становятся более обидчивыми, подозрительными и тревожными, особенно тогда, когда стрессовая ситуация приобретает длительный характер.

Студенты технического вуза часто не обременены столь высокой ответственностью, их круг общения уже, а выполнение профессиональных обязанностей не всегда требует чрезмерного напряжения сил, конфликта с авторитетными лицами и общепринятыми нормами поведения. Поэтому они могут себе позволить быть более конвенциональными, спокойными, уверенными в себе, менее целеустремленными и креативными в своей будущей профессиональной деятельности, сохраняя гармоничность своих интрапсихических черт.

Студенты медицинского университета более тревожны, невротизированы, менее устойчивы в стрессовых ситуациях, в то же время они отличаются более выраженной творческой активностью, стремлением к переменам, креативностью, общительностью, зависимостью от мнения окружающих, потребностью во внимании, одобрении, чем студенты технического университета. Кроме того, студенты медицинского вуза отличаются большей ригидностью мышления, настойчивостью, подозрительностью, мнительностью, обидчивостью (что демонстрируют более высокие показатели на их профиле по шкалам депрессии, истерии, психопатии, паранойальности СМОЛ и более частый выбор круга и зигзага в ПГ-тесте, $p < 0,05$) (рис. 1, 2).

Для дальнейшего анализа особенностей личностного реагирования клинически здоровых лиц, обучающихся в вузах различного профиля, проведено сравнение личностных характеристик не только между обеими группами здоровых лиц, но и с больными АГ.

Обследуемые нами больные АГ характеризуются общительностью, стремлением к успеху, озабоченностью социальным статусом, конвенциональностью, законопослушностью, подчиняемостью авторитетным

лицам, пассивностью. Они предъявляют высокие требования к себе и окружающим, способны к вытеснению негативной информации, что наиболее ярко проявляется в ситуации стресса (об этом свидетельствуют пикообразное повышение показателей по шкалам истерии, паранойяльности и относительное понижение по шкале психопатии СМОЛ, выбор круга и зигзага при ПГ-тестировании, $p < 0,05$).

Выявленные психофизиологические особенности личности больных АГ имеют сходство с характеристиками студентов медицинского вуза. Это позволило предположить, что у студентов указанного высшего учебного заведения при неблагоприятных условиях может развиваться психосоматическая патология, в том числе и АГ. Студенты технического университета в связи с отсутствием в структуре их личности противоречивых интрапсихических черт подвержены риску развития психосоматической патологии значительно в меньшей степени.

В результате динамического наблюдения за клинически здоровыми лицами основной группы были

установлены повышение уровня невротизации и тревожности и снижение показателей стрессоустойчивости ($p < 0,05$) у студентов медицинского университета, среди которых через 3 года в 7% случаев была диагностирована АГ (по критериям ВНОК) [15].

Среди наблюдаемых студентов технического университета при повторном психофизиологическом тестировании не было выявлено статистически значимых отличий показателей (в динамике), а также ни одного случая формирования АГ (как психосоматического заболевания).

Заключение. Таким образом, полученные результаты подтверждают выдвинутую нами гипотезу о более высокой степени риска развития психосоматической патологии (в том числе – АГ) у студентов медицинского университета по сравнению с учащимися технического вуза и о необходимости персонифицированной первичной профилактики возникновения АГ у клинически здоровых лиц молодого возраста в зависимости от профиля высшего учебного заведения.

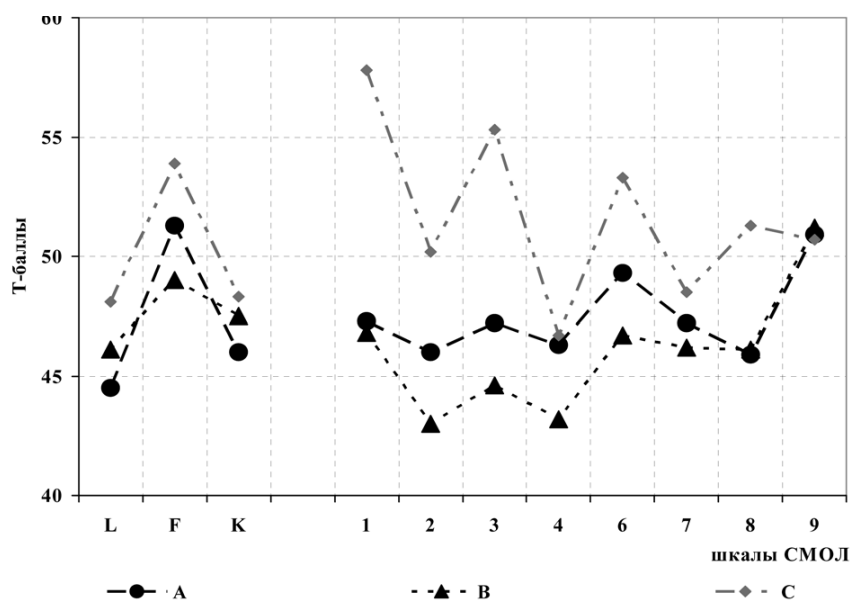
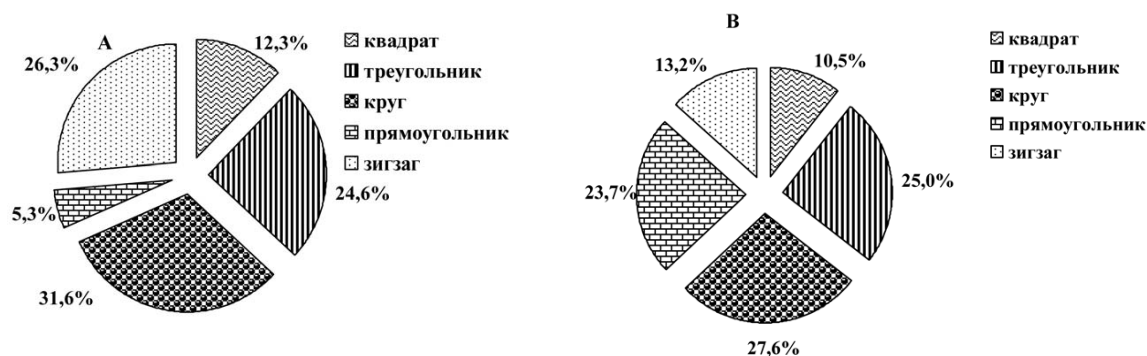


Рис. 1. Усредненные профили шкал СМОЛ студентов медицинского, технического университетов и больных артериальной гипертензией (в T-баллах)

Примечание. Обозначение шкал СМОЛ: L – лжи, F – достоверности, K – коррекции, 1 – ипохондрии, 2 – депрессии, 3 – истерии, 4 – психопатии, 6 – паранойяльности, 7 – психастении, 8 – шизоидности, 9 – гипомании. А – студенты медицинского университета, В – студенты технического университета, С – больные артериальной гипертензией



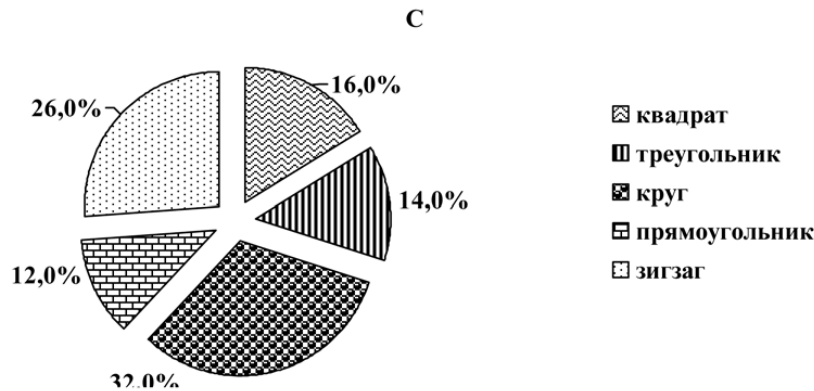


Рис. 2. Результаты ПГ-тестирования студентов медицинского, технического университетов и больных артериальной гипертензией (в %)

Примечание. А – студенты медицинского университета, В – студенты технического университета, С – больные артериальной гипертензией

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Артериальная гипертензия и наиболее распространенные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний / Е.Ю. Майчук, О.А. Василевская, И.В. Печенкина и др. // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 5. – С. 91-96.
2. Беляев, О.В. Комплексный анализ факторов риска артериальной гипертензии у лиц, занятых управленческим трудом / О.В. Беляев, З.М. Кузнецова // Кардиология. – 2006. – Т.4. – С. 20-23.
3. Березин, Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности / Ф.Б. Березин, М.П. Мирошников, Р.В. Рожанец. – М.: Медицина. 1976. – 234 с.
4. Винокур, В.А. Взаимосвязь социально-психологических факторов и гиперфибриногенемии в развитии сердечно-сосудистых заболеваний / В.А. Винокур // Кардиология. – 2001. – №8. – С. 62-68.
5. Влияние психоэмоциональных факторов на течение гипертонической болезни / А.В. Трибунцева, В.Т. Бурачук, О.Д. Алехина и др. // Российский семейный врач. – 2006. – Т.10. – №1. – С. 46-48.
6. Гарбер, Е.И. Психогеометрическое тестирование / Е.И. Гарбер, В.В. Козача. – Саратов: Научная книга, 1999. – 72 с.
7. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиология. – 2005. – №8. – С. 37-43.
8. Диагностика интрапсихических конфликтов у больных артериальной гипертензией молодого возраста / А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, М.Г. Кучеров, И.К. Герасимова // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11. – №1. – С.49-51.
9. Динамика распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и результаты многофакторной профилактики при многолетних наблюдениях в организованных коллективах / М.С. Тожиев, Д.Б. Шестов, И.Н. Быков и др. // Терапевтический архив. – 2000. – № 1. – С. 11-15.
10. Зайцев, В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult / В.П.Зайцев // Психологический журнал. – 1981. – №3. – С. 118-123.
11. Кодочигова, А.И. Первичная профилактика артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: психофизиологические аспекты проблемы / А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук // Учебно-методические рекомендации. – Саратов. – 2005. – 36 с.
12. Котышева, Е.Н. Комплексная оценка факторов, влияющих на биологический возраст студентов / Е.Н. Котышева // Здоровье и образование в XX веке: Мат. 2-й Международ. науч.-практич. конф. – М., 2001. – С. 106.
13. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г.Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 5-9.
14. Погосова, Г.В. Психоэмоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: вопросы лечения / Г.В. Погосова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5. – №2. – С. 94-99.
15. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (второй пересмотр) / ВНОК; Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (Секция артериальной гипертензии ВНОК). – М., 2004. – 19 с.
16. Психологические и гемодинамические особенности больных артериальной гипертензией при эмоциональном стрессе / Е.И. Соколов, О.Д. Остроумова, Е.И. Первичко и др. // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т.11. – №1. – С. 29-33.
17. Состояние механизмов психологической адаптации у клинически здоровых лиц молодого возраста / Т.М. Демина, А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, М.Г. Кучеров // Российский семейный врач. – 2006. – Т.10. – №4. – С. 28-30.
18. Субботин, С.В. Устойчивость к психическому стрессу как характеристика метаиндивидуальности учителя: Дис... канд. психол. наук / С.В.Субботин. – Пермь, 1993. – 152 с.
19. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study / B. Ruos, J.S. Rumsfeld, M.A. Hlatky et al // JAMA. – 2003. – Vol.290. – №2. – P. 215-221.
20. Roose, S.P. Depression, anxiety, and the cardiovascular system: the psychiatrist's perspective / S.P. Roose // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – Vol.62. – №8. – P. 19-22.



НЕВРОЛОГИЯ

УДК 616.853-07-053.9(045)

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

В.А. Калинин – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **А.В. Якунина** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **И.Е. Повереннова** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: samaranevr@samtel.ru

Представлены эпидемиологические аспекты заболеваемости и распространенности эпилепсии в зависимости от возраста. Обсуждаются вопросы патофизиологических закономерностей возникновения и течения идиопатической и криптогенной эпилепсии в различные возрастные периоды. Рассматриваются некоторые механизмы формирования электроэнцефалограммы в норме и при эпилепсии, а также возрастная динамика ЭЭГ-показателей.

Ключевые слова: эпилепсия, дебют заболевания, возрастной аспект, электроэнцефалография.

PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF EPILEPSY IN VARIOUS AGE GROUPS

B.A. Kalinin – Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant, Candidate of Medical Science; **A.V. Yakunina** – Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **I.E. Poverennova** – Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: samaranevr@samtel.ru

Epidemiological aspects of disease and prevalence of epilepsy depending on age are submitted. Questions of pathophysiologic laws of occurrence and current of idiopathic and cryptogenic epilepsy during the various age periods are discussed. Some mechanisms of formation EEG in norm and at epilepsy, and also age changes of EEG-parameters are considered.

Key words: epilepsy, debut of disease, age aspect, electroencephalography.

Согласно определению экспертов ВОЗ, эпилепсия – это хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга различной этиологии, характеризующееся повторными припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов и сопровождающимися разнообразными клиническими и параклиническими симптомами.

По данным ВОЗ, эпилепсия является распространенным неврологическим расстройством, которому в мире подвержено более 50 млн человек [10]. Распространенность эпилепсии, по данным многочисленных эпидемиологических исследований, коррелирует с уровнем экономического развития государства. В развитых странах распространенность заболевания составляет от 1,5 до 18 человек на 1000 населения, а в некоторых развивающихся странах превышает 30 на 1000 населения [9]. В России распространенность эпилепсии среди взрослого населения составляет 3,4 случаев на 1000 человек, причем она существенно выше среди мужчин (4,5), чем среди женщин (2,47).

Фундаментальное изучение эпидемиологии эпилептических синдромов у детей и подростков провели L. Cowan, J. Bodensteiner, A. Leviton, L. Doherty (1989). По результатам этого исследования максимальная распространенность заболевания отмечается в группе детей в возрасте от 1 до 4 лет и соответствует 5,48 на 1000. У детей до года эта цифра равна 4,11, а в возрасте от 15 до 19 лет – 3,86 на 1000.

По некоторым другим популяционным исследованиям заболеваемость и распространенность эпилепсии заметно увеличивается после 60 лет, кроме того, пик заболеваемости приходится также на ранний детский возраст [1,2,3,5,6,7,8].

В литературе остается недостаточно полно освещенным вопрос об особенностях течения эпилепсии в возрастном аспекте, механизмах развития ремиссий заболевания и выздоровления, не разработаны критерии прогнозирования течения эпилепсии с возрастом. Нередко противоречивые данные о возрастных аспектах возникновения и течения эпилепсии в различных возрастных группах

определяют актуальность дальнейшего изучения проблемы.

Целью настоящего исследования явился анализ клинико-электрофизиологических данных больных детского, юношеского, зрелого и пожилого возраста с идиопатическими и криптогенными формами эпилепсии.

Материалы и методы. За время работы Самарского областного противосудорожного центра с 2002 г. был создан регистр больных эпилепсией Самарской области. Нами проанализированы результаты исследований 471 больного эпилепсией, наблюдавшегося в Центре в 2007 г. Структура пациентов по полу и возрасту представлена в табл. 1.

У всех больных тщательно собирался анамнез заболевания, анализировалась родословная, с помощью родственников восстанавливалась клиническая картина приступов, целенаправленно выявлялись приступы, которые ранее не анализировались пациентами и их родственниками. Отдельно оценивался социальный статус пациентов. Всем больным производился полный неврологический осмотр, соматический статус оценивался при риске побочных эффектов терапии антиконвульсантами. Особое внимание уделялось женщинам, оценивалось состояние репродуктивной функции, течение беременности, родов, состояние детей, рожденных женщинами, больными эпилепсией.

Всем больным производилась МРТ головного мозга, реже – КТ, по показаниям использовалась ангиограмма. Пациентам с подозрением на патологию сосудов головного мозга производилась селективная ангиография. Больным неоднократно осуществлялась электроэнцефалография (ЭЭГ), по показаниям проводился видео-ЭЭГ-мониторинг.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных больных было 248 мужчин (52,7%) и 225 женщин (47,3%). Распределение больных по возрастным группам в зависимости от этиологических причин заболевания на момент исследования представлено в табл. 2.

Течение эпилепсии значительно варьировало во всех возрастных группах, поэтому отдельно рассматривался возраст дебюта эпилепсии (табл. 3).

Около трети наблюдаемых пациентов – 156 (33,1%) имели доказанный симптоматический генез эпилепсии, который подтверждался нейровизуализационными методиками. Из последующего исследования эта группа больных была исключена. В случаях идиопатической и криптогенной эпилепсии при нейровизуализации морфологического повреждения головного мозга выявлено не было.

Представленные результаты указывают на снижение риска возникновения эпилепсии с увеличением возраста, но если исключить из общего числа исследованных симптоматические формы, картина распределения частоты дебюта идиопатической или криптогенной эпилепсии выглядит по-другому (табл. 4).

Как видно, прослеживается отчетливый пик дебюта эпилепсии в детском и юношеском возрасте, однако заметного неуклонного снижения заболеваемости эпилепсией с возрастом не отмечается. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что после 40 лет отмечается некоторый рост криптогенных форм эпилепсии. Это утверждение необходимо соотносить с количеством здоровых лиц в каждой

возрастной группе (популяционными показателями) и низкой обращаемостью пациентов старших возрастных групп (особенно пенсионного возраста) за специализированной медицинской помощью. Недостаточная обращаемость связана, по нашему мнению, с низким уровнем диагностики парциальных форм эпилепсии в пожилом возрасте на амбулаторно-поликлиническом уровне и сниженной мобильностью пациентов.

Анализ ЭЭГ у больных различных возрастных групп показал значимые различия в зависимости от возраста манифестации приступов. В среднем возрасте на ЭЭГ у значительной части пациентов (63%) наблюдаются изменения, характерные для больных более молодого возраста (варианты поздней манифестации идиопатических эпилепсий), и только у 47% – для более старшего возраста.

Рисунок электроэнцефалограммы в значительной мере определяют две разнонаправленные регулирующие нейродинамические тенденции: синхронизирующая и десинхронизирующая. Под влиянием синхронизирующих процессов происходит замедление активности и повышение амплитуды волн на ЭЭГ. Десинхронизирующие влияния вызывают возрастание частоты биоэлектрических колебаний и снижение их амплитуды. Таким образом, областью синхронизирующих воздействий является «медленная» часть спектра ЭЭГ: дельта- и тета-активность. Зоной десинхронизирующих влияний является «быстрая» часть спектра ЭЭГ: бета-активность высокой и низкой частоты. Уравновешенность и сбалансированность этих разнонаправленных тенденций приводит к формированию основного или фонового альфа-ритма, который имеет средние частотно-амплитудные характеристики.

Синхронизирующие влияния можно рассматривать в качестве медленного, тормозного (тонического) нейродинамического регуляторного фактора с его габаэргическим нейромедиаторным механизмом, а десинхронизирующие влияния – как быстрый, активирующий, возбуждающий (фазический) механизм регуляции с дофаминергическим нейромедиаторным обеспечением [4].

У новорожденного и ребенка младшего возраста за счет физиологической незрелости мозга наблюдается преобладание филогенетически более старого и, следовательно, более зрелого к моменту рождения тонического регуляторного паттерна. Этим определяется структура ЭЭГ с преимущественно медленноволновой высокоамплитудной активностью, доминированием синхронизирующих и гиперсинхронизирующих тенденций. Чем более незрел мозг ребенка (например, вследствие перинатальной патологии), тем более выражены гиперсинхронизирующие влияния и тем грубее изменения на ЭЭГ, которые в этом случае могут принять характер патологических (V тип ЭЭГ по Жирмунской – грубо нарушенная или дизритмичная ЭЭГ). Эпилептические припадки в детском возрасте, таким образом, представляют собой гиперинтеграционную нейродинамическую модель с вовлечением всех уровней регуляции и постоянно высоким риском развития патологического резонанса.

По мере физиологического созревания мозга ребенка происходит усиление филогенетически более новых быстрых (фазических) регуляторных тенденций. Под их влиянием наблюдается посте-

пенное снижение амплитуды биоэлектрических колебаний, возрастание частоты, формирование основных (фоновых) ритмов ЭЭГ, зонального рисунка. К 7-8 годам ЭЭГ ребенка становится подобной ЭЭГ взрослого человека, что характеризует состояние нейродинамической сбалансированности фазического и тонического регуляторных паттернов.

Согласно нашим наблюдениям, в большинстве случаев (63,7%) при идиопатических эпилепсиях в детском и юношеском возрасте выявляется пароксизмальная «пик-волновая» активность как в покое, так и при функциональных пробах на фоне практически нормальной для своей возрастной группы биоэлектрической активности. Частота пароксизмов и их продолжительность напрямую зависит от компенсации эпилептического процесса. В случае редких приступов и клинической медикаментозной ремиссии пароксизмальная эпилептическая активность регистрировалась нами в 13,2% наблюдений.

Процесс эпилептогенеза в пожилом возрасте определяется в значительной степени наличием церебрального атрофического процесса (за исключением случаев с явным симптоматическим началом заболевания). Изменения биоэлектрической активности головного мозга в этих случаях неоднозначны. По нашим наблюдениям, в межприступном периоде у пожилых пациентов с эпилепсией на ЭЭГ регистрируется низкоамплитудная активность со стертыми зональными различиями, отсутствием пароксизмальной активности и преобладанием низкочастотных форм колебаний – феномен насильственной нормализации (87,3%), напоминающая постиктальную ЭЭГ с истощением нейромедиаторных систем. Подобная кривая позволяет говорить о параллельно текущих на разных уровнях «зрелого» головного мозга процессах как синхронизации (частотная составляющая), так и десинхронизации (амплитудная составляющая), т. е.

об одновременной активации как тонического, так и фазического звеньев регуляции или, что более вероятно, об отсутствии между ними нейромедиаторного «информационного» обмена. Таким образом, эпилептические припадки, возникающие в пожилом возрасте на фоне церебрального атрофического процесса, представляют собой дезинтеграционную нейродинамическую модель с периодическими «случайными катастрофами» в виде кратковременных периодов гиперинтеграции. Именно в эти периоды и появляется высокая вероятность развития эпилептического припадка.

Заключение. Несмотря на то, что все имеющиеся на сегодняшний день теоретические посылки о патологической интеграции мозговых систем, способствующей клиническому проявлению пароксизмальности, недостаточно конкретизированы фактическим материалом, появляющиеся в мировой литературе данные косвенно подтверждают высказанные положения. Так, согласно последним рекомендациям международной противэпилептической лиги, препаратами выбора для лечения эпилепсии в детском возрасте являются вальпроаты и карбамазепины, а в пожилом возрасте – ламотриджин. В экспериментальных работах было доказано, что вальпроаты способствуют физиологическому созреванию головного мозга, а ламотриджин эффективно блокирует глутаматергические возбуждающие рецепторы.

Процесс физиологического формирования (созревания и старения) ЭЭГ по возрастным этапам может замедлиться вследствие той или иной патологии мозга или полностью нарушиться. В связи с этим можно отметить несомненную диагностическую ценность ЭЭГ как метода мониторинга состояния биоэлектрической активности головного мозга при различных типах эпилептических припадков в различных возрастных группах, а также при отсутствии приступов с прогностической целью.

Таблица 1

Распределение исследованных больных по полу и возрасту

Возраст Пол	11-20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	Старше 70 лет	Итого
Мужчины	79	68	31	32	26	10	-	246
Женщины	57	71	34	37	15	9	2	225
Всего	136 (28,9%)	139 (29,5%)	65 (13,8%)	69 (14,6%)	41 (8,7%)	19 (4,0%)	2 (0,4%)	471 100%

Таблица 2

Распределение больных эпилепсией по возрастным группам

Возраст	Генерализованная форма	Парциальная форма		Всего
		Криптогенная	Симптоматическая	
11-20	41(8,7%)	66(14,0%)	29(6,2%)	136(28,9%)
21-30	45(9,6%)	62(13,2%)	32(6,8%)	139(29,5%)
31-40	11(2,3%)	28(5,9%)	26(5,5%)	65 (13,8%)
41-50	3(0,6%)	29(6,2%)	37(7,9%)	69 (14,6%)
51-60	1(0,2%)	20(4,2%)	20(4,2%)	41 (8,7%)
61-70	2 (0,4%)	9(1,9%)	10(2,1%)	21 (4,5%)
Итого	103 (21,9%)	214 (45,4%)	154 (32,7%)	471(100%)

Таблица 3

Распределение больных по возрасту дебюта эпилепсии

Возрастная группа	Количество пациентов
0- 10 лет	102 (21,7%)
11-20 лет	180 (38,3%)
21-30 лет	77 (16,3%)
31-40 лет	41 (8,8%)
41-50 лет	45 (9,7%)
51-60 лет	16 (3,3%)
61-70 лет	10 (1,9%)
Всего	471 (100%)

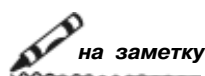
Таблица 4

Возраст дебюта заболевания при идиопатической и криптогенной эпилепсии

Возрастная группа	Количество пациентов
0- 10 лет	49 (15,6%)
11-20 лет	147 (46,7%)
21-30 лет	46 (14,6%)
31-40 лет	22 (7,0%)
41-50 лет	32 (10,2%)
51-60 лет	13 (4,1%)
61-70 лет	6 (1,8%)
Всего	315 (100%)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бурд, Г.С. Клинико-нейрофизиологические особенности эпилептического синдрома у больных ишемической болезнью головного мозга / Г.С. Бурд, А.Б. Гехт, М.В. Селихова, В.В. Беляков, А.Н. Боголепова и др. // Неврологический вестник. – 1997. – № 1-2. – С. 14-18.
2. Гехт, А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии / А.Б. Гехт // Эпилепсия – медико-социальные аспекты. Диагностика и лечение: Мат. междунар. конф. – М., 2004. – С. 129-134.
3. Мухин, К.Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. – 319 с.
4. Скупченко, В.В. Фазотонный гомеостаз и врачевание / В.В. Скупченко, Е.С. Милюдин. – Самара, 1994. – 256 с.
5. Annegers, J.F. Epidemiology of epilepsy / J.F. Annegers // Wyllie E, ed. The treatment of epilepsy: principles and practice, 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P.131 – 138.
6. Hauser, W.A. Epidemiology and genetics of epilepsy / W.A. Hauser, J.F. Annegers, V.E. Anderson // Epilepsy / Ed. A.A. Ward, J.K. Penry, D. Purpura. – New York, 1983. – P. 267-284.
7. Hauser, W.A. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984 / W.A. Hauser, J.F. Annegers, L.T. Kurland // Epilepsia. – 1993. – Vol. 34. – P. 453-468.
8. Hauser, A. Epidemiology of newly diagnosed epilepsy / A. Hauser // Epilepsia. – 2004. – Vol. 45. – Suppl. 3. – P. 3.
9. Lundberg, P.O. Catamenial epilepsy: a review / P.O. Lundberg // Cephalalgia. – 1997. – Vol. 17. – Suppl. 20. – P. 42-45.
10. Sridharan, R. Epidemiology of epilepsy. Curr Sci. – 2002. – Vol.82. – Suppl. 6.



СТУДЕНТАМ, ИНТЕРНАМ, ОРДИНАТОРАМ И МОЛОДЫМ УЧЕНЫМ

По нечетным понедельникам каждого месяца в инновационном центре медицинского технопарка СГМУ в 15:00 проходит школа-семинар по проблемам предприятий малого и среднего бизнеса: инновации в медицинской сфере; маркетинг и менеджмент; новые предложения на саратовском рынке; возможности бизнес-услуг.

По четным средам каждого месяца в инновационном центре медицинского технопарка СГМУ в 16:00 проходит круглый стол с участием руководителей и представителей инвестиционных компаний, венчурных фондов, финансовых структур и научно-производственных объединений.

Приглашаются все желающие!

ПСИХИАТРИЯ

УДК 616. 895. 87: [616. 153. 915: 543. 87: 612. 112. 91. 014. 3] – 07 (045)

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Е.В. Колесниченко – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры психиатрии; **В.Б. Вильянов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой психиатрии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: elena7610@yandex.ru

Изучены особенности липопероксидации, активность антиоксидантных систем и уровень мозгового нейротрофического фактора у больных параноидной шизофренией. Показана взаимосвязь изучаемых показателей с типом течения, длительностью заболевания и гендерным фактором.

Ключевые слова: шизофрения, перекисное окисление липидов, мозговой нейротрофический фактор.

FEATURES OF LIPID PEROXIDATION AND NEUROTROPHIC REGULATION IN PATIENTS SUFFERING FROM PARANOID SCHIZOPHRENIA

E.V. Kolesnichenko – Saratov State Medical University, Department of Psychiatry, Assistant; **V.B. Vilyanov** – Saratov State Medical University, Head of Department of Psychiatry, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: elena7610@yandex.ru

The article deals with the features of lipid peroxidation, activity of the antioxidative systems and level of brain-derived neurotrophic factor in patients with paranoid schizophrenia. Present study indicates associations between the studied parameters and type of progression, duration of disease and gender of patients.

Key words: schizophrenia, lipid peroxidation, brain-derived neurotrophic factor.

Актуальность исследования. Парадигма, положенная в основу многих исследований психопатологических нарушений при шизофрении, предполагает существование внутренней взаимосвязи широкого комплекса морфологических, биологических и психических процессов, не раскрываемой через анализ клинических проявлений изменений психики данной категории больных. Современный этап в изучении шизофрении характеризуется значительным расширением исследований, направленных на выявление биологических процессов, определяющих её возникновение и развитие. В настоящее время подтверждено наличие органического мозгового процесса при шизофрении, выходящего за рамки постулируемых дофаминовой гипотезой трансмиссивно-рецепторных сдвигов. Предполагается важная роль нарушения перекисного окисления липидов (ПОЛ) в повреждении мембран нейронов при шизофрении [2, 3, 6]. Некоторые исследователи говорят о причастности мозгового нейротрофического фактора к нейропластическим изменениям мозговой ткани, встречающимся при данной психической патологии [7]. Неадекватная нейротрофическая поддержка в период развития мозга приводит к структурной дезорганизации, а у взрослых индивидуумов может являться

основным механизмом, ведущим к уменьшению способности мозга к адаптивным изменениям и увеличивающим уязвимость к нейротоксическому повреждению [5]. Несмотря на общность выводов большинства исследователей о существенном вкладе клеточной патологии в патогенез шизофрении, недостаточно выяснена взаимосвязь этих нарушений с клиническими проявлениями болезни. Остаётся перспективным изучение маркеров клеточной патологии, в том числе процессов пероксидации и нейропротекции у больных шизофренией в контексте клинко-терапевтических закономерностей.

Материалы и методы. Было проведено комплексное клиническое и лабораторное обследование больных шизофренией на базе кафедры психиатрии и ЦНИЛ Саратовского государственного медицинского университета.

Исходным материалом для исследования явились результаты стационарного наблюдения за больными параноидной шизофренией, находившимися в клинике психиатрии Саратовского государственного медицинского университета по поводу обострения заболевания. Лабораторным материалом являлась периферическая кровь больных, взятая из кубитальной вены утром натощак. Обследованы 103 больных ши-

зофренией и 40 психически и соматически здоровых лиц. Возраст пациентов варьировал от 18 до 49 лет (50 мужчин и 53 женщин). Такой возрастной диапазон был выбран во избежание возрастных патопластических влияний на изучаемые лабораторные показатели. Исследование пациентов проводилось на фоне клинически выраженного обострения шизофренического процесса непосредственно при госпитализации в психиатрический стационар до назначения лекарственных средств при отсутствии анамнестических сведений о применении психотропных лекарственных средств в течение 3 недель и более, предшествовавших госпитализации, в удовлетворительном соматическом состоянии.

У 40 пациентов (25 женщины и 15 мужчин) была диагностирована приступообразная шизофрения, у 63 (35 мужчин и 28 женщин) – непрерывный тип течения шизофренического процесса. Для приступообразного типа течения характерны отчетливо дискретные психотические эпизоды, характеризующиеся, наряду с галлюцинаторно-бредовыми переживаниями, выраженностью и относительно малой изменчивостью аффективных проявлений. После приступа наступает полная или частичная ремиссия. При непрерывном течении болезни невозможно выделить очерченные острые психотические состояния, при этом стабильные периоды улучшения отмечаются только на фоне проводимой терапии. Для верификации диагноза параноидной шизофрении и типа течения данного заболевания использованы диагностические критерии МКБ-10. Отдельно была набрана группа из психически здоровых лиц – 40 человек (20 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 21 до 37 лет (средний возраст 29 лет).

Содержание в сыворотке крови мозгового нейротрофического фактора (BDNF) определяли с помощью наборов фирмы Bender MedSystem (Австрия) на основе двухступенчатого иммуноферментного анализа согласно методике производителей. Метод определения малонового диальдегида (МДА) – конечного продукта ПОЛ, основан на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой. Активность антиоксидантных систем определялась значениями супероксиддисмутазы (СОД) (Mistra, Fridorovich, 1972, в модификации О.С. Брусова) [1], окисленного (ОГ) и восстановленного (ВГ) глутатиона (с использованием палладий-хлопромазинового комплекса по методике Lee Kum Tatt в модификации В. Г. Чернышова – спектрофотометрически) [4]. Определение проводилось на спектрофотометре СФ-46. Витамин Е определялся на приборе «Флюорат – 02 – АБЛФ» (Россия).

Результаты исследования и их обсуждение.

Полученные результаты свидетельствовали в пользу активации свободнорадикального окисления у пациентов с обострением шизофренической симптоматики. Средние числовые значения изучаемых показателей приведены в табл. 1.

У больных параноидной шизофренией в период обострения вне зависимости от типа течения выявлено достоверное увеличение содержания малонового диальдегида в периферической крови в сравнении с группой контроля. Так как МДА является конечным продуктом пероксидации, то его увеличение в периферической крови может свидетельствовать в пользу реализации программы липопероксидации в условиях возникновения оксидантного стресса. Показатели ферментного звена антиоксидантной защи-

ты, на примере супероксиддисмутазы, достоверно превышают аналогичный показатель у здоровых лиц, что говорит об активации ферментной антиоксидантной защиты у больных шизофренией, при этом активность супероксиддисмутазы достоверно выше у пациентов с приступообразным типом течения шизофрении. Содержание окисленного и восстановленного глутатиона у больных шизофренией достоверно ниже, чем у здоровых испытуемых, при этом содержание окисленного глутатиона в крови пациентов с приступообразным типом течения достоверно ниже, чем у пациентов с непрерывной шизофренией, тогда как уровень восстановленного глутатиона в обеих группах больных остаётся приближённым к нормальным цифрам. Такое соотношение ОГ и ВГ указывает на повышение активности фермента глутатионпероксидазы, ответственного за реакцию, в ходе которой ВГ утилизируется на инактивацию свободных радикалов с образованием ОГ. На основании полученных данных можно предположить, что активность глутатионпероксидазы несколько выше у пациентов с приступообразной шизофренией.

Таким образом, у пациентов с приступообразным типом течения шизофренического процесса активность антиоксидантных систем защиты достоверно превосходила аналогичную активность у пациентов с непрерывной шизофренией. Несмотря на напряжение как ферментного, так и неферментного звеньев антиоксидантной защиты у больных шизофренией в обеих группах, высокий уровень МДА указывает на их функциональную несостоятельность в процессе дезактивации ПОЛ.

Обращали на себя внимание значения показателя BDNF в группах пациентов, достоверно превышающие аналогичный показатель в контрольной группе. При этом уровень мозгового нейротрофического фактора был достоверно выше у пациентов с непрерывной шизофренией.

При исследовании показателей с учетом длительности шизофренического процесса на основании полученных результатов было установлено, что в период манифестации шизофрении и у пациентов с длительностью болезни до 5 лет за счёт адекватного ответа со стороны систем антиоксидантной защиты программа перекисного окисления не реализуется. Результаты обследования пациентов с длительностью болезненного процесса от 5 до 10 лет и более 10 лет указывали на возникновение окислительного стресса у таких больных в период обострения шизофренического процесса (табл. 2).

Была обнаружена отчётливая корреляция уровня BDNF с выраженностью окислительного стресса, которая носила обратный характер. Так, при возникновении оксидативного стресса у пациентов, страдающих шизофренией более 5 лет, наблюдалось снижение показателя BDNF. Возможно, в условиях окислительного стресса синтез BDNF блокируется.

При сравнении изучаемых показателей с учетом гендерных различий было выявлено более низкое содержание конечных продуктов ПОЛ в периферической крови пациентов женщин в сравнении с пациентами мужчинами, что указывает на более высокую интенсивность пероксидации у последних. Возможно, это связано с меньшей активностью эндогенного токоферола, избыток которого был выявлен в периферической крови пациентов женского пола. У женщин уровень МДА становится достоверно выше контрольного показателя после 10 лет болезни, тог-

да как у мужчин содержание МДА достоверно увеличивается уже после 5 лет заболевания, что, по-видимому, свидетельствует в пользу более раннего наступления истощения защитно-компенсаторных ресурсов, которое и влечёт за собой реализацию программы липопероксидации.

Выводы. Результаты исследования подтверждают патогенетическую роль мембранной патологии при параноидной шизофрении. Изучение биохимических особенностей ПОЛ, АОС и нейропротекции у больных параноидной шизофренией способствует более надежному определению тяжести течения процесса. Маркеры клеточной патологии, выявленные в ходе настоящего исследования, коррелируют с тяжестью заболевания, превалируя у пациентов мужского пола,

пациентов с непрерывным течением шизофрении и с большей длительностью болезненного процесса.

Процессы свободнорадикального окисления находятся во взаимосвязи с уровнем нейропротекции, на начальных этапах болезни вызывая компенсаторное увеличение последней и снижая в дальнейшем.

Гендерный фактор влияет на формирование психопатологических состояний, что прослеживается по результатам клинико-лабораторного исследования перекисного окисления липидов и нейрорегенерации у больных параноидной шизофренией. Гендерные различия могут иметь существенное значение для лучшего понимания патогенетических механизмов шизофрении, а также для прогноза течения заболевания и оптимизации терапевтической тактики.

Таблица 1

Показатели ПОЛ, АОС и BDNF у здоровых испытуемых и больных шизофренией с приступообразным и непрерывным типом течения болезни (M±m)

Группа	МДА Мкмоль/л	СОД у.е. на 1мл.пробы	ОГ ммоль/ л эритроци- тов	ВГ ммоль/ л эритроцитов	Вит. Е. мкг/ мл	BDNF пкг/мл
Здоровые испытуемые	1,9±0,04	1,49±0,07	0,43±0,04	1,15±0,1	1,42±0,14	37,9±3,18
Пациенты с приступообразным течением	2,3± 0,14**	3,5±0,12***#	0,21±0,02#* **	0,9±0,09*	4,34±0,2***#	103,4±16,4***#
Пациенты с непрерывным течением	2,6±0,17***	2,59±0,14***#	0,3± 0,03***#	1,13±0,06	3,6±0,23***#	166,3±19,9***#

Примечание. Достоверность различий по отношению к показателям в контрольной группе: *p < 0,1; **p < 0,05; *** p < 0,001; # – достоверность различий между группами пациентов p < 0,05.

Таблица 2

Показатели ПОЛ, АОС и BDNF у больных шизофренией с различной длительностью заболевания (M±m).

Показатель	Манифест	1-5 лет	5-10 лет	Более 10 лет	Группа сравнения
МДА Мкмоль/л	2,06±0,16	1,98±0,11	2,69±0,29*	3,38±0,26*	1,9±0,04
СОД у.е. на 1мл.пробы	3,6±0,22*	3,08±0,19*	2,61±0,21*	2,65±0,19*	1,49±0,07
ОГ ммоль/ л эритроцитов	0,28±0,05*	0,2±0,02**	0,31±0,05	0,28±0,04*	0,43±0,04
ВГ ммоль/ л эритроцитов	1,32±0,26	0,89±0,09	1,123±0,1	1,09±0,11	1,15±0,1
Вит. Е. мкг/ мл	4,23±0,41*	3,99±0,26*	3,8±0,38*	3,26±0,27*	1,42±0,14
BDNF пкг/мл	156,7±37,0*	196,8±26,8*	131,3±23,6*	63,4±15,6	37,9±3,18

Примечание. Достоверность различий по отношению к показателям в контрольной группе: *p < 0,05; ** p < 0,001.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Брусов, О.С. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина / О.С. Брусов, А.М. Герасимов, Л.Ф. Панченко // Бюл. эксп. биологии. – 1976. – №1. – С.33-35.
- Вилков, Г.А. Перекисное окисление липидов и микровязкость мембран эритроцитов больных шизофренией / Г.А. Вилков, Р.И. Киров // Журнал неврологии и психиатрии. – 1991. – №10. – С. 45-47.
- Прилипко, Л.Л. Процессы перекисного окисления липидов как один из факторов модификации мембраносвязанных белков нервных клеток при шизофрении / Л.Л. Прилипко, Р.Р. Лидерман // Вестн. РАМН. – 1982. – № 1. – С. 33-36.
- Чернышов, В. Г. Определение восстановленного и окисленного глутатиона в эритроцитах беременных

женщин / В.Г. Чернышов // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 31–33.

5. Angelucci, F. BDNF in schizophrenia, depression and corresponding animal models / F. Angelucci, S. Brene, A.A. Mathe // Mol Psychiatry. – 2005. – Vol.10. – № 4. – P. 345-352.

6. Ketamine-induced loss of phenotype of fast-spiking interneurons is mediated by NADPH-oxidase / M.M. Behrens [et al.] // Science. – 2007. – Vol. 318. – № 5856. – P.1645-1647.

7. Shoval, G. The possible role of neurotrophins in the pathogenesis and therapy of schizophrenia / G. Shoval, A. Weizman // Eur Neuropsychopharmacol. – 2005. – Vol. 15. – № 3. – P.319-329.

ПЕДИАТРИЯ

УДК: 616-053.2-058-037-33-342(045)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ

А.В.Котовский – ГОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Росздрава, ассистент кафедры поликлинической педиатрии; **Е.А.Сироткин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры госпитальной педиатрии, доктор медицинских наук. E-mail: kotovskij@list.ru

Обследованы 229 детей и подростков в возрасте 10-17 лет: страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – 23 человека, хроническим эрозивным гастродуоденитом – 31 человек, хроническим поверхностным гастродуоденитом – 175 человек и 30 практически здоровых детей из группы контроля.

Изучали особенности клинического течения хронических гастродуоденальных заболеваний с негативными типами родительского отношения и формирование индивидуальных психосоциальных черт личности. Проведенные исследования позволили выделить ряд факторов, позволяющих с вероятностью 81% прогнозировать развитие гастродуоденальной патологии.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический гастродуоденит, прогнозирование развития заболевания.

FORECASTING OF CHARACTER OF COURSE OF DUODENAL ULCER AND CHRONIC GASTRODUODENITIS AT CHILDREN

A.V.Kotovskiy – Penza Institute for Advanced Training of Physicians, Department of Polyclinic Therapy, Assistant; **E.A.Sirotkin** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Pediatrics, Doctor of Medical Science. E-mail: kotovskij@list.ru

229 children and teenagers in the age of 10-17 years have been examined: suffering a peptic ulcer of a duodenum – 23 persons; chronic erosive gastroduodenitis – 31 persons; chronic superficial gastroduodenal – 175 persons; and practically healthy – 30 children from the control group.

The features of clinical course of chronic gastroduodenal diseases with negative types of the parent attitude and formation of individual psychosocial features of the person have been studied. Carried out research allowed to allocate the number of factors to forecast the development of gastroduodenal pathology with probability of 81%.

Key words: stomach ulcer, chronic gastroduodenal disease, forecasting of disease development.

В настоящее время хроническая патология желудка и двенадцатиперстной кишки у детей и подростков занимает значительное место в структуре общей заболеваемости [4,7]. До 30% выявленных заболеваний органов пищеварения у детей в возрасте 5-7 и 9-12 лет являются функциональными расстройствами [6]. Значительная их часть при условии постоянного воздействия на ребенка патогенных факторов прогрессирует и переходит в хронические болезни [1,6]. В возникновении и развитии язвенной болезни и хронического гастродуоденита немалую, а подчас и решающую роль играют психосоциальные факторы [3,10,11]. Остается открытым вопрос о специфичности психосоциального статуса детей и подростков, предрасположенных к развитию язвенной болезни и хронического гастродуоденита [7,8].

Современный подход к организации здравоохранения требует адаптации к существующим условиям простых, доступных и информативных методов обследования, которые позволят сформировать группу риска по развитию язвенной болезни и хронического гастродуоденита на раннем этапе [2, 5, 9].

Наличие в арсенале участкового врача-педиатра возможности прогнозирования развития язвенной болезни и хронического гастродуоденита позволит оптимизировать процесс диспансерного наблюдения, своевременно выделить группу риска, снизить процент возможных осложнений и обострений, уменьшить затраты на лечение. Своевременное выявление детей из группы риска позволит провести коррекцию психо-вегетативно-висцеральных нарушений, что приведет к снижению разви-

тия хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.

Цель – разработать алгоритм обследования для прогнозирования возникновения и характера течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического гастродуоденита у детей на основе комплексного изучения психосоциальной структуры модели личности.

Задачи:

Изучить особенности течения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей и определить частоту семейной отягощенности по заболеваниям органов пищеварения.

Провести анализ особенностей медико-социальных факторов у детей с различными формами заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.

Изучить психосоциальный статус, особенности личности по параметрам активности и реактивности функционирования вегетативного отдела нервной системы у детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Установить наличие корреляционных связей психосоциального статуса, активности-реактивности, вегетативного профиля и психотравмирующих факторов и особенностей течения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.

Разработать алгоритм прогнозирования течения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей на основании выявленных медико-социальных факторов, участвующих в формировании хронической патологии органов гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 229 детей и подростков в возрасте 10-17 лет: страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (I гр.) – 23 человека, хроническим эрозивным гастродуоденитом (II гр.) – 31 человек, хроническим поверхностным гастродуоденитом (III гр.) – 175 человек и 30 практически здоровых детей из группы контроля.

Исследование проведено в три этапа. На первом этапе были подобраны методики для пробных диагностических срезов и для математической обработки результатов исследования. На втором этапе были собраны конкретные данные: анамнез заболевания с характеристикой болевого синдрома и диспепсических явлений, УЗИ, ФГДС; параметры вегетативного статуса определяли методом кардиоинтервалографии (КИГ); социально-психологические особенности темперамента выявляли с помощью опросника В.М. Русалова; неблагоприятные семейно-бытовые факторы устанавливали методом анкетного тестирования родителей с использованием опросника родительского отношения Б.Д. Столина; психологические характеристики исследовали с помощью личностного опросника Г. Айзенка; параметры психофизиологического состояния центральной нервной системы оценивали с помощью теста Павловской структуры темперамента Я. Стреляу. Третий этап работы заключался в математико-статистической обработке, обсуждении результатов исследования, формулировке выводов и рекомендаций.

Результаты исследования и их обсуждение.

Проводили исследование различий между клиническими проявлениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, хронического эрозивного и поверхностного гастродуоденита. Выявляли достоверное

преобладание жалоб на острые режущие (39%) боли у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Очень характерны ночные (43%), поздние (22%) и “голодные” (17%) боли, которые уменьшались с приемом пищи у 30%. Жирная пища усиливала боль у 39% обследованных; 57% пациентов указывали на кратковременный характер боли с локализацией в пилорoduоденальной зоне (43%) и в эпигастрии (35%). Изжога (43%) и склонность к запорам (61%) нередко сопровождали эти проявления. Общая доля наследственной отягощенности у детей и подростков I группы составила 82,4%. При УЗИ и ФГДС найдены изъязвления слизистой оболочки, а жидкая среда в полости желудка и двенадцатиперстной кишки была чрезмерно агрессивной. Больные с эрозивным гастродуоденитом чаще предъявляли жалобы на острые режущие боли (39%), которые возникали “натощак” у 23% и через 10-15 минут после приема пищи (26%). Прием пищи вызывал усиление боли в 48% случаев, которая проявлялась в пределах 20-30 минут и локализовалась в пилорoduоденальной зоне. Тошнота сопутствовала 26% пациентам, склонность к запорам – 26%. Начало заболевания в возрасте от 12 до 15 лет наблюдалось у 70% детей и подростков I и II групп. Общая доля наследственной отягощенности у детей и подростков II группы составила 67,8%. По данным УЗИ и ФГДС, определены эрозивные изменения слизистой оболочки, что расценивалось как предъязвенное состояние. Пациенты III группы предъявляли жалобы на тупые ноющие боли (27%) и чувство жжения (17%). У 30% пациентов отмечалась боль через 30-40 минут с локализацией в эпигастрии, которая усиливалась после еды у 48%. Жирная и жареная пища провоцировала усиление болевого синдрома у 41% обследованных. Тошнота выявлялась в 69%, рвота – в 54%, отрыжка кислым – в 67% и пустым – в 74%, неустойчивый стул – в 17%, а запоры – в 37% случаев. При анализе сроков развития заболеваний пик смещается в сторону более раннего возраста – 10-14 лет у 72,6%. Общая доля наследственной отягощенности у детей и подростков с хроническим поверхностным гастродуоденитом составила 47,5%. На УЗИ и ФГДС выявлены признаки хронического заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, которые не были спровоцированы чрезмерно агрессивной средой.

Анализируя полученные результаты оценки состояния вегетативного тонуса, мы описали обобщенный “вегетативный портрет” пациентов I и II групп. Он характеризовался преобладанием парасимпатической активации, резким повышением вегетативной (гиперсимпатикотонической) реактивности при пониженных показателях вегетативного обеспечения деятельности. Исходный вегетативный тонус по интегральному показателю превышает показатели в группе сравнения в 6 раз, а по вегетативному индексу – в 3 раза. Показатели солитарного рефлекса превышали контрольные в 6 раз. У больных с хроническим поверхностным гастродуоденитом получены данные о дисфункции ВНС с преобладанием симпатической активации (симпатикотонией), повышением вегетативной реактивности при нормальных показателях вегетативного обеспечения деятельности. Исходный вегетативный тонус по интегральному показателю превышает показатели в группе сравнения в 3 раза, а по вегетативному индексу – в 2 раза. Показатели в солитарном рефлексе превышали контрольные в 3 раза.

У больных I, II и III групп достоверно чаще имели место: принятие-отвержение (34,9%, 28,5%, 25,1% соответственно, $p < 0,05$), авторитарная гиперсоциализация (26,1%, 16,1%, 16% соответственно, $p < 0,05$). Инвалидизация является высокозначимым типом семейного отношения у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – 17,4%.

После анализа психотравмирующих факторов были выделены наиболее часто встречающиеся. В группе факторов, связанных с отсутствием или утратой чувства защищенности в семье, у обследованных больных I, II и III групп достоверно чаще, чем у клинически здоровых детей, имели место: жестокая семья (51,2%, 35,5%, 31,4% соответственно, $p < 0,05$); эмоционально отвергающая семья (43,5%, 32,3%, 28,6% соответственно, $p < 0,05$); семья, не обеспечивающая надзора и ухода (30,4%, 25,8%, 45,1% соответственно, $p < 0,05$); чуждое окружение за рамками семьи (30,4%, 30,5%, 38,3% соответственно, $p < 0,05$); алкоголизм родителей (43,5%, 38,7%, 26,7% соответственно, $p < 0,05$). Эмоциональное угнетение, связанное с длительной госпитализацией, имело большое значение для больных всех трёх групп. Из группы быстротечных будничных событий “стресса обыденной жизни” во всех трех группах больных детей достоверно чаще встречались низкий уровень доходов семьи, нарушение качества питания. Нарушения межличностного общения с одинаковой частотой выбирали как больные, так и здоровые обследованные. В связи с тем, что процесс общения связан с установлением доминирующих позиций, этот показатель отражал фон, на котором происходили все остальные психические процессы.

При изучении психосоциального статуса больных I и II групп достоверно чаще, чем у клинически здоровых детей, находили: предметную эргичность (82,6%, 74,2%; $p < 0,05$); социальную эргичность (73,9%, 77,4%; $p < 0,05$); эмоциональность (87%, 83,9%; $p < 0,05$); социальную эмоциональность (73,9%, 77,4%; $p < 0,05$); социальную желательность (91,3%, 87,1%; $p < 0,05$). Напротив, у больных III группы чаще наблюдали такие показатели, как пластичность (57,7%), социальная пластичность (52%), темп (56,6%), социальный темп (58,3%), эмоциональность (63%), социальная эмоциональность (73%) и социальная желательность (74,3%). Необходимо еще обязательно учитывать влияние острых значимых ситуаций.

Полученные результаты говорят о том, что среди больных с эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки преобладает эмоциональная неустойчивость со сдвигом в сторону интраверсии, а у пациентов с хроническим гастродуоденитом – нейротизм со сдвигом в сторону экстраверсии. В ситуациях со слабыми стимулами более адекватным будет поведение детей с меньшей эмоциональной стабильностью и интровертированностью, поскольку именно он проявляет столь необходимую здесь психологическую чувствительность. Стабильный экстраверт в подобных ситуациях может проявлять раздражение, переходящее в агрессию, ибо он не ощущает слабых, но значимых воздействий и не понимает причин своего несоответствия обстоятельствам. Однако экстраверт более адаптивен в сильных средах (напряженных условиях), в которых интроверт легко впадает в депрессию, вызванную нервным истощением и запредельным торможением. Контролирующее и корректирующее влияние со стороны централь-

ной нервной системы на высшие вегетативные отделы головного мозга определяется функциональным состоянием первой.

Показатели, отражающие психофизиологическое состояние нервной системы обследованных, представлены силой и подвижностью возбуждения и торможения. У больных язвенной болезнью и хроническим эрозивным гастродуоденитом преобладала высокая подвижность (68%) нервных процессов в сторону торможения (75%), что соответственно в 1,7 и 1,5 раза больше показателей детей группы контроля ($p < 0,001$). Модель личности характеризовалась как интернальная, с «локусом контроля» во внутренней среде. У пациентов III группы преобладала высокая подвижность (40%) нервных процессов в сторону возбуждения (52%), что соответственно в 5,2 и 3,6 раза было чаще, чем у детей группы контроля ($p < 0,05$). “Модель личности” характеризовалась как экстернальная, с «локусом контроля» во внешней среде. Оптимальное состояние равновесия (68%) процессов возбуждения и торможения определено в группе сравнения.

Выводы:

1. У детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническими гастродуоденитами выявлены особенности клиники, вегетативного статуса и частоты семейной отягощенности, связанные с наличием эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки.

2. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, эрозивным гастродуоденитом выявлено преобладание негативных типов родительского отношения (принятие-отвержение, авторитарная гиперсоциализация, инвалидизация) – 78,4% и 54,3% соответственно. Для них также характерно влияние ситуаций хронического действия (враждебная, жестокая семья, эмоционально отвергающая семья, семья, не обеспечивающая надзора и ухода, чуждое окружение за рамками семьи, алкоголизм родителей, низкий уровень доходов семьи) и эмоционального угнетения. У больных с хроническим гастродуоденитом без эрозии слизистой оболочки преобладали быстротечные и острые значимые психотравмирующие ситуации; чаще отмечали гармоничное воспитание (социальная желательность поведения, симбиоз).

3. У детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом в психосоциальной структуре темперамента наиболее часто встречались предметная и социальная эргичность, эмоциональность, социальная эмоциональность и социальная желательность, нейротизм, интраверсия, преобладали сила и подвижность нервных процессов торможения ($p < 0,001$). Для больных с поверхностными гастродуоденитами наиболее характерны пластичность, социальная пластичность, темп, социальный темп, эмоциональность, высокая сила и подвижность нервных процессов возбуждения.

4. Выявлены достоверная прямая и обратная корреляционные внутригрупповые связи между семейно-бытовыми факторами, типами родительского отношения, психосоциальными, психофизиологическими характеристиками, что указывает на сложность механизмов, запускающих психо-вегето-висцеральные нарушения.

5. В качестве прогностических критериев развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки можно использовать следующие показатели: интра-

версия (9,3), инвалидизация (7,2), подвижность процесса торможения (7,2), эмоционально отвергающая семья (6,4), нарушение качества питания (5,3). Для хронического эрозивного гастродуоденита прогностическими являются: интраверсия (8,6), низкий уровень доходов семьи (7,6), подвижность процесса торможения (5,6), нарушение качества питания (5,2), эмоционально отвергающая семья (5,1). Характер течения хронического гастродуоденита без эрозии слизистой оболочки можно прогнозировать по подвижности процессов возбуждения (5,5); семье, не обеспечивающей надзора и ухода (5,3); экстраверсии (5,2). Чувствительность алгоритма прогнозирования – 82%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Антропов, Ю.Ф. Аффективные нарушения и расстройства желудочно-кишечного тракта у детей и подростков / Ю.Ф. Антропов, Л.М. Карпина // Педиатрия. – 1997. – №4. – С. 52-56.
2. Баранов, А.А. Проблемы детской гастроэнтерологии на современном этапе / А.А. Баранов // Рос. гастроэнтерол. журнал. – 1995. – №1. – С. 7-11.
3. Болезни органов пищеварения у детей: Руководство для врачей / Под ред. А.В. Мазурина. – М.: Медицина, 1984. – С. 48-81, 165-183.
4. Васильев, Ю.В. Синдром диспепсии (диагностика, лечение) / Ю.В. Васильев, Н.В. Яшина, Н.Г. Иванова // Актуальные вопросы клинической медицины. – М., 2001. – С. 77-82.
5. Григорьев, К.И. Теория адаптации в практике врача-педиатра / К.И. Григорьев // Актуальные вопросы современной педиатрии. – М., 1997. – С. 27-30.
6. Григорьев, П.Я. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. М., 1993. – 2-е изд. – С. 248-262, 409.
7. Жариков, Н. М. Спорные вопросы в проблеме соматоформных смежных расстройств / Н.М. Жариков, В.Я. Гиндикин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1996. – Т.96. – Вып.4.
8. Заболевания органов пищеварения у детей / Под ред. А.А.Баранова. – М., 1996. – 304с.
9. Колосова, О.А. Роль особенностей личности в формировании психовегетативных нарушений: Заболевания вегетативной нервной системы / О.А. Колосова // Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – С. 385-391.
10. Коростелева, И.С. Психологический анализ невротических и психосоматических расстройств / И.С. Коростелева, С.И. Посохов // Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 1990. – №5. – С.90-93.
11. Кошта, О.С. Психосоциальные факторы здоровья / О.С. Кошта. – М.: Моск. психолого-социальный ин-т., 1999. – С.39-42.



на заметку

Сотрудниками Саратовского государственного медицинского университета получены патенты:

1. № 2326708 Способ лечения ретикулярного варикоза и телеангиэктазий нижних конечностей/ Р.Г. Чаббаров, В.А. Гаврилов, А.Г. Пятницкий, В.С. Хворостухин.
2. № 74072 Катетер для дренирования и промывания остаточной полости после трансуретральной резекции предстательной железы/ В.И. Маслова, В.А. Башков.
3. № 2327493 Способ нормализации нарушенной линейной скорости кровотока в магистральных сосудах при острой стресс-реакции в эксперименте/ В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, Т.С. Кораблева, В.Д. Тупикин, А.П. Креницкий, А.В. Майбордин.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314.17-008.1-036.12-08-039.73(045)

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

О.Б. Рыба – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, старший лаборант кафедры ортопедической стоматологии. E-mail: ob_ryba@mail.ru

Рассмотрен микробиологический статус пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. На основании клинических и микробиологических данных проведен анализ эффективности различных методов противовоспалительной терапии. Изучили антимикробное действие лазеротерапии, озонотерапии, комбинации лазеро- и озонотерапии в сравнении с воздействием хлоргексидина 0,2 %. Комбинированное воздействие лазера и озона на пародонт обеспечило высокий антибактериальный эффект с повышением местной неспецифической резистентности, в связи с чем увеличился срок ремиссии у пациентов с хроническим пародонтитом.

Ключевые слова: хронический пародонтит, противовоспалительная терапия, микробиологический статус.

THE MICROBIOLOGICAL EFFICACY ESTIMATION OF DIFFERENT TYPES OF CHRONIC PERIODONTITIS' ANTI-INFLAMMATORY THERAPY

O.B.Ryba – Samara State Medical University, Department of Orthopedic Stomatology, Senior Laboratory Assistant. E-mail: ob_ryba@mail.ru

The article deals with microbiological status of patients with chronic generalized periodontitis of medium severity. On the basis of clinical and microbiological data the analysis of different methods efficacy of anti-inflammatory therapy was carried out. We studied antimicrobial effect of laser therapy, ozonotherapy and combinations of laser – ozonotherapy in comparison with influence of chlorhexidine 0,2%. Combined laser and ozone influence on periodontium provided high antibacterial effect with increased local nonspecific resistance, and it extended remission term of patients with chronic periodontitis.

Key words: chronic periodontitis, anti-inflammatory therapy, microbiological status.

Введение. Заболевания пародонта принадлежат к числу наиболее распространенных и сложных патологий челюстно-лицевой области, способных приводить к потере зубов, появлению в полости рта очагов хронической инфекции, снижению реактивности и другим нарушениям в организме.

Целью исследования явилось изучение эффективности лазерного излучения Waterlase MD, медицинского озона, а также их комбинации в сравнительном аспекте с традиционной противовоспалительной терапией в комплексном лечении хронического пародонтита.

Материалы и методы. Нами проведен анализ наблюдений 112 пациентов. Всем пациентам, вошедшим в исследование, был установлен диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести.

Обследование пациентов проводилось: до лечения; по окончании курса лечения; через 1 месяц после проведенного пародонтологического лечения.

В лабораторных исследованиях для оценки эффективности лечения пародонтита были использованы: 1) микробиологический метод; 2) микроскопический метод.

Все исследуемые пациенты были разделены на 4 группы, в зависимости от вида получаемого лечения:

I группа (сравнения) – 29 человек, которым проводилось комплексное лечение по традиционной схеме с использованием антисептика;

II группа – 25 человек, в комплексном лечении которых использовалась лазеротерапия;

III группа – 28 человек, в комплекс лечения которых входила озонотерапия;

IV группа – 27 человек, в лечении которых комбинировали применение лазеротерапии и озонотерапии.

Лазеротерапия проводилась с использованием современной стоматологической лазерной системы «Waterlase MD» фирмы Biolase (Германия). Длина волны лазерного излучения составляет 2780 нм. Обработка пародонтальных карманов проводилась в длинноимпульсном режиме работы, продолжительность одного импульса составляла 700 мкс, частота 40 Гц. Мощность лазерного излучения – 1,25 Вт. Вся работа осуществлялась с одновременным охлаждением зоны воздействия спреем воды и воздуха.

Для проведения озонотерапии нами использовалась установка озонаторная терапевтическая автоматическая УОТА-60-01 «Медозон» (Россия). С помощью озонаторной установки насыщали дистиллированную воду озон-кислородной смесью, концентрация озона в которой составляла 112 – 123 мг/л. Время насыщения воды озон-кислородной смесью составляло 5 минут. Концентрация растворенного в воде озона колебалась в пределах 8,8 – 9,6 мг/л.

В качестве традиционной противовоспалительной терапии нами использовалась обработка полости рта антисептиком 0,2% водным раствором хлоргексидина биглюконата.

Результаты и обсуждение. У пациентов всех групп до начала терапии в материале преобладали бактероиды, энтерококки и стрептококки, их распространенность среди пациентов исследуемых групп представлена в табл. 1.

Среди пациентов всех групп показатель фагоцитарной активности был ниже 0,2 ед., что расценивалось как низкий уровень фагоцитоза.

В связи с тем, что гигиена полости рта пациентов во всех исследуемых группах соответствовала плохому уровню, первоначально им проводили профессиональную гигиену полости рта. Следующим этапом всем пациентам выполняли противовоспалительную терапию, согласно распределению по группам.

Контроль результатов лечения проводили через 1 месяц после лечения (табл. 2).

У пациентов первой группы, на фоне ослабленных факторов местной защиты, фагоцитарная активность достигла в среднем 0,5 ед., происходит восстановление популяции патогенных микроорганизмов после прекращения воздействия антибактериального препарата. Кроме того, хлоргексидин достаточно грубо воздействует на нормальную флору ротовой полости, снижая количество условно патогенных стрептококков.

Применение лазера не оказало должного антимикробного эффекта. При этом произошло увеличение показателя фагоцитарной активности до высо-

кого уровня, у 21 (84,0%) пациента он достиг 0,7-0,8 ед. Условно можно сказать, что он способствует обострению хронического вялотекущего процесса в пародонте и запускает неспецифические факторы защиты макроорганизма.

Проведение озонотерапии оказало выраженное антимикробное действие. Фагоцитарная реакция была снижена и составила в среднем 0,4 ед. Антимикробное действие озона выражено в отношении облигатных анаэробов, к которым относятся бактероиды. В то же время за счет сниженной фагоцитарной активности патологический процесс не имеет своего логического завершения. Выявленное отсутствие антимикробного эффекта в отношении энтерококков подтверждает сохранение воспалительной реакции и отсутствие клинической эффективности у части пациентов.

Комбинированная терапия лазером и озоном обладает высоким антимикробным эффектом. Уровень фагоцитарной реакции составил в среднем 0,7-0,8. Положительный эффект от сочетания двух вышеуказанных методов заключается в антимикробном действии озонотерапии и стимулирующем в отношении неспецифических факторов защиты лазерном излучении.

Выводы. Данные, полученные путем микробиологического исследования, свидетельствуют о том, что разрозненное применение изучаемых методов терапии не позволяет достигнуть необходимого эффекта в лечении хронического генерализованного пародонтита. Это обусловлено ограниченным воздействием применяемой терапии на один из факторов патогенеза – либо на микроорганизм, либо на неспецифическую защиту макроорганизма. Комплексное применение лазерного излучения и озонотерапии позволяет добиться выраженного клинического эффекта на продолжительный срок. При этом озон не оказывает такого негативного эффекта в отношении нормальной флоры ротовой полости, как хлоргексидин. А лазерное излучение является важным звеном в стимуляции местных факторов неспецифической защиты.

Таблица 1

Распространенность различных видов микроорганизмов среди исследуемых пациентов

Микроорганизм	Первая группа		Вторая группа		Третья группа		Четвертая группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Bacteroides spp.	21	72,4	20	80,0	21	75,0	19	70,4
Enterococcus spp.	15	51,7	17	68,0	18	64,3	16	57,8
Streptococcus spp.	25	86,2	22	88,0	23	82,1	23	85,2

Таблица 2

Распространенность различных видов микроорганизмов среди исследуемых пациентов через месяц после лечения

Микроорганизм	Первая группа		Вторая группа		Третья группа		Четвертая группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Bacteroides spp.	10	34,5	20	80,0	0	0	0	0
Enterococcus spp.	7	24,1	14	56,0	17	60,7	7	25,9
Streptococcus spp.	12	41,3	20	80,0	22	78,5	20	74,1

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Агапов, В. С. Озонотерапия хронических остеомиелитов нижней челюсти / В. С. Агапов, В. В. Шулаков, Н. А. Фомченков // Стоматология. – 2001. – № 5. – С. 14-17.
- Грудянов, А. И. Сравнительное изучение эффективности воздействия ряда местных антимикробных препаратов на видовой и количественный состав микробной флоры пародонтальных карманов / А. И. Грудянов, Г. В. Масленникова, В. Ф. Загнат // Стоматология. – 1991. – № 1. – С. 25-28

- Жуковицкий, В. Г. Обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии с позиции бактериолога / В. Г. Жуковицкий // Consilium medicum. – 2001. – № 8. – С. 362-371.

- Лукавенко, А. В. Клинико-лабораторная оценка применения лазерного излучения в комплексном лечении и профилактике заболеваний пародонта: Автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.21 / А. В. Лукавенко. – СПб., 2006. – 18 с.

- Bauermeister, C. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта / C. Bauermeister // Новое в стоматологии. – 2003. – № 7(115). – С. 27-30.

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

УДК 616.72 – 007.17/.18 – 02:616.71 – 001.513 – 089.227.84:617.57/.58(045)

ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ ОСТЕОСИНТЕЗА ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОНЕЧНОСТЕЙ НА РАЗВИТИЕ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СУСТАВАХ

О.В. Бейдик – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук; **Т.Н. Лукпанова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **Д.В. Мандров** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **М.Б. Литвак** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **С.А. Немалыев** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **В.Б. Бородулин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой биоорганической химии, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Стеклов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **М.А. Щербakov** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии. E-mail: tinalev@78@mail.ru

Предложен способ лечения внутрисуставных переломов конечностей с использованием спице-стержневых компоновок аппаратов внешней фиксации. Такой подход позволяет максимально снизить риск развития осложнений и дегенеративно-дистрофических изменений в суставах.

Ключевые слова: внутрисуставные переломы, внешняя фиксация.

METHODS OF OSTEOSYNTHESIS OF ARTICULAR FRACTURES INFLUENCE OVER DEVELOPMENT OF DYSTROPHIC DEGENERATIVE JOINT CHANGES

O.V. Beidik – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Science; **T.N. Lukpanova** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; **D.V. Mandrov** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; **M.B. Litvak** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; **S.A. Nemalyaev** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; **V.B. Borodulin** – Saratov State Medical University, Head of Department Bioorganic Chemistry, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Steklov** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; **M.A. Shcherbakov** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate. E-mail: tinalev@78@mail.ru

The authors of article suggest the way of treatment limbs fracture of the using to spoke-shank device for external fixation. Such approach allows to reduce risk of development of complications and dystrophic degenerative joint changes.

Key words: articular fractures, external fixation.

К наиболее тяжелым видам переломов костей скелета относятся внутрисуставные переломы, потому что при этом страдают не только сами кости, но и функция сустава, образованного этими костями. Частота встречаемости такой патологии, по данным различных авторов, составляет от 7 до 30% от всех травм скелета [6]. Частота неудовлетворительных результатов по сей день остается высокой и составляет от 19 до 50% [1], так как зачастую даже при сращении перелома нарушение функции пораженного сустава из-за возникших дегенеративно-дистрофических изменений приводит к тяжелым последствиям, вплоть до инвалидности [7]. Внутрисуставные переломы конечностей обычно характеризуются сложностью и разнообразием смещения отломков, поэтому идеально точная закрытая ручная репозиция при внутрисуставных переломах, как правило,

невозможна. Предложено много оперативных методов лечения, но нет единого, признанного всеми хирургами [8].

В настоящее время в большинстве клиник методом выбора является артротомия и погружной остеосинтез. Недостатками погружного остеосинтеза являются травматичность, большое число инфекционных осложнений, повторное оперативное вмешательство по удалению металлоконструкции. В случае внутрисуставных переломов конечностей к вышеуказанным осложнениям присоединяются дегенеративно-дистрофические процессы в хрящевой ткани суставов вследствие непосредственно травмы, оперативного вмешательства и травматизации хряща металлоконструкцией [7]. При этом метод погружного остеосинтеза подразумевает длительную гипсовую иммобилизацию, что приводит к развитию атрофии

мышц конечности и усугублению деформирующего артроза.

При внутрисуставных переломах конечностей первоочередной задачей является закрытая и точная репозиция костных отломков при возможности ранней нагрузки на конечность и ранних движений в суставе [2]. Метод чрескостного остеосинтеза позволяет решить эти задачи.

Целью данного исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения пациентов с внутрисуставными переломами костей конечностей.

Материалы и методы. В клиническом исследовании принимали участие 180 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. 1-ю исследуемую группу составляли 90 пациентов, пролеченных с использованием погружного остеосинтеза (из них 32 пациента с переломом локтевого отростка, 27 – с переломом лодыжек, 21 – с внутрисуставными переломами коленного сустава и 10 с внутрисуставными переломами кисти). 2-ю исследуемую группу составляли 90 пациентов, пролеченных с использованием чрескостного остеосинтеза (из них 29 пациентов с переломом локтевого отростка, 28 – с переломом лодыжек, 22 – с внутрисуставными переломами коленного сустава и 11 – с внутрисуставными переломами кисти). Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Пациентам 1-й исследуемой группы выполняли погружной остеосинтез с использованием шурупов, пластин и болт-стяжек.

Во 2-й группе при остеосинтезе для внешних конструкций мы использовали детали из серийно выпускаемых наборов аппарата Илизарова, в качестве остеофиксаторов – спицы с упорными площадками и стержневые конструкции типа ЦИТО, Штеймана и Шанца. В случае перелома локтевого отростка остеосинтез осуществляли с использованием спицы с упорной площадкой, которой фиксировали непосредственно локтевой отросток, база аппарата состояла из двух стержней, фиксируемых в локтевой кости. В случае перелома лодыжек формировалась база аппарата на голени и стопе с использованием консольных стержней, и после закрытой репозиции отломки фиксировались спицами с упорными площадками. В случае внутрисуставных переломов костей кисти база аппарата формировалась на кисти. При переломах мыщелков бедра и большеберцовой кости база аппарата формировалась на голени, а остеосинтез отломков выполнялся спицами с упорными площадками или консольными стержнями (Пат. № 53558 РФ, МПК⁶ А 61 В 17/66 Устройство для лечения внутрисуставных переломов трубчатых костей / О.В. Бейдик, Д.В. Мандров, В.В. Анников, К.К. Левченко, А.И. Спицын (РФ, СГМУ). – № 2005130936/14; Заявл. 5.10.2005; Оpubл. 27.05.2006).

Для определения эффективности терапии использовали:

- 1) клиническое исследование, включавшее оценку состояния больных;
- 2) рентгенологический метод на аппаратуре РЕ-НЕКС-50-6-2ПМ отечественного производства;
- 3) метод ультразвуковой доплерографии на аппарате «Sonicaid» производства Англии;
- 4) метод электронейромиографии на аппарате «Нейромиан» производства «МЕДИКОМ-МТД», г. Таганрог;
- 5) определение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) плазмы крови. В работе

использовали биохимический анализатор «Hospitex» (Швейцария) и набор жидких реагентов, готовых к определению ЛДГ и ЩФ в сыворотке крови. Производитель ЗАО «Диакон». Номенклатурный номер 10 420 021 и 10 040 021 соответственно.

Результаты исследования. Ведение пациентов осуществляли, следуя общим принципам ведения послеоперационных больных. В послеоперационном периоде всем пациентам назначали физио-функциональное лечение: лечебную гимнастику с целью профилактики контрактур и остеопороза, а также фонофорез карипазима для профилактики деформирующего артроза. В среднем сроки иммобилизации аппаратами внешней фиксации составили 3 – 4 месяца.

Число осложнений в 1-й исследуемой группе составило 24,4% от общего числа выполненных оперативных вмешательств. Из них: 15 случаев нагноения послеоперационных ран; 3 случая несращения перелома и 4 случая развития контрактуры сустава. Во 2-й группе число осложнений составило 13% от общего числа выполненных оперативных вмешательств. Из них: 9 случаев воспаления в местах выхода спиц при спицевом и спице-стержневом остеосинтезе и 3 случая расшатывания стержней. Осложнения были устранены по мере их возникновения и на конечный результат лечения не повлияли.

С целью оценки функциональности и травматичности предлагаемых методик исследовали состояние макрогемодинамики до, в процессе и после лечения. Результаты показали, что через 3 дня после оперативного вмешательства отмечалось увеличение показателей линейной скорости кровотока в 0,7 – 0,9 раз у пациентов как 1-й, так и 2-й исследуемых групп. Такое увеличение линейной скорости кровотока, видимо, было вызвано спазмом сосудов в ответ на травматизацию тканей на фоне непосредственно перелома. Однако уже к моменту демонтажа аппарата внешней фиксации значения линейной скорости кровотока пациентов 2-й группы вернулись к исходным (дооперационным) значениям и не имели достоверных отличий от нормы, в то время как у пациентов 1-й группы показатели были увеличены в 0,3 – 0,5 раз. На основании этого мы рекомендовали больным в послеоперационном периоде прием трентала или его аналогов и детралекса.

Таким образом, исследование функционального состояния периферического кровообращения выявило отсутствие острых локальных нарушений и быстрое восстановление кровотока на конечности, прооперированной с использованием чрескостного остеосинтеза.

По результатам электронейромиографии установили, что в первые трое суток после операции существует незначительная аксонопатия и миелопатия нервов у пациентов двух групп. К моменту демонтажа аппарата внешней фиксации показатели скорости проведения импульсов у пациентов 2-й группы полностью нормализовались, в то время как у пациентов 1-й группы к моменту выписки сохранялись признаки аксоно- и миелопатии.

Можно утверждать, что предлагаемый подход к лечению пациентов с внутрисуставными переломами не приводит к грубым нарушениям электропроводимости нервно-мышечного комплекса конечности, а выявленные нарушения носят комплексный характер. Однако для лучшей реабилитации мионев-

рального комплекса мы рекомендуем пациентам в послеоперационном периоде прием берлитиона и кортексина.

С целью оценки развития дегенеративно-дистрофических изменений определяли уровень ЛДГ и ЩФ плазмы крови в первые трое суток после травмы и после лечения. Нарастание активности ферментов ЛДГ и ЩФ в сыворотке крови указывает на вовлеченность в воспалительный процесс мышечной (ЛДГ) и костной (ЩФ) тканей области сустава, так как выраженный болевой синдром и нарушение подвижности в суставе при тяжелой степени дегенеративно-дистрофических изменений отражают клиническую картину развивающегося артроза. Увеличение активности ЩФ в сыворотке крови указывает на процессы разрушения клеточных элементов костной и соединительной ткани и выходом фермента в кровяное русло. Поскольку ЩФ является мембранным ферментом, то появление ее в кровотоке будет указывать на вовлечение в патологический процесс мембран клеток соединительной ткани. Повышение активности ЛДГ в сыворотке крови свидетельствует о нарастании деструктивных процессов, сопровождающихся распадом клеток и выходом из цитозоля высокомолекулярной ЛДГ. Как правило, ЛДГ в большом количестве находится в клетках мышечной ткани. Нарастание ЛДГ также будет свидетельствовать о преобладании анаэробных процессов в клетках мышечной и костной ткани.

В первые трое суток после травмы (до лечения) легкая степень тяжести процесса в 1-й группе определялась у 32,2% больных, во 2-й группе – у 30%. Средняя степень в 1-й группе определялась у 20,7% пациентов, во 2-й группе – у 22,5% пациентов, и тяжелая степень тяжести артроза в 1-й исследуемой группе определялась у 17,7%, а во 2-й – у 16,6% больных (см. таблицу).

Для предупреждения дальнейшего развития дегенеративно-дистрофических изменений в суставе, а также для купирования уже имеющихся пациенты 1-й исследуемой группы получали традиционную терапию, включающую нестероидные противовоспалительные препараты, спазмолитики, препараты, улучшающие микроциркуляцию и физиотерапию. Пациентам 2-й группы терапия была дополнена курсами с использованием препарата «Карипазим» (по авторской методике) в сочетании с антиоксидантами (витамины А и С, токоферол, унитиол, тиосульфат натрия) и мембранопротекторами (эссенциале, дицинон).

На фоне традиционного лечения в 1-й исследуемой группе отмечалось некоторое снижение активности ЛДГ и ЩФ плазмы крови. Таким образом, традиционная терапия способствовала улучшению состояния больных в основном с легкой степенью тяжести процесса, в меньшей степени затрагивая заболевания со средней и тяжелой степенью тяжести процесса, хотя в ходе лечения отмечалась положительная динамика. После проведенного лечения легкая степень тяжести процесса отмечалась у 41,8% пациентов, а средняя степень – у 28,8%.

После лечения у пациентов 2-й группы более выраженные изменения наблюдались при средней и тяжелой степенях процесса. После проведенного лечения лишь у 12,2% отмечалась легкая степень тяжести процесса.

Таким образом, можно утверждать, что предлагаемый подход к лечению с применением протеолитических ферментов, антиоксидантов и мембрано-

протекторов позволяет в более короткий срок купировать дегенеративно-дистрофические изменения, восстановить двигательную реакцию в суставе и нормализовать трофику тканей.

Клинический пример 1. Больной К., 71 г., с диагнозом: «Закрытый оскольчатый перелом правого локтевого отростка со смещением отломков» выполнен чрескостный остеосинтез локтевого отростка спице-стержневым аппаратом (рис. 1). На первом этапе вмешательства в положении разгибания в локтевом суставе произведена закрытая репозиция локтевого отростка с последующей диафиксацией спицей с упорной площадкой, которую проводили через фрагмент локтевого отростка и верхнюю или среднюю треть диафиза локтевой кости. Выполнен рентгеноконтроль области сустава в боковой и прямой проекциях. Следующим этапом произведено монтирование базы аппарата на уровне проксимального метафиза и верхней трети диафиза локтевой кости, для чего с помощью дрели и сверла через троакар были сформированы каналы, в которые устанавливались консольные стержневые остеофиксаторы. Стержневые фиксаторы крепились к многодырчатой планке посредством кронштейнов. К этой же планке с помощью кронштейнов фиксировался дистракционный стержень, в котором закрепляли дистальный конец спицы. Последующий рентгеноконтроль определял необходимость выполнения компрессии, которая осуществлялась за счет натяжения спицы с упорной площадкой путем перемещения гаек по дистракционному стержню в зоне его фиксации в кронштейне (рис. 2, 3). С 1-го дня после операции больная начала выполнять упражнения ЛФК (рис. 4, 5).

Аппарат демонтировали через 6 недель. В результате лечения достигнут хороший анатомо-функциональный результат (рис. 6, 7).

Клинический пример 2. Больному Б., 35 лет с диагнозом «Закрытый перелом обеих лодыжек правой голени, разрыв дистального межберцового синдесмоза с подвывихом правой стопы кнаружи» выполнен остеосинтез правой голени и стопы АВФ спице-стержневого типа (рис. 8). В операционной после обработки операционного поля по схеме на границе средней и нижней трети с помощью дрели и сверла через троакар формируются каналы, в которые устанавливаются стержни. На стержнях укрепляется кольцо АВФ. Аналогично формируется канал в медиальной и латеральной лодыжках после репозиции. В эти каналы устанавливаются стержни. На этих стержнях также укрепляется кольцо АВФ, которое соединяется посредством резьбовых тяг с кольцом установленным выше. Через пяточную кость формируется перекрест спиц, на котором укрепляется полукольцо. Полукольцо соединяется с кольцом на уровне лодыжек с помощью резьбовых тяг (рис. 9).

Аппарат демонтирован через 3 месяца. Опороспособность правой нижней конечности полная. Пациент передвигается самостоятельно без дополнительной опоры, походка ровная.

Заключение. Малая травматичность метода, закрытая и точная репозиция костных отломков при ранней нагрузке на конечность и ранних движениях в суставе, а также комплексный подход к лечению дегенеративно-дистрофических изменений в суставе позволяют добиться абсолютного большинства положительных результатов и максимально снизить число осложнений.



Рис. 1. Больная К., 71 года. Рентгенограмма правого локтевого сустава в боковой проекции до лечения: 1 – фрагмент локтевого отростка; 2 – диастаз между отломками

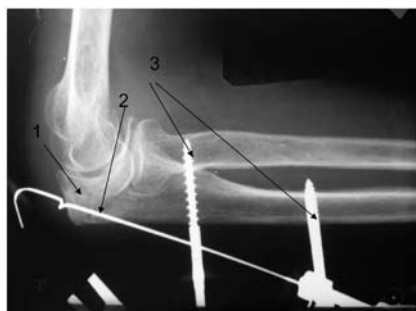


Рис. 2. Рентгенограмма правого локтевого сустава в боковой проекции в процессе лечения: 1 – отломок локтевого отростка; 2 – спица с упорной площадкой; 3 – стержневой остеофиксатор



Рис. 3. Рентгенограмма правого локтевого сустава в прямой проекции в процессе лечения: 1 – спица с упорной площадкой; 2 – стержневой остеофиксатор



Рис. 4. Внешний вид и функция правого локтевого сустава в процессе лечения (разгибание в правом локтевом суставе 1500)



Рис. 5. Внешний вид и функция правого локтевого сустава в процессе лечения (сгибание в правом локтевом суставе 900)



Рис. 6. Рентгенограмма правого локтевого сустава в боковой проекции после лечения (зона костного регенерата)



Рис. 7. Рентгенограмма правого локтевого сустава в прямой проекции после лечения (суставные поверхности конгруэнтны без признаков деформирующего артроза)

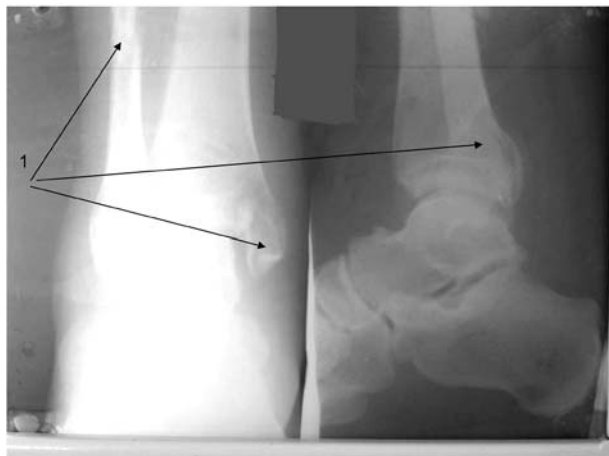


Рис. 8. Больной Б., 35 лет. Рентгенограммы правого голеностопного сустава до лечения (зоны перелома)

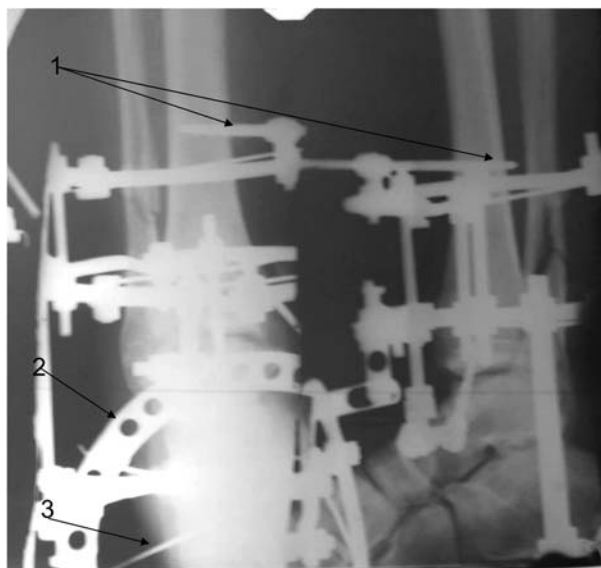


Рис. 9. Рентгенограммы правого голеностопного сустава в процессе лечения: 1 - стержневой остеофиксатор; 2 - полукольцевая опора; 3 - спицевые фиксаторы

Динамика уровня ЛДГ и ЩФ в процессе лечения традиционными методами и с применением антиоксидантов, мембранопротекторов и протеолитических ферментов

Фермент	Содержание фермента в сыворотке крови здорового человека (Е/л)	До лечения (Е/л)			Традиционное лечение (Е/л)			Лечение с применением антиоксидантов, мембранопротекторов и карипазима (Е/л)		
		легкая степень	средняя степень	тяжелая степень	легкая степень	средняя степень	тяжелая степень	легкая степень	средняя степень	тяжелая степень
ЛДГ	256±15,3	321±8,1 p<0,001	370±5,2 p<0,001	405±6,9 p<0,001	288±4,2 p<0,05	323±5,1 p<0,001	365±7,9 p<0,001	261±6,9 p>0,1	300±10,1 p<0,02	323±11,4 p<0,001
ЩФ	16,1±1,2	21,8±0,7 p<0,001	23,5±1,8 p<0,001	26,3±2,2 p<0,001	19,2±1,5 p>0,1	22,0±1,3 p<0,001	25,2±2,6 p<0,001	16,4±1,5 p>0,1	19,8±0,9 p<0,02	22,2±1,6 p<0,01

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Экспериментальное обоснование применения стержневого чрескостного остеосинтеза трубчатых костей / О.В. Бейдик и др. // Мат. междунар. науч.-практ. конф. – Курган, 2004. – С. 40 – 42.
2. Моделирование наружного чрескостного остеосинтеза / О.В. Бейдик, К.Г. Бутовский, Н.В. Островский, В.Н. Ляников. – Саратов, 2002. – 198 с.
3. Каплунов, О.А. Чрескостный остеосинтез по Илизарову в травматологии и ортопедии / О.А. Каплунов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 301 с.
4. Корнилов, Н.В. Адаптационные процессы в органах скелета / Н.В. Корнилов, А.С. Аврунин. – СПб.: МОРСАР АВ, 2001. – 296 с.
5. Ли, А.Д. Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу / А.Д. Ли, Р.С. Баширов. – Томск: Красное знамя, 2002. – 308 с.
6. Соломин, Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова / Л.Н. Соломин, А.А. Артемьев, О.А. Каплунов. – СПб.: МОРСАР АВ, 2005. – 580 с.
7. Степухович, С.П. Клинико-биохимические показатели и процессы перекисного окисления липидов у больных с плечелопаточным периартрозом как критерий диагностики и рациональной терапии заболевания: Автореф. дис....канд. мед. наук / С.П. Степухович; СГМУ. – Саратов, 2007. – 23 с.
8. Шевцов, В.И. Чрескостный остеосинтез при лечении оскольчатых переломов / В.И. Шевцов, С.И. Швед, Ю.М. Сысенко. – Курган, 2002. – 108 с.
9. Эрдес, Ш.Ф. Проблема ревматических заболеваний в России / Ш.Ф. Эрдес, О.М. Фаломеева // Рус. мед. журнал. – 2004. – Т. 12. – № 20. – С. 44 – 45.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ НАДКОЛЕННИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТОВ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ

К.К. Левченко – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **О.В. Бейдик** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук; **М.Б. Литвак** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **Т.Н. Лукпанова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии; **Д.А. Марков** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры травматологии и ортопедии. E-mail: tinalev@78@mail.ru

Авторами статьи предложен способ хирургического лечения переломов надколенника с помощью аппарата внешней фиксации. Такой подход обеспечивает уменьшение срока реабилитации и снижает риск осложнений.

Ключевые слова: перелом надколенника, внешняя фиксация.

TREATMENT OF PATELLA FRACTURE USING DEVICE OF EXTERNAL FIXATION

K.K. Levchenko – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Assistant, Candidate of Medical Science; **O.V. Beidik** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Science; **M.B. Litvak** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; **T.N. Lukpanova** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; **D.A. Markov** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate. E-mail: tinalev@78@mail.ru

The authors of the article suggest way of surgical treatment of patella fracture by means of external fixation. Such approach provides reduction of rehabilitation period and reduces risk of complications.

Key words: patella fracture, external fixation.

Проблема лечения переломов надколенника до сих пор остается актуальной в травматологии. Частота встречаемости переломов надколенника среди переломов скелета составляет, по данным различных авторов, от 2,5 до 7% случаев [2], когда в начале прошлого столетия она была лишь 0,5 – 2,5%. При этом частота неудовлетворительных результатов остается высокой и составляет от 16,4 до 50% [8]. Специфику травм коленного сустава во многом объясняет его сложное строение, анатомо-физиологические и биомеханические особенности. Большую роль играет и полная нагрузка массы всего тела на этот сустав.

Для лечения переломов надколенника в настоящее время предложено много как консервативных, так и оперативных методов, но при этом нет единого способа, признанного всеми хирургами. При лечении переломов надколенника одни хирурги отдают предпочтение максимальной адаптации костных отломков, другие – полному восстановлению конгруэнтности суставных поверхностей [5].

Наиболее часто переломы надколенника возникают у лиц молодого и среднего, т.е. трудоспособного возраста, что придает социальный и экономический окрас в изучении данной проблемы [6]. При этом возникает ряд трудностей у пациентов, страдающих тяжелой сопутствующей патологией, что часто является противопоказанием для артротомии.

Во многих клиниках до сих пор методом выбора при лечении переломов надколенника остается нестабильный репозиционный остеосинтез (серкляж, внутрикостные швы и др.) [4]. Этот метод не обеспечивает достаточной стабильности отломков и требует длительной внешней иммобилизации, что в последующем приводит к развитию атрофии мышц бедра и голени, деформирующему артрозу. Быстро прогрессирующие дегенеративные изменения коленного сустава, в свою очередь, приводят к длительной потере трудоспособности и даже инвалидизации больных.

За последние годы разработаны и внедрены в клиническую практику различные методы и способы малоинвазивного остеосинтеза надколенника с использованием компрессионного принципа, новых индифферентных шовных материалов, оригинальных металлоконструкций, остеосинтеза под контролем артроскопии, различные виды аутопластики и даже эндопротезирование надколенника с использованием пластмассы и сверхвысокомолекулярного полиэтилена – хирулена [2]. Однако многие из них не получили проверки временем и требуют всестороннего анализа ближайших и отдаленных результатов, без чего невозможен дифференциальный подход к применению данных методов.

Целью исследования явилась оценка результатов хирургического лечения пациентов с переломами надколенника с использованием аппаратов внешней фиксации.

Материалы и методы В клиническом исследовании принимали участие 47 больных. Все больные в обеих группах являлись лицами трудоспособного возраста. 1-я основная группа (22 человека) включала мужчин – 12 (54,5 %), женщин – 10 (45,5%), 2-я контрольная группа (25 человек) состояла из мужчин – 14 (56 %), женщин – 11 (44 %). Пациентам 1-й основной группы был выполнен остеосинтез аппаратом внешней фиксации, пациентам 2-й группы выполнялась артротомия с использованием серкляжных швов.

Пациентам 1-й основной группы при остеосинтезе для внешних конструкций применяли детали из серийно выпускаемых наборов аппарата Илизарова, в качестве остеофиксаторов мы использовали спицы с упорными площадками и стержневые конструкции типа ЦИТО, Штеймана и Шанца. При интерпозиции мягкими тканями и больших сроках с момента травмы репозицию костных отломков выполняли из разреза по Пайру снаружи. В иных случаях репози-

цию осуществляли закрытым способом. Затем остеосинтез отломков производили двумя спицами с упорными площадками в перекрест. В бугристость большеберцовой кости вводили два консольных стержня, фиксировали поперечную балку, к которой, в свою очередь, с помощью шайб с прорезью прикрепляли спицы с упорными площадками (Пат. 30557 РФ, МПК⁶ А 61 В 17/66 Устройство для восстановления движений в коленном суставе / О.В. Бейдик, В.В. Губанов, А.Ю. Цыплаков (РФ; СГМУ). - № 2002130042/14; Заявл. 11.11.2002; Опубл. 10.07.2003).

Пациентам 2-й контрольной группы выполнялись артротомия и остеосинтез лавсаном.

Для определения эффективности терапии использовали:

- 1) клиническое исследование, включавшее оценку состояния больных;
- 2) рентгенологический метод на аппаратуре РЕ-НЕКС-50-6-2ПМ отечественного производства.

Результаты исследования. Ведение пациентов осуществляли, следуя общим принципам ведения послеоперационных больных. перевязки начинали выполнять со второго дня после операции с последующей периодичностью 1 раз в 7 – 10 дней. С целью профилактики контрактуры коленного сустава и для предупреждения развития остеопороза пациентам 1-й основной группы с первых дней после операции назначали лечебную гимнастику. Пациентам с выраженным диастазом между отломками в послеоперационном периоде проводилась дробная дистракция по 1 – 2 мм в сутки, снижая тем самым травматизацию связок коленного сустава. В послеоперационном периоде проводили контроль жесткости фиксации. После стабилизации аппарата, когда больной не нуждался в ежедневных перевязках, его переводили на амбулаторное лечение. Решение вопроса о снятии аппарата принимали на основании рентгенологических и клинических признаков перестройки костного регенерата. В среднем сроки иммобилизации аппаратами внешней фиксации составили 1,5-2 месяца. Также в послеоперационном периоде больным назначали фонофорез карипазима с хондроксидом, инометацином и гепарином (по авторской методике) для профилактики деформирующего артроза коленного сустава. Пациентам 2-й контрольной группы лечебную гимнастику и физиопроцедуры назначали после снятия гипсовой иммобилизации.

Число осложнений в 1-й основной группе составило 9% – это два случая воспаления мягких тканей в местах выхода спиц и стержней. Осложнения были устранены по мере их возникновения и на конечный результат лечения не повлияли. Во 2-й контрольной группе число осложнений составило 25,75%. Из них: 3 случая нагноения послеоперационных ран, 1 слу-

чай несращения перелома и 1 случай развития лигатурного свища. Следовательно, малая травматичность и инвазивность метода, а также ранняя физио-функциональная нагрузка позволяют минимизировать число осложнений.

Клинический пример. Больной З., 39 лет с диагнозом «Закрытый перелом левого надколенника со смещением отломков» (рис. 1) выполнено оперативное вмешательство с использованием аппарата внешней фиксации. Из разреза по Пайру снаружи обнажена зона перелома. Проведена репозиция отломков и остеосинтез их спицами с упорными площадками в перекрест. Произведена тракция спиц в дистальном направлении. Репозиция состоялась. В бугристость левой большеберцовой кости введены 2 консольных стержня. Фиксирована поперечная балка, к которой прикреплены спицы. Рентгеноконтроль. Рана ушита наглухо кетгутотом и лавсаном послойно (рис. 2-4).

Аппарат демонтирован через 3 месяца. Болевой синдром не определяется. Движения в левом коленном суставе в полном объеме (рис. 5).

Выводы. Малотравматичность метода, стабильная фиксация и раннее физио-функциональное лечение позволяют добиться абсолютного большинства положительных результатов и минимизировать число осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бейдик, О.В. Пути оптимизации лечения больных с травмами и деформациями конечностей методом наружного чрескостного остеосинтеза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.В. Бейдик. – Самара, 1999. – 39 с.
2. Бейдик, О.В. Современные представления лечения переломов надколенника / О.В. Бейдик, А.С. Хасан, О.А. Фомичева // Мат. Всерос. науч.-практ. конф. – Курган, 2006. – С. 68 – 69.
3. Каплунов, О.А. Чрескостный остеосинтез по Илизарову в травматологии и ортопедии / О.А. Каплунов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 301 с.
4. Котельников, Г.П. Нестабильность коленного сустава / Г.П. Котельников, А.П. Чернов, С.Н. Измаков. – Самара: Самарск. Дом печати, 2001. – 232 с.
5. Ли, А.Д. Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу / А.Д. Ли, Р.С. Баширов. – Томск: Красное знамя, 2002. – 308 с.
6. Моделирование наружного чрескостного остеосинтеза / О.В. Бейдик, К.Г. Бутовский, Н.В. Островский, В.Н. Ляников. – Саратов, 2002. – 198 с.
7. Соломин, Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова / Л.Н. Соломин, А.А. Артемьев, О.А. Каплунов. – СПб.: МОРСАР АВ, 2005. – 580 с.
8. Хасан, А.С. Чрескостный остеосинтез переломов надколенника / А.С. Хасан, О.А. Фомичева, К.К. Левченко // Мат. 67-й науч.-практ. конф. – Саратов, 2006. – С. 270 – 271.
9. Шевцов, В.И. Чрескостный остеосинтез при лечении оскольчатых переломов / В.И. Шевцов, С.И. Швед, Ю.М. Сысенко. – Курган, 2002. – 108 с.



УРОЛОГИЯ

УДК 616.62 – 089.87(045)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

П.В. Глыбочко – ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, чл.-кор. РАМН, директор НИИ фундаментальной и клинической урологии и нефрологии, заведующий кафедрой урологии, профессор, доктор медицинских наук;
А.Н. Понукалин – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук;
Ю.И. Митряев – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры урологии, доктор медицинских наук;
Н.Г. Галкина – НИИ фундаментальной и клинической урологии и нефрологии, г. Саратов, младший научный сотрудник. E-mail: natalya-galkina@mail.ru

Способ отведения мочи после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря оказывает значительное влияние на качество жизни. Цель исследования состояла в изучении влияния различных способов деривации мочи после цистэктомии на продолжительность и качество жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря.

Ключевые слова: качество жизни, цистэктомия, отведение мочи, уретеро-кутанеостомия, уретеросигмостомия.

QUALITY OF LIFE AND LONG-TERM RESULTS OF RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH INVASIVE URINARY BLADDER CANCER

P.V. Glybochko – Saratov State Medical University, Rector of Saratov State Medical University, RAMS Corresponding Member, Director of Saratov Research Institute for Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Head of Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.N. Ponukalin** – Saratov State Medical University, Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Yu.I. Mitryaev** – Saratov State Medical University Saratov State Medical University, Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Science; **N. G. Galkina** – Saratov Research Institute for Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Junior Research Assistant. E-mail: natalya-galkina@mail.ru

The type of urinary derivation after radical cystectomy due to urinary bladder carcinoma may greatly influence quality of life of patients. The purpose of this study was to estimate influence of different types of urinary derivation after cystectomy upon lifetime and health-related quality of life of patients with invasive urinary bladder cancer.

Key words: quality of life, cystectomy, urinary derivation, ureterocutaneostomy, uretersigmoidostomy.

Рак мочевого пузыря (РМП) занимает второе место среди онкоурологических заболеваний и третье по смертности от них. Заболеваемость РМП постоянно растет. За последние 10 лет прирост больных раком мочевого пузыря в России составил 58,6% [3]. По клиническому течению выделяют поверхностный (Tis, Ta, T1), инвазивный (T2 -T4) и метастатический РМП. Инвазивный РМП – потенциально смертельное заболевание, так как без лечения больные погибают в течение 24 месяцев. В Российской Федерации в 2003 г. у 43,8% пациентов установлена T3-4 стадия РМП, число умерших на 100 вновь выявленных больных составляет 59% [1].

Стандартным методом лечения инвазивного рака мочевого пузыря является цистэктомия. Несмотря на радикальность оперативного вмешательства в боль-

шинстве случаев она приводит к инвалидности [4,8,11]. Качество жизни этих пациентов во многом зависит от способов деривации мочи, которые активно обсуждаются в литературе. Под качеством жизни понимают физическое, психологическое, эмоциональное, социальное и духовное благополучие человека. Определение этого понятия служит одним из важных критериев эффективности лечения в онкологии – вторым после выживаемости [7]. На качество жизни большое влияние оказывают наличие мочевого свища, недержание мочи, рецидивирующий пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность.

Больные, перенесшие цистэктомию с отведением мочи на кожу (уретерокутанеостомия, уретероилеокутанеостомия), признаются инвалидами 1 группы до конца жизни. Исключение могут составить боль-

ные с благоприятным исходом уретеросигмоанастомоза, которые чувствуют себя вполне удовлетворительно и могут работать в специально созданных условиях [16].

Л. Charbit и соавт. проанализировали летальность и инвалидность у 100 больных после радикальных цистэктомий, выполненных одной бригадой хирургов. Применялись следующие способы деривации мочи: уретерокутанеостомия – 46; операция Бриккера – 19; уретеросигмоанастомоз – 24; энтероцистопластика – 11. По мнению авторов, уретерокутанеостомия в своей модификации является наиболее надежным способом отведения мочи, сопровождающимся наименьшей инвалидностью и летальностью.

Предложенная в 1950 г. Бриккером уретероилеокутанеостомия является стандартом, с которым сравнивают результаты других операций по деривации мочи [9].

Д.Т.Гоцадзе, Г.Г. Пирцхалаишвили [5] исследовали качество жизни у 60 больных РМП после цистэктомии с различными способами отведения мочи на кожу. У 30 пациентов была выполнена уретерокутанеостомия; у 9 – операция Бриккера и у 21 – толстокишечный резервуар. Авторы не обнаружили существенных различий в качестве жизни больных, перенесших уретерокутанеостомию и операцию Бриккера. Пациенты этих двух групп имели низкое качество жизни, обусловленное подтеканием мочи и наличием «влажных» уростом. У больных с толстокишечным резервуаром были сформированы «сухие» уростомы, но этим пациентам приходилось выполнять периодическую самокатетеризацию резервуара.

По мнению Л.В.Шаплыгина и соавт., необходимость самостоятельной катетеризации негативно сказывается на качестве жизни у больных с «сухой» уростомой [15]. Другим негативным фактором резервуаров, созданных из илеоцекального отдела кишечника, является тяжелая диарея, связанная с удалением из пищеварения илеоцекального клапана.

Ряд авторов [10, 7, 6, 15]) считают, что наилучшее качество жизни можно ожидать у больных с ортотопическим резервуаром из детуболяризованной подвздошной кишки. Эта методика наиболее физиологична, так как восстанавливается естественное мочеиспускание. Однако данная операция может быть выполнена у ограниченного числа больных инвазивным РМП в связи с имеющимися противопоказаниями: поражение шейки мочевого пузыря опухолью, распространение РМП на уретру и предстательную железу. При выполнении этой операции сохраняется высокий процент осложнений – 30-60%, а летальность колеблется от 2,5% до 26% [8,9].

Сообщается об условной радикальности таких операций, так как у 10-36% в опухолевый процесс вовлекается уретра и у 5%-10% имеется синхронный рак предстательной железы [2]. В отдаленном периоде могут возникнуть следующие осложнения: недержание мочи (10-30%), гиперконтиненция, требующая интермиттирующей катетеризации (15-50%) [12,13], стенозы мочеточников (25%), уретры (15%), гидронефроз, ХПН, гиперхлоремический ацидоз 18-60% [18]. У 25%-40% больных выполняются повторные операции [14].

Наибольшей популярностью в регионах России пользуется непрямая уретеросигмостомия с формированием кишечного резервуара низкого давления по Майнц-Пауч-2. Эта операция является одним из

четырех способов деривации мочи после цистэктомии, которые рекомендованы Европейской Ассоциацией урологов (2007)[18].

Преимуществами уретеросигмостомии по Майнц-Пауч-2 являются, с одной стороны, отсутствие на теле влажной стомы и неэстетичного отверстия для самокатетеризации. С другой стороны, анальный сфинктер является естественным произвольным сфинктером, позволяющим больному удерживать мочу и регулировать акт мочеотделения и дефекации. Нужно отметить, что эта операция не нарушает главный онкологический принцип максимального радикализма, так как вместе с мочевым пузырем удаляются простатический, мембранозный отделы уретры и предстательная железа.

В.В. Шутов с соавт. [17] провели сравнительную оценку качества жизни после радикальной цистэктомии с деривацией мочи по Майнц-Пауч-2 и ортотопическим мочевым пузырем. Статистический анализ анкетных данных показал отсутствие различий в уровне качества жизни больных после этих операций.

Приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время вопрос о способе отведения мочи после цистэктомии и качестве жизни после этой операции не разрешен и представляет актуальную задачу уроонкологии.

Цель исследования. Изучить влияние различных способов деривации мочи после цистэктомии на продолжительность и качество жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря.

Материалы и методы. В клинике урологии СГМУ с 1997 по 2006 г. у 97 больных РМП выполнена цистэктомия с различными способами отведения мочи. Возраст больных составил от 42 до 80 лет, в среднем 62 года. Мужчин было 87, женщин – 10.

После клинического и инструментального обследования установлена стадия РМП – T2NoMo – у 22(22,6%), T3aNoMo – у 55(56,7%), T3bN1Mo – у 4(4,1%), T4NoMo – у 2(2%), T4N1-3Mo – у 14(14,4%) больных. У 94 (97%) пациентов диагностирован переходноклеточный, в двух (2%) наблюдениях – плоскоклеточный РМП, а в одном (1%) случае – аденокарцинома.

Течение основного заболевания было осложнено у 70% больных. Одно- и двухсторонний гидронефроз наблюдались у 46 (47,4%), макрогематурия – у 75 (77,3%), с развитием тяжелой анемии и тампонады мочевого пузыря сгустками крови – у 15 (15,4%), цистит, хронический пиелонефрит – у 75 (77,3%), хроническая почечная недостаточность – у 14 (14,4%), нефростомические и цистостомические дренажи имелись у 12 (12,3%) больных. Рецидив РМП после неоднократных резекций, химио- и/или лучевой терапии был у 31(31,9%) больного.

Сопутствующие интеркуррентные заболевания выявлены у 55 (56%) пациентов. Чаще всего диагностировались: ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт миокарда, атеросклероз сосудов головного мозга, язвенная болезнь желудка, хронический бронхит.

Из-за осложнений основного заболевания и тяжести сопутствующей патологии более чем у половины больных исходное качество жизни по шкале Карновского было менее 50%. Это потребовало интенсивной терапии в предоперационном периоде, а у 31(31,9%) больного – разделения хирургического

лечения на два этапа (первый этап – деривация мочи, второй – цистэктомия).

У 71 больного (I группа) применялся уретеросигмоанастомоз с формированием кишечного резервуара по Майнц-Пауч-2. Во 2-й группе (26 больных) деривация мочи осуществлялась при помощи уретерокутанеостомии. В контрольную группу были включены 73 больных РМП, которым до 1996 г. была выполнена прямая уретеросигмостомия по С.Р. Миротворцеву в модификации клиники.

Для оценки качества жизни пациентов использовалась шкала Карновского (Karnofsky performance status (KPS)), заполняемая врачом, и опросники, заполняемые непосредственно пациентом: FACT-BI Functional Assessment of Cancer Therapy (Version 4) – for patients with Bladder cancer (Функциональная оценка противоопухолевой терапии – для больных раком мочевого пузыря); EORTC QLQ C-30 European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire - Core 30 (вопросник Европейской организации для исследования и лечения рака); SF-36 (короткая форма).

«Качество жизни» оценивалось по прошествии 12 мес. с момента оперативного вмешательства. Этот период считается достаточным для адаптации пациентов после перенесённой радикальной цистэктомии. Средний период наблюдения за пациентами составил 29 мес. Для заполнения опросников применялись следующие методы получения информации: самостоятельное заполнение опросников больными, устное интервью врачом, письменное анкетирование (использовалось наиболее часто). Из 59 пациентов 42 согласились заполнить предлагаемые опросники.

Последние были обработаны в соответствии с прилагающимися к ним инструкциями. Полученные статистические данные обработаны путём использования критерия Стьюдента (различия статистически достоверны при $p < 0,05$).

Результаты. Сравнительная оценка результатов цистэктомии с различными способами деривации мочи представлена в таблице.

В контрольной группе после цистэктомии и классической уретеросигмостомии частота ранних осложнений составила 19,5%. У 12 (16,4%) больных в связи с возникшими осложнениями произведены повторные оперативные вмешательства: уретерокутанеостомия – 9, повторная уретеросигмостомия – 1, ушивание эвентрации – 2. В ближайшем послеоперационном периоде умерли 4 (5,4%) больных. В течение четырех лет 35 (47,9%) больных из контрольной группы умерли от пиелонефрита и ХПН, а 18 (24,6%) от прогрессии онкологического процесса. Общая пятилетняя выживаемость составила 27,7%.

Во второй группе у 10 (38%) больных после уретерокутанеостомии возникли осложнения, потребовавшие у 4 (15,3%) из них повторные операции: вторичная уретерокутанеостомия – 3, ушивание эвентрации кишечника – 1. Послеоперационная летальность составила 3,8%. В течение пяти лет умерли 20 (77%) больных. У 11 (42,3%) больных причиной смерти был пиелонефрит и ХПН, а у 9 (34,6%) – прогрессия ракового заболевания.

В группе больных, где выполнялась уретеросигмостомия с формированием кишечного резервуара низкого давления по Майнц-Пауч-2, в ближайшем послеоперационном периоде летальных исходов не было. Ранние осложнения отмечались у 10 (11,2%)

больных, 5 (5,6%) из них выполнены повторные операции: несостоятельность уретеросигмоанастомоза – 1 (наложена нефростома - свищ закрылся), эвентрация кишечника – 2 (наложены вторичные швы), острый пиелонефрит – 1 (нефростомия и декапсуляция - выздоровление), несостоятельность стенки кишечного резервуара – 1 (релапаротомия, дренирование брюшной полости с активной аспирацией – мочекишечный свищ закрылся).

Благодаря низкому давлению в резервуаре у 90% больных функция почек была удовлетворительной, отсутствовали ретенционные изменения, которые являются обязательным спутником классической уретеросигмостомии. У восьми больных, которым в предоперационном периоде накладывалась чрескожная нефростомия из-за гидронефроза, дренажи были удалены, и свищи закрылись. Ни в одном случае среди этих больных мы не наблюдали кишечно-лоханочного рефлюкса, в том числе и газового. При измерении внутрилоханочного давления оно не превышало 18-20 мм водного столба, это способствовало быстрому закрытию нефростомических свищей.

В отличие от классической уретеросигмостомии, где недержание мочи составляет 40% и более, пациенты с формированием кишечного резервуара по Майнц-Пауч-2 полностью удерживают мочу в дневное время. Частота мочеиспусканий (через 6-12 мес. после операции) составляет 4-5 раз днем и 1-2 раза ночью. По данным урофлоуметрии максимальная скорость потока мочи колеблется от 39 до 45 мл/сек, при объеме 300-400 мл выделяемой мочи за одно мочеиспускание.

Пятилетняя выживаемость после операции Майнц-Пауч-2 была изучена у 58 больных, которые находились на лечении в период с 1999 по 2004 г. Всего умерли 23 (25,8%) пациента. У 18 (20,2%) причиной смерти явилась прогрессия онкологического заболевания, а 4 (6,8%) больных погибли от обострения пиелонефрита и ХПН. Один больной (1,7%) умер от инсульта. Общая пятилетняя выживаемость после операции Майнц-Пауч-2 составила 61%.

Анализ причин летальности в сравниваемых группах показывает, что летальность от прогрессии рака мочевого пузыря зависит от стадии заболевания. Так, у больных, где цистэктомия выполнялась при T2-3aNoMo стадии, пятилетняя выживаемость составила 69,5%, а при T3b-4N1-3Mo только 13%. Следует отметить очень важный факт, что летальность от ХПН при классической уретеросигмостомии и уретерокутанеостомии превосходит летальность от прогрессии РМП – 47% против 24,6% и 42,3% против 34,6% соответственно. В то же время летальность от ХПН в контрольной группе в сравнении с методикой Майнц-Пауч-2 снизилась с 47% до 6,8% (в семь раз). Именно этим можно объяснить увеличение общей пятилетней выживаемости с 27% до 61% при использовании новых модификаций уретеросигмостомии.

Радикальное хирургическое вмешательство достоверно улучшило качество жизни больных в тех случаях, где оно было менее 50% по шкале Карновского. После удаления пораженного опухолью мочевого пузыря, стойкого купирования болевого синдрома и мучительной дизурии, а также восстановления адекватного пассажа мочи, приводящего к восстановлению функции почек, возрос уровень качества жизни с 50% до 70-100%. Более высокий уровень качества жизни мы отметили у тех больных, у

которых он был исходно выше 70% по шкале Карновского.

При комплексной оценке качества жизни в аналитических группах установлено, что социальное и семейное функционирование значительно ограничено в группе с уретерокутанеостомией, по сравнению с непрямым уретеросигмоанастомозом ($85,4 \pm 10$ и $59,8 \pm 5,32$) ($p < 0,05$). Физическая активность более ограничена при нахождении отведения мочи, чем при деривации ее в сигморектальный резервуар ($83,0 \pm 7,3$ и $71 \pm 5,1$) ($p < 0,05$). Более высокий уровень функционирования по шкале Карновского имеют пациенты после операции Майнц-Пауч-2 (78,57) по сравнению с уретерокутанеостомией (71,42) ($p < 0,05$). Пациенты с сигморектальным резервуаром по Майнц-Пауч-2 способны продолжать профессиональный труд, если он связан с лёгкой и сидячей работой, – в 71%, по сравнению с группой уретерокутанеостомии (14%). 100% и 71% пациентов соответственно способны к самообслуживанию ($p < 0,05$).

Выводы:

1. На отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря, кроме стадии заболевания, достоверно влияет способ деривации мочи. Больные с уретерокутанеостомией или прямым уретеросигмоанастомозом чаще погибают от осложнений, связанных с отведением мочи, и не доживают до прогрессии рака мочевого пузыря.

2. Наиболее предпочтительным методом из анализируемых групп является уретеросигмостомия по Майнц-Пауч-2. При этом методе была снижена послеоперационная летальность с 5,4% до 0%, а пятилетняя выживаемость увеличилась с 27% до 61%. В семь раз снижен риск гибели больных от пиелонефрита и ХПН.

3. Определение качества жизни является важным инструментом оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение. Чем больше предоперационный уровень функционирования, тем выше качество жизни после операции. Исходный уровень качества жизни влияет и на тактику лечения больных инвазивным РМП. При низком уровне качества жизни (<50%), для улучшения послеоперационных результатов, хирургическое лечение целесообразно разделить на два этапа.

4. Установлена четкая зависимость между качеством жизни и методом отведения мочи после цистэктомии. Больные после уретерокутанеостомии имеют низкий уровень качества жизни вследствие инконтиненции, частых атак пиелонефрита и ХПН. Пациенты, перенесшие операции отведения мочи в сигморектальный резервуар по Майнц-Пауч-2, имеют достоверно более высокий уровень качества жизни, социально реабилитированы, и многие из них возвращаются к трудовой деятельности.

Осложнения ближайшего послеоперационного периода и пятилетняя выживаемость в зависимости от способа деривации мочи

Способы деривации мочи	Ранние осложнения	Повторно оперированные	Послеоперационная летальность	Пятилетняя выживаемость
Уретеросигмостомия по Майнц-Пауч-2	11,2%	5,6%	0%	61%
Уретерокутанеостомия	38,4%	15,3%	3,8%	23%
Контрольная группа Прямая уретеросигмостомия	19,3%	16,4%	5,4%	27%

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Аксель, Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого и мужских половых органов в России в 2003 г. / Е.М. Аксель // Онкоурология. – 2005. – №1. – С.6-9.
- Первично-множественный рак мочевого пузыря и предстательной железы у больных, перенесших радикальную цистэктомию / Б.Я. Алексеев, И.Г.Русаков, Г.А. Франк и др. // Онкоурология. – 2005. – №2. – С.40-44.
- Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О.И. Аполихин, Е.П. Какорина, А.В. Сивков и др. // Урология. – 2008. – № 3. – С.3-9.
- Гордеев, Ю.Н. Оценка хирургического и консервативного лечения железистых инвазивным раком мочевого пузыря / Ю.Н. Гордеев: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
- Гоцадзе, Д.Т. Качество жизни больных после цистэктомии по поводу рака / Д.Т. Гоцадзе, Г.Г. Пирухалаишвили // Вopr. онкологии. – 1992. – Т. 38. – № 14. – С. 489-492.
- Качество жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии / С.П. Даренков, Ю.В. Самсонов, И.В. Чернышов, А.В. Ковалев и др. // Онкоурология. – 2006. – №3. – С.25-29.
- Качество жизни больных после радикальной цистэктомии / Б.К. Комяков, А.И. Новиков, А.Ю. Прохожев и др. // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболе-

ваний: Мат. V Всерос. конф. с международным участием. – Обнинск, 2003. – С. 75-76.

8. Диагностика и лечение рака мочевого пузыря / Н.А. Лопаткин, С.П. Даренков, И.В. Чернышов и др. // Урология. – 2004. – №1. – С.12-17.

9. Роль органосохраняющего лечения инвазивного рака мочевого пузыря / Б.П. Матвеев, С.Д. Салом, Б.Ш. Камолов и др. // Урология. – 2005. – №6. – С.3-6.

10. Морозов, А.В. Замещение мочевого пузыря сегментом кишечника (ортопическая реконструкция мочевого пузыря) / А.В. Морозов, М.И. Антонов, К.А. Павленко // Урология. – 2000. – № 3. – С.17-22.

11. Нечипоренко, Н.А. Диспансеризация и врачебно-трудовая экспертиза больных раком мочевого пузыря после цистэктомии / Н.А. Нечипоренко, А.В. Строцкий // Урология и нефрология. – 1991. – №3. – С.28-33.

12. Переверзев, А.С. Опухоли мочевого пузыря / А.С. Переверзев, С.Б. Петров. – Харьков: Факт, 2002. – 303 с.

13. Переверзев, А.С. Адаптированные рекомендации Европейской Ассоциации Урологов по диагностике и лечению рака предстательной железы и рака мочевого пузыря / А.С. Переверзев, И.В. Никитенко, В.Л. Ярославский. – Харьков.: Факт, 2002. – 80 с.

14. Петров, С.Б. Сравнительная оценка осложнений и качества жизни пациентов при использовании различных способов деривации мочи / С.Б. Петров, Е.И. Велиев, А.Г. Паршин // Тезисы науч.-практ. конф. Диагностика и ком-

бинированное лечение больных раком мочевого пузыря. – М., 2002. – С.14-16.

15. Кишечная пластика при раке мочевого пузыря / Л.В. Шаплыгин, Н.В. Ситников, Д.В. Фурашов, В.И. Дронов и др. // Онкоурология. – 2006. – №4. – С.25-29.

16. Шипилов, А.В. Рак мочевого пузыря / А.В. Шипилов. – М.: Медицина, 1983. – 212 с.

17. Результаты отведения мочи в сигморектальный

резервуар по Mainz pouch II после радикальной цистэктомии / В.В. Шутов, В.А. Атдурев, А.Б.Строганов, А.Ю. Салмин и др.// Высокие технологии в медицине. Медицинский альманах: спец. вып. II науч.-практ. конф. хирургов и урологов. – Нижний Новгород, 2008. – С.116-120.

18. Charbit, L. Mortalite et morbidite apres cystectomie totale pour cancer / L. Charbit, D. Beurton, J. Cukier. // J.Urol. – 1984. – №1. – 39- 45.

УДК 618.2:616.62-022-053.3]-07 (045)

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЁННЫХ: ОСОБЕННОСТИ УРОДИНАМИКИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В ПЕРИОДЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

М.Л. Чехонацкая – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, доктор медицинских наук; **П.В. Глыбочко** – ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, чл.-кор. РАМН, директор НИИ фундаментальной и клинической урологии и нефрологии, заведующий кафедрой урологии, профессор, доктор медицинских наук; **Л.К. Василевич** – ММУ Городская больница №11, г. Саратов, врач акушер-гинеколог; **М.М. Григорьева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, клиническая больница №3, врач ультразвуковой диагностики. E-mail: fax-1@ yandex.ru

С целью выявления пренатальных уродинамических предпосылок развития инфекции мочевой системы у новорождённых ретроспективно были изучены особенности мочевыделительной функции у 101 плода. Изучение уродинамических показателей верхних и нижних мочевых путей плода осуществлялось с помощью пренатальной ультразвуковой цистометрии процесса наполнения и опорожнения мочевого пузыря. Установлено, что предпосылками к развитию инфекции мочевой системы у новорождённых являются изменения емкости мочевого пузыря, частоты и скорости мочеиспускания в периоде пренатального развития.

Ключевые слова: плод, мочевой пузырь, уродинамика, новорождённый.

INFECTIONS OF URIC SYSTEM OF NEWBORNS: PECULIARITIES OF URINE DYNAMICS IN LOWER URINARY TRACTS DURING PRE-NATAL DEVELOPMENT

M.L. Chkhonatskaya – Saratov State Medical University, Head of Department of Roentgen Diagnostics, Doctor of Medical Science; **P.V. Glybochko** – Rector of Saratov State Medical University, RAMS Corresponding Member, Director of Saratov Research Institute for Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Head of Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Science; **L.K. Vasilevich** – Saratov City Hospital № 11, Obstetrician-Gynecologist; **M.M. Grigorieva** – Saratov State Medical University, Clinical Hospital № 3, Physician of Ultrasonic Diagnostics. E-mail: fax-1@ yandex.ru

For the purpose of revealing pre-natal urine dynamics preconditions of development of an infection of urinary system at newborns, feature urine dynamics functions of 101 fetus have been studied. Studying urine dynamics indicators of upper and lower urinary tracts of a fetus was carried out with the help of pre-natal ultrasonic cystometry process of filling and clearing the urinary bladder. It is established, that preconditions to development of urinary system infection in newborns are changes of urinary bladder capacity, frequency and speed of urination pre-natal developments.

Key words: fetus, urinary bladder, urine dynamics, newborn.

В начале XX столетия смертность новорождённых от инфекции мочевой системы (ИМС) составляла около 20%. Открытие антибиотиков, появление новых диагностических методов и терапевтических подходов позволили свести смертность от этой причины практически к нулю [3,4]. Несмотря на это, проблема осложнений от инфекции мочевой системы остается актуальной [6]. В настоящее время у новорождённых чаще стали встречаться нефропатии, осложняющиеся развитием хронической почечной недостаточности уже в младенчестве [5]. Последствия поражения почек в раннем детском возрасте настолько значимы, что своевременное их выявление является проблемой не только медицинского, но и социального характера [7,8,9].

Многие заболевания почек у детей старшего возраста и взрослых возникают в периоде новорождённости или ещё до рождения ребёнка [2, 4, 9]. Ни одно патологическое состояние перинатального периода не оставляет интактными почки. Известно, что антенатально возникшие повреждения почек могут проявляться не сразу после рождения, а через годы и даже десятилетия [3, 5, 6, 9].

Следует отметить, что за последние годы претерпело ряд кардинальных изменений и само представление об ИМС у детей. Это относится к вопросу патогенеза, диагностики, а также выяснению значения функциональных нарушений мочевого пузыря и выраженности нарушения уродинамики в развитии ИМС [1, 7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение функции мочевой системы у плода и разработка на этой основе пренатальных уродинамических предпосылок развития инфекции мочевой системы у новорождённых.

Материалы и методы. В ходе настоящего исследования у 101 плода были оценены уродинамические показатели верхних и нижних мочевых путей в сроки беременности 20 – 40 недель. В зависимости от наличия или отсутствия инфекции мочевых путей у новорождённых ретроспективно были определены две группы.

В основную группу вошли 49 плодов. Основным критерием отбора явилось наличие инфекции мочевой системы у новорождённого. Патологические из-

менения в клиническом анализе мочи у детей выражались в виде кристаллурии, лейкоцитурии, умеренной протеинурии, микрогематурии, бактериурии.

В группу контроля вошли 52 плода. У всех новорождённых этой группы в течение первого года жизни отмечались нормальные показатели анализов мочи, отсутствие патологии при ультразвуковом обследовании почек и отсутствие нарушения мочеиспускания.

Ультразвуковое исследование проводилось во II-III триместрах беременности в режиме реального времени на аппарате «Voluson 730-pro».

Оценка уродинамики нижних и верхних мочевых путей плода осуществлялась в ходе ультразвукового мониторинга процесса наполнения и опорожнения мочевого пузыря с последующим расчётом объёмных и скоростных характеристик. Объём мочевого пузыря измеряли по методике, предложенной Campbell C. et al. [12,13], по формуле объёма фигур оваловой формы $V = \frac{4}{3} \pi \frac{a}{2} \frac{b}{2} \frac{c}{2}$, 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). Длину мочевого пузыря и его ширину измеряли при продольном сканировании, переднезадний размер – при поперечном сканировании. Объём мочевого пузыря измеряли через каждые 3 минуты. Продолжительность исследования составляла 20-50 минут и зависела от срока гестации, скорости наполнения и опорожнения мочевого пузыря плода.

Оценивались значения максимального и остаточного объёмов мочевого пузыря, скорости накопления и опорожнения мочевого пузыря, частоты мочеиспусканий за 1 час и количества изометрических сокращений мочевого пузыря, не сопровождающихся мочеиспусканием [10,11]. Методы обследования новорождённых включали общеклинические и лабораторные исследования: общий анализ мочи, крови, проба Нечипоренко, биохимические анализы крови, посев мочи на флору и инструментальные – УЗИ почек и органов брюшной полости. Для оценки влияния инфекционного фона матери на развитие патологии мочевыделительной системы плода и новорождённого в 83 наблюдениях было проведено микробиологическое исследование. Обследование беременных и новорождённых проводилось по схеме, рекомендованной «Протоколом отраслевого стандарта обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии» и «Протоколом диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорождённых детей». Диагноз инфекционной патологии был подтвержден иммуноферментными методами (ИФА) исследования: определялся титр специфических антител к цитомегаловирусу, герпес-вирусу (ВПГ-2), хламидиям, также проводилось определение уроплазменных, микоплазменных антигенов с помощью РИФ, культуральный метод.

Результаты. Лишь у 9 (18,4%) плодов основной группы за весь период гестации не было выявлено статистически значимых отличий уродинамики нижних мочевых путей от аналогичных показателей группы контроля.

Анализ полученных данных позволил выделить два основных патологических типа уродинамики нижних мочевых путей у плода в случае развития инфекции мочевой системы в периоде новорождённости.

Первый тип характеризовался большим эффективным объёмом мочевого пузыря и редкими мочеиспусканиями. Этот вид нарушений мочевого выведения выявлен в 8 (16,3%) наблюдениях, начиная с 20 недель беременности.

Наиболее часто – в 32 (65,3%) наблюдениях регистрировался второй тип нарушения уродинамики нижних мочевых путей, который, в отличие от первого, проявлялся в конце II триместра беременности и характеризовался малым эффективным объёмом мочевого пузыря и частыми мочеиспусканиями.

Особенности динамики роста максимального объёма мочевого пузыря по первому или второму типу в процессе гестации отражены на рис. 1.

Результаты исследования показали, что независимо от типа уродинамики на протяжении всего периода развития беременности наблюдался рост объёма мочевого пузыря. Необходимо отметить существенное увеличение ёмкости мочевого пузыря при первом типе уродинамики нижних мочевых путей, которое может быть диагностировано уже в 20 недель гестации. Так, при нарушении уродинамики первого типа в 20-22 недели беременности максимальный объём мочевого пузыря составлял в среднем $3,5 \pm 0,4$ мл, в 23-25 недель – $5,6 \pm 0,6$ мл, однако к 38-40 неделям он возрастал до $71,9 \pm 5,1$ мл, превышая аналогичные нормативные показатели для каждого срока гестации в среднем в 3,5 раза.

Показатели изменения величины остаточного объёма мочевого пузыря представлены на рис. 2.

Как видно из представленных данных, остаточный объём мочи также возрастал пропорционально сроку беременности, превышая показатели контрольной группы в 20-22 недели в 1,5 раза ($0,02 \pm 0,007$ мл), в 29-31 недели – в среднем в 2,0 раза ($1,2 \pm 0,12$ мл), а в 38-40 недель – в 2,4 ($20,4 \pm 0,9$ мл).

При втором типе уродинамики нижних мочевых путей максимальный объём мочевого пузыря у плода до 26-28 недель не имел статистически достоверных отличий от показателей в контрольной группе ($p > 0,05$). Начиная с конца II триместра и весь III триместр беременности, несмотря на тенденцию к увеличению максимального объёма мочевого пузыря, темпы его роста были существенно ниже, чем в контрольной группе. Так, если в 26-28 недель его объём составлял $7,4 \pm 1,7$ мл, в 32-34 недели – $15,2 \pm 3,9$ мл, то к 38-40 неделям он возрастал до $20,5 \pm 2,5$ мл при норме $28,7 \pm 1,8$ мл ($p < 0,05$). В то же время объём остаточной мочи при втором типе нарушения уродинамики превышал как нормативные показатели, так и значения в группе с первым типом нарушений. В частности, если в 26-28 недель остаточный объём был равен в среднем $0,14 \pm 0,007$ мл, в 32-34 недели – $1,9 \pm 0,7$ мл, то к 38-40 неделям он увеличивался до $12,9 \pm 0,8$ мл.

Прирост максимального объёма с 20 по 28 неделю при первом типе уродинамики составлял $580 \pm 23\%$, что в среднем в 2 раза выше показателя контрольной группы. В последующем темп его прироста за каждые три недели снижался, составлял соответственно $58 \pm 5\%$, $79 \pm 6\%$, $36 \pm 5\%$, $29 \pm 3,6\%$, что в среднем на 30% больше нормативных показателей. При втором типе уродинамики нижних мочевых путей плода темпы прироста максимального объёма мочевого пузыря с 22 по 28 неделю не отличались от контрольной группы. В последующем, при сохранении тенденции к увеличению максимального объё-

ма мочевого пузыря, темпы его прироста были существенно ниже нормативных показателей. Они составляли в среднем $36 \pm 7\%$ в интервале от 28 до 31 недели, в период с 32 до 34 недель – $49 \pm 8\%$, с 35 до 37 недель – $21 \pm 5\%$ и в 39-40 недель – $18,5 \pm 1,9\%$.

Исследования показали, что у плодов группы контроля при физиологическом течении беременности и отсутствии патологии со стороны органов мочевого пузыря по мере развития беременности объем остаточной мочи увеличивается, но не превышает 19% (рис.3). Детальная ретроспективная оценка прироста показателей объема остаточной мочи у плодов основной группы выявила аналогичную тенденцию, однако объем остаточной мочи значительно больше по сравнению с группой контроля. Для 1-го типа этот показатель превысил норму в 1,5-2,5 раза, для 2-го – в 2-3 раза, что в процентном отношении к максимальному объему мочевого пузыря плода составило от 30 до 50% (рис. 4).

При анализе скорости наполнения мочевого пузыря в различные сроки беременности и в зависимости от типа уродинамики нижних мочевых путей были получены данные, представленные на рис. 5.

Как видно из представленных на рисунке данных, скорость наполнения мочевого пузыря, косвенно отражающая фильтрационную способность почек, при первом и втором типе уродинамики увеличивалась пропорционально сроку гестации и зависела, прежде всего, от степени зрелости плода. Нами не получено статистически достоверных отличий в скорости наполнения мочевого пузыря при различных типах уродинамики нижних мочевых путей ($p > 0,05$).

В то же время исследования показали, что скорость выведения мочи определялась не только гестационным возрастом плода, но и типом уродинамики (рис. 6). Так, при первом типе нарушений скорость выведения мочи была достоверно ниже, а при втором типе – достоверно выше, чем аналогичные показатели в контрольной группе.

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что предпосылками к развитию инфекции мочевой системы у новорожденных являются изменения емкости мочевого пузыря, частоты и скорости мочеиспускания в периоде пренатального развития. При первом типе уродинамики емкость мочевого пузыря превышала нормативные показатели за счет значительного прироста максимального объема во все сроки беременности. При втором типе уродинамики резервуарная емкость мочевого пузыря была ниже нормативных показателей за счет уменьшения прироста максимального объема мочевого пузыря, увеличения объема остаточной мочи и скорости мочеиспускания по сравнению с контрольной группой.

На рис. 7 представлены данные о частоте мочеиспускания у плода при различных типах уродинамики в зависимости от срока беременности. Анализ этих данных показал, что частота мочеиспускания при первом и втором типе уродинамики нижних мочевых путей плода имела существенные различия.

Расстройства мочеиспускания у плодов с первым типом уродинамики нижних мочевых путей характеризовались редкими мочеиспусканиями большими порциями мочи. При этом необходимо отметить, что частота мочеиспускания была в среднем в 2-3 раза меньше нормы и составляла в 20 недель 0,92 раз в час, в 25-28 недель – 0,81 раз в час, и в 38-40 недель – 0,34 раз в час.

Ретроспективный анализ цистограмм при втором типе уродинамики выявил достоверное увеличение ритма мочеиспусканий, превышающего в 2-3 раза нормативные показатели для каждого срока гестации, начиная с 29 недель беременности.

Сопоставляя данные об изменениях максимального объема мочевого пузыря, частоты мочеиспускания и типа уродинамики, можно отметить ряд особенностей. Для первого типа уродинамических нарушений была характерна дискоординация между резким увеличением объема мочевого пузыря и редкими мочеиспусканиями.

Для второго типа уродинамики нижних мочевых путей характерна более поздняя манифестация признаков – в конце II триместра. Интересен тот факт, что относительно низкий прирост максимального объема мочевого пузыря сопровождался более частыми, по сравнению с нормой мочеиспусканиями. Можно отметить резкое снижение способности мочевого пузыря к накоплению и удержанию мочи. Число мочеиспусканий у плодов с данным типом уродинамики было в 2-3 раза чаще, чем в норме. Следовательно, в 2-3 раза чаще у них наблюдалось повышение микционного давления, что, являясь косвенным признаком гиперрефлексии, мешало мочевому пузырю исполнить роль резервуара необходимой емкости. Имеющуюся диспропорцию можно объяснить дисфункцией созревания, когда имеет место неравномерность темпа развития и созревания морфофункциональных систем. В условиях повышенной функциональной нагрузки относительная незрелость и диспропорция роста мочевой системы плода может стать источником развития чаще переходящих, патологических состояний, в том числе и инфекции мочевой системы новорожденного.

Гиперрефлексия укорачивает фазу накопления мочи, снижает функциональную емкость мочевого пузыря и приводит к увеличению числа мочеиспусканий малыми порциями мочи. В данном случае увеличение частоты мочеиспускания можно рассматривать как защитный механизм декомпрессии мочевых путей. Многократно повторяющиеся сокращения детрузора, без фазы мочеиспускания, способствуют формированию внутрипузырной гипертензии и нарушают процесс расслабления гладких мышц. Это способствует развитию уростаза и вторичных изменений со стороны верхних мочевых путей [1].

Известно, что в развитие сокращений детрузора во время акта мочеиспускания, наряду с парасимпатической нервной системой, вовлечены и простогландины, являющиеся, как известно, медиаторами воспаления. Повышенная функциональная нагрузка органа, выражающаяся клинически в виде учащенного мочеиспускания и сопровождающаяся всякий раз активацией синтеза и выделением простогландинов, может быть причиной его повышенной восприимчивости к бактериальной инфекции, тем более что создаются благоприятные условия для ретроградного инфицирования в постнатальном периоде развития [2].

Изменения в анализах мочи имелись у всех новорожденных основной группы, при этом на 3-5-е сутки жизни – у 15 (30,6%), на 6-12-е сутки – у 34 (69,4%). Результаты общего анализа мочи у новорожденных с инфекцией мочевой системы представлены в табл. 1.

Анализ полученных данных показал, что патологические изменения в общем анализе мочи у ново-

рождённых с инфекцией мочевой системы были представлены преимущественно в виде лейкоцитурии, бактериурии, протеинурии, кристаллурии. В осадке мочи у всех детей определялись кристаллы солей. Соли оксалата кальция преобладали в 35(71,4%) наблюдениях. Ураты констатированы у 13(26,5%) новорождённых, фосфаты – у 11(22,5%).

Результаты микробиологического исследования мочи детей с инфекцией мочевой системы (табл. 2) показали значительную роль в воспалительном процессе *E. coli* и *Candida albicans*.

У 17(34,7%) новорождённых обнаруживался рост *E. coli* в монокультуре, у 22,5% – *Klebsiella pneumoniae* и у 32,7% новорождённых – рост *Candida albicans* как в монокультуре, так и в смешанной грибково-бактериальной ассоциации.

Результаты обследования новорождённых с инфекцией мочевой системы на TORCH-инфекцию показали, что наиболее часто выявлялась микоплазменная инфекция (e^{10^4} ЦОЕ/мл) – в 19(38,8%) наблюдений, герпесвирусная – в 13 (26,5%), цитомегаловирусная – в 11 (22,5%), уреоплазмы – в 2 (4,1%) и хламидии – в 2 (4,1%) случаях.

Таким образом, ретроспективный анализ ультразвуковых параметров уродинамики плода показал, что инфекция мочевой системы у новорождённых в значительной мере сочетается с нарушением функции нижних мочевых путей в периоде внутриутробного развития. Согласно результатам исследования в 81,6% наблюдениях у новорождённых с инфекцией мочевой системы выявлено нарушение уродинамики нижних мочевых путей в периоде антенатального разви-

тия по данным ультразвукового исследования, которые в зависимости от сроков появления разделены нами на два типа.

При наличии у новорождённых инфекции мочевой системы наиболее частым (65,3%) видом нарушения уродинамики нижних мочевых путей в антенатальном периоде является второй тип, характеризующийся малым эффективным объёмом мочевого пузыря, частыми мочеиспусканиями, многократными изометрическими сокращениями детрузора с изменением формы мочевого пузыря и большим количеством остаточной мочи. В 16,3% наблюдений был выявлен первый тип нарушения, сопровождающийся большим эффективным объёмом мочевого пузыря и редким мочеиспусканием. Выявленные особенности уродинамики в сочетании с большим объёмом остаточной мочи нарушают гидродинамическую антибактериальную защиту мочевого пузыря, способствуют формированию уростаза и создают условия для развития изменений со стороны верхних мочевых путей, что облегчает инфицирование и развитие воспаления со стороны мочевыделительной системы в целом.

Выводы:

1. Ультразвуковой мониторинг процесса наполнения и опорожнения мочевого пузыря плода является достаточно надежным методом оценки функции мочевых путей плода.

2. Результаты исследования пренатальных типов уродинамики могут быть использованы в качестве прогностических критериев диагностики патологии развития мочевыделительной системы в постнатальном периоде развития ребенка.

Таблица 1

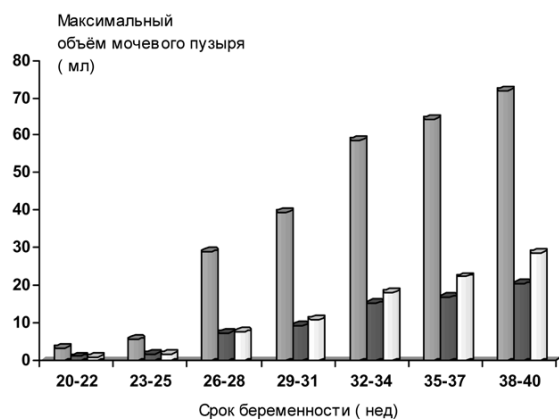
Результаты общего анализа мочи у новорождённых с инфекцией мочевой системы

Исследуемые показатели	Частота встречаемости	
	абс	%
Лейкоцитурия (12-60 в поле зрения)	49	100
Кристаллурия (в поле зрения)	49	100
Цилиндрурия (зернистые, гиалиновые в поле зрения)	43	87,8
Протеинурия (0,03 - 0,6 г/л)	45	91,8
Бактериурия ($\geq 10^3$ КОЕ/мл)	30	61,2
Эритроцитурия (12 – 35 в поле зрения)	21	42,9
Грибы рода <i>Candida</i> ($\geq 10^5$ КОЕ/мл)	19	38,8

Таблица 2

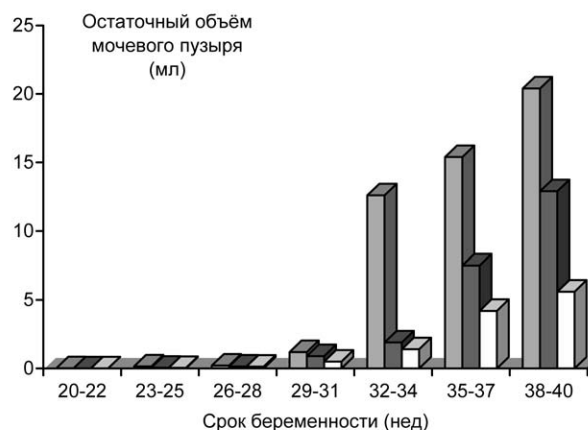
Результаты микробиологического исследования мочи детей с инфекцией органов мочевой системы

Показатели	Частота встречаемости	
	абс	%
<i>E. coli</i>	17	34,7
<i>E. coli</i> + <i>Candida albicans</i>	5	10,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	22,4
<i>Ps. aeruginosa</i> + <i>Candida albicans</i>	2	4,1
<i>Candida albicans</i>	9	18,4
<i>Enterobacter</i>	5	10,2



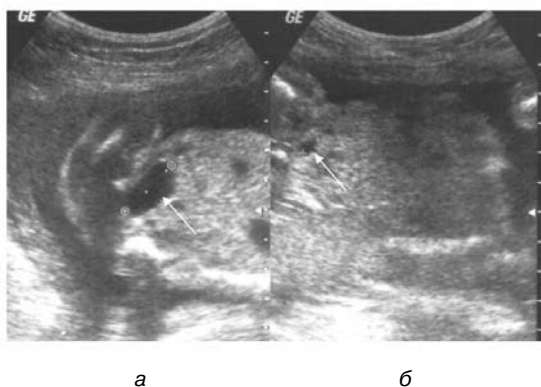
■ I тип ■ II тип □ Контрольная группа

Рис. 1. Изменения максимального объёма мочевого пузыря у плода в различные сроки беременности в зависимости от типа уродинамики



■ I тип ■ II тип □ Контрольная группа

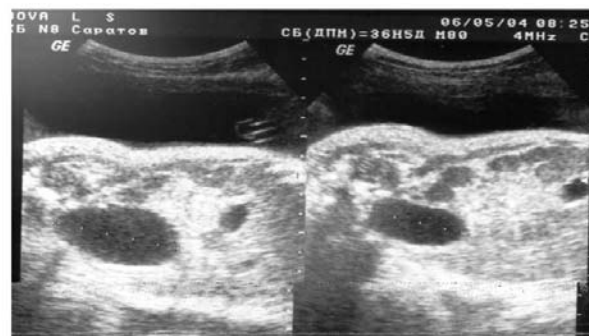
Рис. 2. Изменения объёма остаточной мочи у плода в различные сроки беременности в зависимости от типа уродинамики



а

б

Рис. 3. Динамика изменения объёма мочевого пузыря в норме:
а – до мочеиспускания (максимальный объём);
б – после мочеиспускания (остаточный объём)



а

б

Рис. 4. Динамика изменения объёма мочевого пузыря при патологических типах уродинамики плода:
а – до мочеиспускания (максимальный объём);
б – после мочеиспускания (остаточный объём).

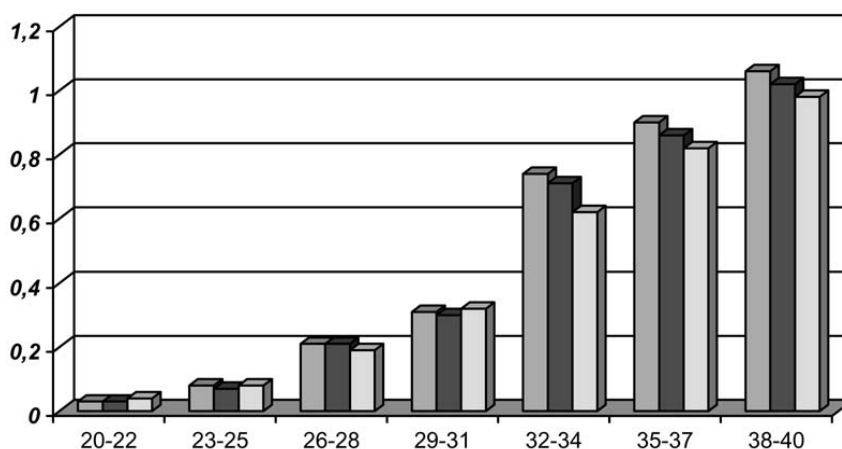


Рис. 5. Зависимость средней скорости наполнения в различные сроки гестации при первом и втором типах нарушения уродинамики нижних мочевых путей.

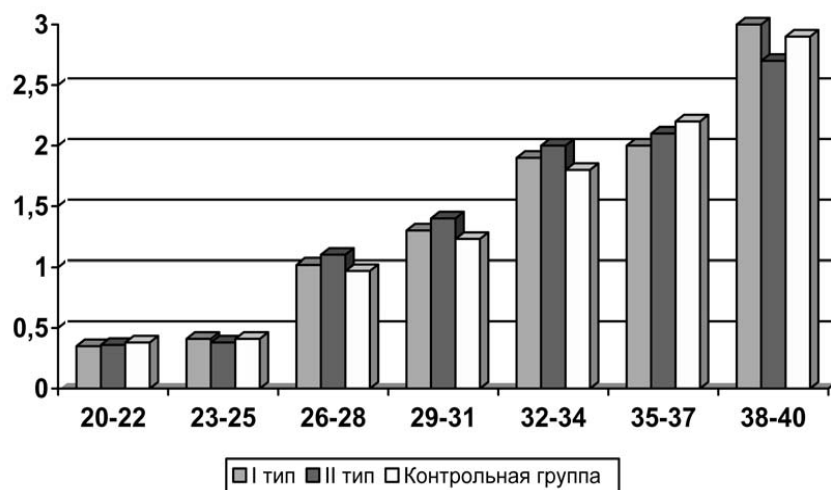


Рис. 6. Зависимость средней скорости опорожнения мочевого пузыря в различные сроки гестации при первом и втором типах нарушения уродинамики нижних мочевых путей

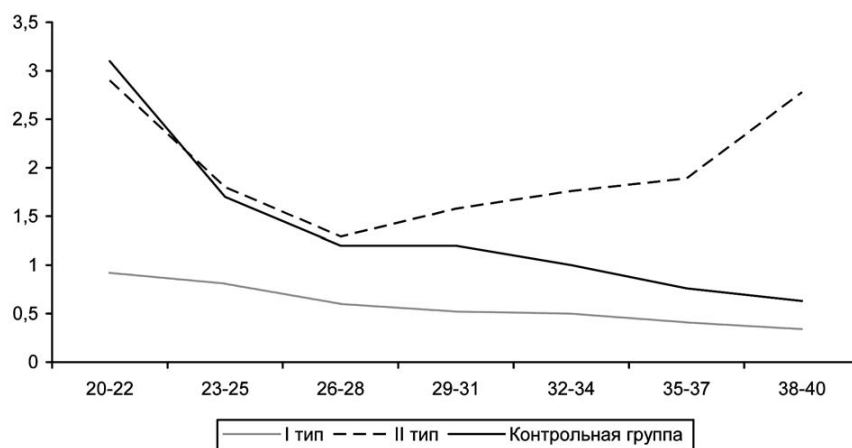


Рис. 7. Изменение частоты мочеиспускания плода при первом и втором типах уродинамики в различные сроки гестации

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вишневский, Е.Л. Диагностика и лечение дисфункций мочевого пузыря у детей / Е. Л. Вишневский // Детская хирургия. – 2003. – № 3. – С. 48-53.
2. Джавад-Заде, М.Д. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / Под ред. М.Д. Джавад-Заде, В.М.Державина // АМН СССР. – М., 1989. – 384 с.
3. Игнатова, М.С. Нефропатия у детей: современные генетические аспекты / М.С. Игнатова // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 2. – С.44-54.
4. Перспективы развития профилактического направления в нефрологии / Г.А. Маковецкая, Н.В. Русакова, Л.И. Мазур и др. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – Т.48. – № 3. – С.43-45.
5. Нарциссов, Р.П. Онтогенез и прогноз развития ребёнка / Р.П. Нарциссов // Мат. Конгресса педиатров России. – М., 1999. – С.341.
6. Папаян, А.В. Неонатальная нефрология / А.В. Папаян // Руководство для врачей; Под ред.А.В. Папаян. – СПб.: Питер, 2002. – 448 с.
7. Рудакова, Э.А. Дисфункции мочевого пузыря у детей раннего возраста: Автореф. дис....д-ра мед. наук / Э.А. Рудакова. – М., 1995. – 28 с.
8. Рудакова, Э.А. Становление функции мочевого пузыря у детей раннего возраста в норме при патологии / Э.А. Рудакова // Детская урология и перспективы её развития: Сб. тр. науч.-практ. конф. – М., 1999. – С.175-176.
9. Самсыгина, Г.А. Клинико-морфологическая характеристика изменений почек у новорождённых, перенёсших внутриутробную инфекцию / Г.А. Самсыгина // Мат. 1-го Конгресса педиатров-нефрологов. – СПб., 1996. – С.91-92.
10. Чехонацкая, М.Л. Антенатальное прогнозирование развития инфекции мочевой системы у новорождённого / М.Л. Чехонацкая, П.В. Глыбочко, В.Н. Демидов // Пренатальная диагностика. – 2005. – Т.4. – № 2. – С.111-115.
11. Чехонацкая, М.Л. Мочевыделительная система плода при физиологическом течении беременности / М.Л. Чехонацкая, П.В. Глыбочко, В.Н. Демидов // Пренатальная диагностика. – 2005. – Т. 4. – № 3. – С.191-195.
12. Campbell, S. The antenatal measurement of fetal urine production / S. Campbell // J. Obstet. Gynecol. Br. Commow. – V.80. – 1973. – P.680.
13. Wladimiroff, J.W. Fetal urine-production rates in normal and complicated pregnancy / J.W. Wladimiroff // Lancet. – V.1. – 1974. – P.151-154.

ХИРУРГИЯ

УДК 616.134.93-005-02: 616.711.1]: 616.839-085.614 (045)

ПРИМЕНЕНИЕ СПИРТ-НОВОКАИНОВЫХ ПЕРИАРТЕРИАЛЬНЫХ БЛОКАД III СЕГМЕНТА ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Р.З. Лосев – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **А.М. Хачатрян** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета; **И.И. Шоломов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нервных болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Н.А. Кайбекова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры неврологии. E-mail: ilsholomov@mail.ru

Периартериальные спирт-новокаиновые блокады являются патогенетически оправданными методами лечения вертебрально-базиллярной недостаточности, обусловленной вертеброгенной патологией. Химическая десимпатизация III сегмента позвоночной артерии может применяться как альтернатива стеллатэктомии, блокадам звездчатого узла и периартериального сплетения позвоночной артерии на уровне шестого шейного позвонка. Периартериальная алкоголизация вызывает эффект, аналогичный действию новокаиновой блокады, но, в отличие от нее, более стойкий. Клинико-ультразвуковыми исследованиями установлено, что спирт-новокаиновые блокады улучшают кровоток в вертебрально-базиллярном бассейне, уменьшают периферическое сопротивление сосудов, межполушарную асимметрию, снижают спазм интракраниальных артерий. У больных с положительным (но кратковременным) эффектом периартериальной новокаиновой блокады следующим этапом лечения является алкоголизация 30°-ным этиловым спиртом симпатического сплетения позвоночной артерии.

Ключевые слова: вертебрально-базиллярная недостаточность, шейный отдел позвоночника, периартериальная спирт-новокаиновая блокада.

THE SPIRIT-PROCAINE PERIARTERIAL BLOCKADES APPLICATION UPON THE THIRD SEGMENT OF VERTEBRAL ARTERY IN VERTEBRAL-BASILAR INSUFFICIENCY

R.Z. Losev – Saratov State Medical University, Head of Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **A.M. Khachatryan** – Saratov State Medical University, Department Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Post-graduate; **I.I. Sholomov** – Saratov State Medical University, Head of Department of Nervous System Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **N.A. Kaybekova** – Saratov State Medical University, Department of Nervous System Diseases, Post-graduate. E-mail: ilsholomov@mail.ru

The spirit-procaine blockades are pathogenically justified methods of treatment of the vertebral-basilar artery insufficiency caused by vertebral pathology. Chemical desympathisation of the third portion of the vertebral artery (VA) can be applied as alternative to stellate ganglionectomy and blockades of stellate ganglion or periarterial plexus of the VA at the level of the sixth cervical vertebra. In case of positive effect after procaine blockade, the next stage of the treatment is the periarterial alcoholisation of vertebral arteries by low-concentrated (30°) ethyl alcohol. This effect is analogous to procaine blockade, but more steadfast. Clinical and ultrasound investigations proved, that spirit-procaine blockades improve the blood flow in vertebrobasilar arterial system, reduce the peripheral resistance of the vessels and interhemispherical asymmetry, and decrease the spasm of intracranial arteries, that leads to improvement of neurological condition.

Key words: vertebral-basilar insufficiency, cervical spine, spirit-procaine periarterial blockade.

Большую роль в развитии спондилогенной вертебрально-базиллярной недостаточности (ВБН), наряду с экстравазальной компрессией, играет ирритативный спазм позвоночных артерий [5, 13, 17]. Позвоночные артерии (ПА) окружены мелкими вегетативными нервами, которые формируют периартериальное симпатическое нервное сплетение. Последнее оказывает

влияние на ретикулярную формацию ствола мозга, всего лимбико-ретикулярного комплекса, а также опосредованно на кору мозга [1, 14]. При дегенеративных заболеваниях позвоночника, в результате болевого раздражения его структур, возникает гиперактивация симпатических нервов, иннервирующих ПА, что сопровождается её длительным и устойчивым спазмом.

Последний, в сочетании с экстравазальной компрессией сосуда, приводит к недостаточности кровообращения в бассейне позвоночных и основной артерий (ОА), сопровождаемая различными клиническими проявлениями ВБН, обычно преходящего характера [2, 3, 5, 6, 12]. Вовлечение в патологический процесс лимбико-ретикулярного комплекса проявляется астено-невротическим симптомокомплексом и вегетативными расстройствами [3, 10, 12].

Поэтому применение в комплексном лечении больных с ВБН вертебрального генеза периапериартериальных новокаиновой и спирт-новокаиновой блокады мы считаем вполне оправданным. Введение новокаина и этилового спирта низкой концентрации (30°) блокирует патологическую импульсацию, приводящую к вазоконстрикции, происходит химическая десимпатизация ПА.

При ВБН предложены различные виды новокаиновых блокад, в том числе блокада звездчатого ганглия, периапериартериальная блокада первого сегмента позвоночной артерии, стеллатэктомия [8, 15, 18]. Нами предложен метод химической десимпатизации третьего сегмента ПА. Достигается адекватная вазодилатация в III и IV сегментах ПА, нормализуется интракраниальный кровоток в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ), даже при наличии спазма или компрессии во II сегменте ПА. Технически данная блокада легко выполняема, кроме того, удается избежать побочных явлений и осложнений, частых при блокаде звездчатого ганглия, периапериартериальной блокаде I сегмента ПА, стеллатэктомии [8, 15, 18].

Техника введения лекарства. На границе наружной и средней трети линии, соединяющей верхушку сосцевидного отростка с остистым отростком второго шейного позвонка, находится проекционная точка ПА. Иглоу № 0625, направленной перпендикулярно к поверхности кожи, в этой точке последовательно делается прокол кожи, жировой клетчатки, ременной и нижней косой мышц головы; предпосылается в общей сложности до 1,5-2,0 мл 2% новокаина. Игла попадает в жировую клетчатку вокруг ПА, куда и вводится лекарственное вещество. Удостоверившись, что не произошла пункция сосуда, медленно вводится 2% раствор новокаина, объем вводимого раствора 3,0 мл.

Следующим этапом пункционной терапии у больных с терапевтическим эффектом новокаиновых блокад (НБ) предложена периапериартериальная алкоголизация ПА в третьем сегменте, с применением 30° этилового спирта. Методика введения спирта в периапериартериальное пространство ПА в III сегменте аналогична вышеописанной новокаиновой блокаде.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 45 пациентов с клиническими признаками ВБН на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника. В клиническое обследование входил подробный анализ жалоб, анамнеза, соматического, неврологического статуса.

Инструментальные методы обследования включали рентгенографию шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, КТ и МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника, дуплексное сканирование сосудов шеи с цветным доплерографическим картированием, транскраниальную доплерографию сосудов головного мозга (аппарат HITACHI 5500-3D), исследование биохимических показателей крови.

Женщин было 31 (68,9%), мужчин – 14 (31,1%) в возрасте от 30 до 62 лет, средний возраст 45,6 года. Средняя продолжительность заболевания составила 5,8 года. Склонность к повышению артериального давления (от 140 до 170 мм рт. ст.) выявлена у 15 больных, у 6 пациентов обнаружена склонность к гипотонии. Дегенеративные изменения позвоночника в основном были связаны с остеохондрозом, с явлениями вторичного спондилоартроза и остеофитоза. Десять больных отмечали в анамнезе травму шейного отдела позвоночника.

У 35 больных недостаточность кровообращения обусловлена сдавлением позвоночных артерий в канале поперечных отростков или на уровне атлanto-окципитального сочленения. У 10 пациентов имел место синдром позвоночной артерии (синдром Барре-Льеу). Всем пациентам ранее проводилась базисная консервативная терапия с применением вазодилататоров, препаратов, улучшающих реологические свойства крови, церебропротекторов и т.д., с низким или непродолжительным терапевтическим эффектом.

Всем 45 пациентам проводилась НБ III сегмента ПА, через 7 дней им всем выполнена периапериартериальная алкоголизация на том же уровне. Повторное ультразвуковое обследование проводили через 3, 72 часа после НБ, через 3, 72 часа и на 10-й день после алкоголизации. Статистическая обработка полученных показателей проводилась с помощью компьютерной программы БИОСТАТ.

Результаты и обсуждение. Пациенты поступали в стационар с клинической картиной ВБН. Основными жалобами являлись головная боль, несистемное головокружение (чаще постоянного характера), шаткость походки, постоянный шум в ушах, снижение памяти, нарушение сна, скованность и боли в шее, слабость и онемение в верхних конечностях, болезненность паравертебральных зон. Двадцать больных в анамнезе отмечали возникающие с разной частотой эпизоды внезапного падения без потери сознания, связанные с резким поворотом или разгибанием головы.

У десяти пациентов, наряду с преходящими признаками вертебро-базиллярной недостаточности, отмечены также симптомы, характерные для вегетативного компонента синдрома позвоночной артерии (СПА): боли в шейно-затылочной области, локальное напряжение мышц задней поверхности шеи, дисфагия и боли в носо- и ротоглотке, ощущение жжения и распирающих болей в глазницах и т.д.

При неврологическом осмотре оценивалась основная триада симптомов, существующих на момент осмотра или развивающихся остро и имеющих преходящий характер: зрительные и глазодвигательные расстройства, нарушение статики и координации движений, кохлеовестибулярные нарушения [3], а также астено-невротический синдром.

Всем 45 пациентам выполнена новокаиновая блокада периапериартериального сплетения III отдела позвоночной артерии по вышеописанной методике. У 15 больных с поражением обеих ПА проведена двусторонняя блокада, у остальных – на стороне поражения.

Клиническое обследование через три часа после НБ выявило значительное улучшение субъективного самочувствия больных, регресс неврологических симптомов. Продолжительность действия блокады колебалась от 5 до 72 часов и у большинства боль-

ных составляла 36-48 часов. Повторные блокады увеличивали время действия, но суммарный эффект был также непродолжительным. Через 7 дней после курса новокаиновых блокад, на фоне возобновления симптомов недостаточности в ВББ, всем 45 больным выполнена периапериартериальная ангиолизация (ПАА) третьего сегмента позвоночных артерий. Тридцати пациентам она проводилась на одной стороне, в 15 случаях – на обеих. Осложнений НБ и ангиолизации не наблюдалось.

Спустя 3, 72 часа и на 10-й день после ПАА проведено неврологическое обследование: больше, чем у половины пациентов, уменьшились, а у некоторых % полностью купировались вышеописанные жалобы, регрессировали симптомы ВББ и вегетативные проявления СПА. Значительно уменьшилась зависимость неврологических проявлений от движений в шейном отделе позвоночника. При изучении психоэмоционального статуса у большинства больных отмечено улучшение общего самочувствия, значительное снижение уровня депрессии и личностной тревожности. Нормализовалось артериальное давление при его исходном повышении и при понижении; при нормальном артериальном давлении изменения его, как правило, не наблюдались. На 10-й день после ангиолизации у 33-х больных отмечено значительное улучшение состояния со стойким регрессом симптомов ВББ.

Динамика жалоб и неврологической симптоматики до и после применения НБ и ПАА представлена в табл. 1 и 2.

Рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными пробами и объективным осмотром области шеи выявили следующие изменения: сглаживание шейного лордоза (84,4%), унковертебральный артроз (в 62,2% случаев, причем в 46,7% в процесс вовлекаются полупунные отростки С5-С6 позвонков), нестабильность позвонков (28,9%), артроз межпозвонкового сустава (15,6%), наружная грыжа диска (6,7%), рефлекторные мышечные компрессии (4,4%) и аномалии строения шейного отдела позвоночника (2,2%).

При УЗИ на экстракраниальном уровне, – в I, II и III сегментах позвоночной артерии, – исследовали диаметр, состояние стенок артерий, направление и скорость кровотока, показатели резистентности. На интракраниальном уровне оценивали направление и линейную скорость кровотока (ЛСК), индекс периферического сопротивления (ИПС или RI) в IV сегменте позвоночных, основной и заднемозговых артериях (ЗМА). Обнаружены ультразвуковые данные уровня и стороны сдавления сосудов – у 12 пациентов двустороннее, у 14 – слева, у 9 – справа, у 10 больных выявлен стенотический прямолинейный кровоток. Уровень сдавления соответствовал рентгенологической картине изменений в позвоночнике: С3-С6 сегменты – у 32 пациентов, атлanto-окципитальное сочленение – у 3 пациентов, у 10 больных изменения на С2-С3 и С4-С5 уровнях позвоночника вызывали спазм артерий без экстравазальной компрессии сосудов. У всех пациентов в первом сегменте позвоночных артерий определяется магистральный кровоток (без признаков атеросклеротического стеноза). На уровне сдавления (в костном канале или атлanto-окципитальном сочленении) отмечается стенотический паттерн кровотока, с локальным повышением линейной скорости в области сдавления и снижени-

ем ее дистальнее; в 10 случаях выявлен спазм позвоночных (у троих больных двусторонний) и основной артерий со стенотическим кровотоком и повышением его скорости на всем протяжении этих сосудов, со значительным уменьшением диаметра.

При анализе интракраниальных доплерограмм получены следующие данные (табл. 3).

Из таблицы видно, что у всех пациентов компрессия ПА вызывает снижение ЛСК в их интракраниальном отделе, у большинства сопровождаемая гипоперфузией в ОА и ЗМА (особенно при двусторонней компрессии). В большинстве случаев отмечено повышение индекса резистентности (RI) в этих артериях, как показатель повышения периферического сопротивления вследствие усиления симпатэргического влияния, в ответ на раздражение периапериартериального сплетения ПА. У всех пациентов выявлена также позиционная зависимость: при повороте головы в контралатеральную сторону в пораженной ПА ЛСК снижалась в среднем на $34,5 \pm 3,3\%$ от исходного, в ОА – на $28,9 \pm 2,7\%$; одновременно повышались индексы резистентности, в среднем на 0,08 от исходных значений.

У десяти больных с синдромом позвоночной артерии отмечалось повышение ЛСК в позвоночной (в трех случаях – с обеих сторон) и основной артериях с возрастанием периферического сопротивления. Однако имело место значительное снижение объемного кровотока вследствие выраженного спастического уменьшения диаметра артерий и повышения периферического сопротивления.

При контрольных транскраниальных доплерографиях после НБ и ПАА получены следующие результаты (табл. 4).

Полученные данные являются объективным показателем улучшения гемодинамики в ВББ, уменьшения ее зависимости от движений в шейном отделе позвоночника. К моменту выписки средняя ЛСК выросла по сравнению с исходной в ПА от 35,2 до 42%, в ОА – от 22,4 до 52%, у 16 пациентов скоростные показатели увеличились до нормальных значений. Индекс резистентности у большинства больных снизился до нормы. У 8 из 10 больных с СПА нормализовались показатели скорости кровотока и периферического сопротивления, объемная скорость кровотока во всех случаях соответствовала нормальным значениям. Отмечено уменьшение межполушарной асимметрии кровотока у большинства больных с односторонним поражением ВББ.

При выписке отличный результат отмечен у 12 больных, хороший – у 21, удовлетворительный – у 7. Хороший и отличный результаты были у 10 пациентов со спазмом позвоночных артерий без их компрессии и у 23 больных с односторонней компрессией сосуда; удовлетворительный эффект наблюдался у пациентов с негрубой двусторонней компрессией ПА; стойкого эффекта не удалось достичь у двух больных с выраженным сдавлением позвоночных артерий на фоне многоуровневой нестабильности шейных позвонков и у трех пациентов с ишемическим поражением мозжечковых структур.

Катамнез 40 больных спустя 6 месяцев после ПАА выявил отличные результаты у 8 больных, хорошие – у 19, удовлетворительные – у 9 из них. Рецидив симптомов вертебрально-базилярной недостаточности отмечен у четырех пациентов через 1,5-2 месяца после лечения. Ни в одном случае ОНМК зарегистрирова-

но не было. Таким образом, выраженная в разной степени ремиссия заболевания была достигнута у большинства больных, у которых длительная консервативная терапия оказалась малоэффективной. Наиболее успешным явилось применение спирт-новокаиновых блокад у пациентов с односторонней компрессией позвоночных артерий, либо их спазмом вследствие раздражения периадериального сплетения.

Выводы:

1. Периадериальные спирт-новокаиновые блокады являются патогенетически оправданными методами лечения вертебро-базиллярной недостаточности, обусловленной вертеброгенной патологией.

2. Химическая десимпатизация III сегмента позвоночной артерии может применяться как альтернатива стеллатэктомии, блокадам звездчатого узла и пе-

риадериального сплетения ПА на уровне шестого шейного позвонка.

3. Периадериальная алкоголизация вызывает эффект, аналогичный действию новокаиновой блокады, но, в отличие от нее, более стойкий.

4. Клинико-ультразвуковыми исследованиями установлено, что спирт-новокаиновые блокады улучшают кровоток в ВББ, уменьшают периферическое сопротивление сосудов, межполушарную асимметрию, снижают спазм интракраниальных артерий.

5. У больных с положительным (но кратковременным) эффектом периадериальной новокаиновой блокады, следующим этапом лечения является алкоголизация 30°-ным этиловым спиртом симпатического сплетения позвоночной артерии.

Таблица 1

Структура жалоб до и после лечения

Жалобы	НБ				ПАА					
	до блокады		через 3 ч		через 3 ч		через 72 ч		на 10 день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головная боль	41	91,1	27	60,0	26	57,7	26	57,7	27	60,0
Головокружение	42	93,3	25	55,6	23	51,1	23	51,1	25	55,6
Шум в ушах	20	44,4	8	17,8	8	17,8	9	20,0	11	24,4
Шаткость походки	23	51,1	14	24,4	12	26,7	13	28,9	13	28,9
Вегетатические симптомы	10	22,2	3	6,7	2	4,4	2	4,4	3	6,7
Шейно-затылочные боли	8	17,8	4	8,9	4	8,9	4	8,9	5	11,1
Снижение памяти	32	71,1	-	-	-	-	25	55,6	25	55,6
Нарушение сна	35	77,8	-	-	-	-	24	53,3	24	53,3

Таблица 2

Динамика неврологической симптоматики до и после лечения

Симптомы и синдромы	НБ				ПАА					
	до блокады		через 3 ч		через 3 ч		через 72 ч		на 10 день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зрительные и глазодвигательные	18	40,0	10	22,2	10	22,2	11	24,4	11	24,4
Статическая и динамическая атаксия	36	80,0	24	53,3	24	53,3	24	53,3	25	55,6
Нарушение координации	16	35,6	9	20,0	7	15,6	8	26,8	8	26,8
Горизонтальный нистагм	31	68,9	19	42,2	18	40,0	19	42,2	19	42,2
Симптом Де Клейна	28	62,2	16	35,6	15	33,3	16	35,6	16	35,6
Астено-невротический синдром	41	91,1	23	51,2	23	51,2	25	55,6	25	55,6

Таблица 3

Структура показателей транскраниальной доплерографии

	Пораженные сосуды и характер поражения							без компрессии ПА	
	компрессия ПА								
	односторонняя			двусторонняя					
	общее число	в сочетании с ОА	в сочета- нии с ЗМА	общее число	в сочета- нии с ОА	в сочета нии с ЗМА	общее число	в сочетании с ОА	
Количество больных	23	18	7	12	12	2	10	6	
Средняя ЛСК (см/с)*	16,2 ±1,7	24,6 ±1,8	31,2 ±2,3	15,8 ±1,6	19,2 ±1,5	27,3 ±1,2	47,4 ±2,4	57,3 ±2,6	
Увеличе- ние RI	0,14 ±0.03	0,12 ±0.03	—	0,16 ±0.02	0,14 ±0.02	—	0,25 ±0.03	0,22 ±0.02	

Примечание: * нормальные показатели ЛСК в данной возрастной группе составляют: для ПА– 36,3±6,9 см/с, для ОА– 44,1±10,8 см/с, для ЗМА– 48,6±8,3 см/с [4]

Динамика ультразвуковых показателей до и после введения препаратов

УЗ показатели	Манипуляция	Новокаиновая блокада		Периартериальная алкоголизация		
		до НБ	через 3 ч	через 3 ч	через 72 ч	на 10 день
ЛСК при односторонней компрессии ПА	ПА	16,2±1,7	22,6±1,9	23,8±1,8	22,5±1,7	21,9±2,4
	ОА	24,6±1,8	31,2±1,7	33,1±1,9	32,2±1,7	30,1±1,9
ЛСК при двусторонней компрессии ПА	ПА	15,8±1,6	23,3±1,7	24,6±1,4	24,3±1,8	22,4±1,8
	ОА	19,2±1,5	30,1±2,0	30,8±2,1	30,6±1,9	29,1±2,3
ЛСК при СПА (см/с)	ПА	47,4±2,4	33,8±2,5	33,9±2,5	34,2±2,1	34,6±2,6
	ОА	57,3±2,6	43,6±3,4	44,2±3,4	45,1±3,2	46,2±3,6
Позиционная зависимость (%)*	ПА	34,5±3,3	20,2±3,2	19,5±3,1	20,3±2,8	21,2±3,5
	ОА	28,9±2,7	12,3±0,8	12,1±0,7	13,0±0,8	13,3±0,9
RI в ПА (отн.ед.) **		0.73±0.04	0.6±0.05	0.58±0.04	0.61±0.06	0.63±0.05

Примечание: * снижение ЛСК в пораженной ПА по сравнению с исходной при повороте в контралатеральную сторону;

** нормальное среднее значение RI в ПА для данной возрастной группы – 0,56±0,05 отн.ед. [11]

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анатомия человека. В 2 т. Т.2/ Под ред. М.Р. Сапина. – М.: Медицина, 1997. – С.265-268.
2. Бутко, Д.Ю. Состояние церебральной гемодинамики и статокINETических функций у больных с вертебрально-базиллярной сосудистой недостаточностью/ Д.Ю.Бутко //Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. – №12.– С.38-42.
3. Верещагин, Н.В. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базиллярной системе/ Н.В. Верещагин // Consilium Medicum. – 2003. – № 5(2). – С.16-22.
4. Гайдар, Б.В. Ультразвуковые методы исследования в диагностике поражений ветвей дуги аорты/ Б.В. Гайдар, И.П. Дуданов. – Петрозаводск, 1994. – С.36-40.
5. Исмагилов, М.Ф. Некоторые патогенетические механизмы спондилогенной сосудистой недостаточности в вертебро-базиллярной системе / М.Ф. Исмагилов, В.П. Веселовский, Э.И. Богданов // Неврологический вестник. – 1996. – Т. XXVIII. Вып. 1-2. – С.26-31.
6. Мельников, О.А. Некоторые аспекты диагностики и лечения вестибулярных расстройств в неврологической практике/О.А. Мельников // Лечащий врач. – 2000. – № 9. – С.17-21.
7. Метелкина, Л.П. Современные аспекты диагностики аномалий и деформаций позвоночной артерии/ Л.П. Метелкина, Н.В. Верещагин // Нейрохирургия. – 2005. – № 4. – С.7-13.
8. Осна, А.И. Периартериальная алкоголизация позвоночной артерии при ее вертеброгенном поражении/ А.И. Осна// Вопросы нейрохирургии. – 1985. – Вып.3. – С.40-44.
9. Покровский, А.В. Клиническая ангиология. Т.2 /А.В. Покровский. – М.: Медицина, 2003. – С.770-794.
10. Baloh, R. W. Vertigo/ R. W. Baloh // Lancet. – 1998. – №352. – P. 1841-1846.
11. Bartels, E.N. Color Doppler imaging of basal cerebral arteries: normal reference values and clinical applications/ E.N. Bartels, H.H. Fuchs, K.A. Flagel // Angiology. – 1995. – V.46. – № 10. –P.877-884.
12. Brandt, T.K. Cervical vertigo/ T.K. Brandt, A.M. Bronstein // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – №71. – P. 8-13.
13. Galm, R. Vertigo in patients with cervical spine dysfunction/ R. Galm, M. Rittmeister, E. Schmitt // Eur Spine J. – 1998. – №7 (1) – P. 55-58.
14. Gray, H. Anatomy of human body, 20th edition/ H. Gray, 1999. – P.798-803.
15. Nishijima, M. Operative correction of kinking and coiling at the origin of vertebral artery and stellate ganglionectomy in patients with severe vertigo and dizziness/ M. Nishijima, J. Harada, K. Nogami et al.// No Shinkei Geka. –1999. – Mar. – №17(3). – P.255-261.
16. Stolz, E. Vertebrobasilar transcranial color-coded duplex ultrasonography: improvement with echo enhancement/ E. Stolz, M. Nuckel, I. Mendes et al. // AJNR Am J Neuroradiol. – 2002, Jun-Jul. – №23(6). – P.1051-1054.
17. Strek, P. A possible correlation between vertebral artery insufficiency and degenerative changes in the cervical spine/ P. Strek, E. Reron, P. Maga et al. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1998. – 255 (9). – P. 437-440.
18. Zubin, M.V. Relief of chronic pain by sympathetic blockade / M.V. Zubin // Manipulative Physiol. Ther. – 2002, Jul-Aug. – №25(6). – P.370-383.

УДК 617.55 – 089.819 – 07 – 08:001.89(045)

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

С.С. Слесаренко – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии, доктор медицинских наук; **А.Ю. Лисунов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры факультетской хирургии и онкологии. E-mail: lisunov_andrey@mail.ru

Исследование посвящено вопросу выбора тактики лечения катаральной формы острого аппендицита (ОА). Проанализированы результаты обследования и лечения 1468 пациентов с ОА в районе и областном центре. Выявлен большой удельный вес (26%) больных, оперированных по поводу катаральной формы ОА. С целью улучшения результатов хирургического лечения больных с ОА нами разработана и внедрена диагностическая система, представляющая собой совокупность неинвазивного и инвазивного методов обследования, позволяющая разделить клинический материал на два класса – с наличием деструктивного процесса и без него.

Ключевые слова: катаральная форма острого аппендицита, иммунологический мониторинг, цитокины, апоптоз.

FEATURES OF SURGICAL TACTICS AND TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS AT PRESENT STAGE

S.S. Slesarenko –Saratov State Medical University, Honoured Worker of Science of the RF, Department of Faculty Surgery and Oncology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.Yu. Lisunov** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Surgery and Oncology, Post-graduate. E-mail:lisunov_andrey@mail.ru

This research is dedicated to the problem of choosing treatment tactics in catarrhal form of acute appendicitis. The results of investigation and treatment of 1468 patients with acute appendicitis of our region were analyzed. Large specific gravity (26%) of patients who had been operated with regard to acute appendicitis was exposed. With the purpose of improvement of surgical treatment results of patients with acute appendicitis we have worked out and instilled a diagnostic system, which is a totality of invasive and uninvase methods of investigation that allows to divide clinical material into two categories: one of them is with existence of inflamed process and the other is without it.

Key words: catarrhal form of acute appendicitis, immune monitoring, cytokines, apoptosis.

Результаты лечения пациентов с острым аппендицитом в России на современном этапе в целом выглядят благополучно. Летальность, согласно статистике, сохраняется на протяжении последних лет на стабильном уровне 0,2-0,3 % [2,8]. Однако при ближайшем рассмотрении выявляется, что уровень летальности рассчитывается на все формы острого аппендицита. Если исключить оперированные катаральные формы, то летальность увеличивается до 0,4 – 0,6%, а при осложненных случаях заболевания достигает 4,3 – 5,8% [4,15]. При гистологическом исследовании удаленных червеобразных отростков у 30 % и более пациентов не выявляется деструктивного воспаления, а у 10 % не обнаруживается каких-либо изменений [5,6,12,16,17]. Результаты анализа послеоперационных осложнений и отдаленные последствия аппендэктомии по поводу острого катарального аппендицита хуже, чем при деструктивных его формах [7,13], и, следовательно, по мнению авторов, требуется пересмотр тактики в отношении катарального аппендицита. Исследования других авторов подтверждают, что катаральная форма не переходит в деструктивную [1,14]. Наблюдения последних лет [3,9] показывают, что отказ от срочной аппендэктомии при катаральном аппендиците в дальнейшем не выявляет никаких признаков острой хирургической патологии, не требует повторной лапароскопии, тем более лапаротомии. Таким образом, в настоящий период изучения острого аппендицита на первое место выходит дооперационная диагностика его форм.

Целью настоящего исследования является улучшение результатов лечения больных острым аппендицитом за счет повышения качества дооперационной диагностики, путем раннего выявления его патоморфологических форм на всех этапах обследования.

Материалы и методы. Было решено провести исследование, раскрывающее тактику диагностики острого аппендицита в повседневной практике врачей. Для этого была проанализирована работа лечебных объединений, от которых зависит первичный диагноз заболевания, в частности поликлиник, скорой медицинской помощи и участков больниц, а также хирургических стационаров районного и областного значения. Прослежена структура постановки диагноза от направительного до гистологического заключения.

Исследование проводилось в двух лечебно-профилактических учреждениях за период с 2002 до 2006 г. При обследовании больных никакого специального подбора первичного материала не было. Исследование ретроспективное. Выделены 4 группы

обследуемых пациентов. Исследование больных в группе А и А1 проводилось в железнодорожной больнице г. Ртищево (РЖБ), а в группах Б и Б1 – в ЭХО клинике факультетской хирургии и онкологии (ФХК) СГМУ им. С.П. Мироворцева.

В группе А обследован 231 пациент общепринятым методом, путем оценки клинической картины и лабораторных показателей. Средний возраст составил $29,8 \pm 2,02$ лет, соотношение мужчин к женщинам $46,5 \pm 5\%$.

В группе Б (1001 пациент) наряду с клинико-лабораторной диагностикой применялась диагностическая лапароскопия, которая производилась по стандартным показаниям. Средний возраст составил $33,7 \pm 16,02$ года, мужчины – $48,4 \pm 2\%$.

В группе А1 (143 пациента) кроме традиционных методов диагностики применялась компьютерная дифференциально-диагностическая таблица с интеграцией в неё лапароскопических методов диагностики. Средний возраст – $30,6 \pm 2,34$ года, соотношение мужчин к женщинам – $51,2 \pm 5,5\%$.

В группе Б1 (919 больных) помимо стандартных методов диагностики использовалась компьютерная дифференциально-диагностическая таблица с диагностической лапароскопией и иммунокомплексные реакции. Средний возраст пациентов – $33,9 \pm 16,6$ года, соотношение мужчин к женщинам – $49,7 \pm 2\%$. Все группы статистически сравнимы ($p > 0,05$).

В основу создания дифференциально-диагностической таблицы заложена математизация наиболее часто встречающихся симптомов острого аппендицита [10], при этом в компьютерной обработке были использованы такие разделы математики, как распознавание образов, корреляционный анализ, дисперсионный анализ, последовательный анализ. Ацептировано 13 симптомов острого аппендицита, наблюдавшихся у всех больных. Каждый симптом получил определенное весовое значение, т.е. коэффициент наглядности, выраженный математически. Такая диагностическая система позволила подвергнуть субъективное восприятие клинических симптомов объективной оценке, выраженной в виде чисел. Достоинством компьютерного метода является то, что он не только дает возможность улучшать диагностику острого аппендицита, но позволяет прогнозировать с вероятностью 95 – 96 % гистологическую форму червеобразного отростка. По характеру патологоанатомических изменений диагностическая система позволяет разделить клинический материал на 2 класса. В первый входит флегмонозная и гангренозная форма, а второй класс составили больные с катаральными аппендицитами. При получении данных, находя-

щихся в «зоне не ответа», когда нельзя достоверно ни поставить, ни отвергнуть деструктивную форму, проводилась диагностическая лапароскопия (табл. 1).

У постели больного выбирается соответствующая колонка и определяется сумма весовых значений выявленных симптомов. Сумма 41 и более свидетельствует о деструктивном аппендиците, необходима экстренная операция. При суммарном весе менее 35 показано наблюдение и дальнейшее обследование больного с целью уточнения диагноза. При сумме признаков 35-41 (зона не ответа) производилась диагностическая лапароскопия.

В группе Б1 проведено исследование ряда иммунологических показателей крови в до- и послеоперационном периоде у 73 пациентов (40 мужчин и 33 женщины) с разными клинико-морфологическими формами острого аппендицита, подтвержденными результатами гистологического исследования. Из них – 25 человек с катаральным аппендицитом, 31 – с флегмонозным и 17 – с гангренозным. Группа сравнения (контрольная) из 21 человека была представлена клинически здоровыми донорами. Исследование крови, взятой из кубитальной вены пациентов, перед оперативным вмешательством и на 5-6 сутки после него проводилось по следующим показателям: 1. Подсчет общего количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы с расчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), равного отношению нейтрофилов к лимфоцитам, нормальные величины – от 1,7 до 3,5 ед., средняя величина ($M \pm m$) = $2,33 \pm 0,07$ ед., доверительный интервал ($M \pm 2y$) = 1,0 – 3,67 ед. [11]; 2. Определение субпопуляции лимфоцитов крови с помощью моноклональных антител к специфическим CD-рецепторам иммунофлуоресцентным методом: CD 3+, CD 4+, CD 8+, CD 19+, CD 95+; при этом количество антиген позитивных клеток определяли как процент флуоресцирующих клеток при просматривании 200 лимфоцитов за вычетом процента флуоресцирующих клеток, наблюдаемых в препарате отрицательного контроля. В качестве отрицательного контроля использовали препараты, подготовленные аналогичным образом, за исключением того, что вместо моноклональных антител клетки обрабатывали раствором Хенкса или нормальным Ig мыши; 3. Оценка фагоцитарной активности эффекторных клеток с помощью нитразолиевого синего (НСТ-тест); 4. Определение уровня иммуноглобулинов сыворотки крови классов A, M, G методом твердофазного иммуноанализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск; 5. Определение уровня и соотношения про- (г-интерферон, фактор некроза опухоли-б) и противовоспалительных (интерлейкин-4) цитокинов, методом твердофазного иммуноанализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск.

Все полученные данные были обработаны стандартной статистической методикой с использованием средних арифметических (M), средних ошибок средней арифметической (m). Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты клинического исследования от направительного диагноза до выписки из стационара представлены в табл. 2.

При сравнении полученных результатов четко выявляется разница в уровнях диагностики на догоспитальном этапе и в условиях стационаров. Количество неверных направительных диагнозов в услови-

ях района и областного центра достигает 57% и 35% соответственно. Обращает на себя внимание высокий процент оперированных катаральных форм – 26% и 8% соответственно. В стационаре РЖБ диагностические ошибки выявлены у 11% госпитализированных по поводу острого аппендицита, в ФХК – у 2%. С 2004 г. в РЖБ и ФХК стал применяться предложенный выше диагностический подход. Оценка результатов позволила установить высокую диагностическую эффективность метода на всех этапах обследования. На догоспитальном этапе показатель неправильных направительных диагнозов снизился и составил в условиях района 38% и 33% при поступлении в клиники города. На госпитальном этапе диагностические ошибки уменьшились с 11% до 5% и с 2% до 1,5% соответственно. Уменьшилось количество интраоперационных расхождений диагнозов в РЖБ с 3% до 1,2%, в ФХК – с 1% до 0,6%. Уменьшилось количество больных, оперированных по поводу катаральной формы острого аппендицита с 26% до 7% в РЖБ и с 8% до 4,7% в ФХК.

Проводилось клиническое наблюдение за больными по поводу катарального аппендицита, при этом 23 пациента пролечено медикаментозно (спазмолитики, десенсибилизирующие препараты, антибиотики, иммуномодулирующая терапия) с положительным эффектом.

Оценивая диагностическую значимость симптомов острого аппендицита и даже математические конъюнктуры, полученные при компьютерной обработке, становится очевидно, что специфических симптомов для острого аппендицита нет, а клиническая картина проявляется признаками местного перитонита и эндогенной интоксикации или их отсутствием. С целью поиска специфических изменений в группе Б1 у 73 пациентов были проведены иммунокомплексные исследования, позволяющие оценить состояние всех звеньев (клеточного, гуморального и неспецифической резистентности) иммунитета больных с различными формами острого аппендицита (табл. 3-6).

До оперативного вмешательства у всех больных острым аппендицитом в крови отмечаются различной степени выраженности явления воспалительной реакции. При катаральной форме острого аппендицита – лейкоцитов 7145 ± 400 тыс./мл ($p < 0,05$), нейтрофилов $66 \pm 2,3\%$ ($p > 0,05$), лимфоцитов $30 \pm 1,8\%$ ($p > 0,05$), ЛИИ – $2,3 \pm 0,17$ ед. ($p > 0,05$). При деструктивных формах выявлены: лейкоцитоз – 11080 ± 1070 тыс./мл ($p < 0,05$) и выше, повышение уровня нейтрофилов до $82 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$) и более, лимфопения – $15 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$), высокий ЛИИ от $6,5 \pm 0,82$ ед. ($p < 0,05$). Также меняется и субпопуляционный состав лимфоцитов крови: отмечено снижение содержания CD 3+, отвечающих за Т-клеточный компонент иммунного ответа, подъем количества CD 8+, указывающих на повышение Т-супрессорной активности, одновременно увеличивается CD 19+ ($p < 0,05$), указывающих на гиперактивность В-гуморального звена иммунитета. Изменения соотношения активности клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа на фоне подъема уровня CD 95+ ($p < 0,05$), указывающего на апоптоз лимфоцитов, и снижения фагоцитарной активности клеток (НСТ-тест) свидетельствуют о проявлении различной степени выраженности вторичного иммунодефицита. При этом выявляется высокий уровень провоспалительных – г-ИНФ, ФНО-б ($p < 0,05$) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитоки-

нов с нарушением их баланса. Показатели средних величин Ig A, M, G в дооперационном и послеоперационном периодах находятся в пределах нормы, что свидетельствует об активности гуморального звена иммунитета на фоне недостаточности клеточного звена.

В I группе обследуемых больных, оперированных по поводу катарального аппендицита, до оперативного вмешательства иммунный ответ имеет определенные отличия. Прежде всего, отсутствуют лабораторные признаки эндогенной интоксикации (ЛИИ – $2,3 \pm 0,17$ ед., $p > 0,05$), не отмечается достоверного снижения содержания CD 3+ – $61,3 \pm 9,2\%$ ($p > 0,05$), выявляется значимый уровень активности хелперных Т-лимфоцитов CD 4+ – $53,6 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$), минимальны проявления апоптоза лимфоцитов (CD 95+ – $22 \pm 3,5\%$, $p < 0,05$). Кроме того, сохраняется повышенная фагоцитарная активность эфektorных клеток – $0,165 \pm 0,005$ ед. ($p < 0,05$). Подъем уровня провоспалительных цитокинов г-ИНФ и ФНО-6 отмечается при нормальном показателе противовоспалительного цитокина ИЛ-4 – $10,25 \pm 0,69$ нг/мл ($p > 0,05$). Для сравнения: во II и III группах пациентов, оперированных по поводу деструктивных форм острого аппендицита, кроме эндогенной интоксикации (ЛИИ от $6,5 \pm 0,82$ ед., $p < 0,05$), отмечается достоверное снижение лимфоцитов CD 3+ до $52,5 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$) и более, уменьшение количества хелперных Т-лимфоцитов CD 4+ – $36,75 \pm 3,6\%$ ($p > 0,05$), выраженный апоптоз лимфоцитов (CD 95+ – $40,75 \pm 2,2\%$, $p < 0,05$). Выявляется значительное падение активности фагоцитов до $0,092 \pm 0,004$ ед. ($p < 0,05$) и более. Все изменения регистрируются на фоне высокого содержания не только провоспалительных (г-ИНФ, ФНО-6), но и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 – $16,3 \pm 0,9$ нг/мл ($p < 0,05$). Таким образом, у всех больных с клиническими проявлениями острого аппендицита до оперативного вмешательства имеет место вторичное иммунодефицитное состояние, в наименьшей степени проявляющееся при катаральной форме.

После аппендэктомии на 5 – 6 сутки отмечается нормализация показателей белой крови и ЛИИ во II и III группах обследуемых пациентов. Общее количество лейкоцитов снижается с 11080 ± 1070 тыс./мл до 7000 ± 131 тыс./мл ($p < 0,05$) и с 11738 ± 1564 тыс./мл до 8213 ± 1153 тыс./мл ($p < 0,05$) соответственно. ЛИИ уменьшается с $6,5 \pm 0,82$ ед. ($p < 0,05$) до $2,04 \pm 0,29$ ед. ($p > 0,05$) и с $7,35 \pm 1,08$ ед. ($p < 0,05$) до $3,97 \pm 0,61$ ед. ($p > 0,05$) соответственно во II и III группах. Позитивные изменения происходят и в субпопуляционном составе лимфоцитов крови. Это проявляется увеличением общего количества Т-лимфоцитов (CD 3+) с $52,5 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$) до $58,5 \pm 5,9\%$ ($p > 0,05$) во II группе и с $42,6 \pm 8,2\%$ ($p < 0,05$) до $48,6 \pm 7,2\%$ ($p < 0,05$) в III группе, повышением содержания Т-хелперов (CD 4+) с $36,75 \pm 3,6\%$ до $48,25 \pm 2,0\%$ ($p > 0,05$) и с $35,6 \pm 2,7\%$ до $47,3 \pm 4,6\%$ ($p > 0,05$) соответственно. Одновременно наблюдается снижение уровня Т-лимфоцитов-супрессоров (CD 8+) с $30,5 \pm 1,8\%$ до $21,5 \pm 2,7\%$ ($p > 0,05$) во II группе и с $43,3 \pm 4,3\%$ ($p < 0,05$) до $22,66 \pm 1,2\%$ ($p > 0,05$) в III группе, показатель апоптоза лимфоцитов (CD 95+) уменьшается с $40,75 \pm 2,2\%$ до $18,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$) и с $31,0 \pm 0,6\%$ до $15,0 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$) соответственно. Восстанавливается активность фагоцитов (НСТ-тест) с $0,092 \pm 0,004$ ед. до $0,105 \pm 0,006$ ед. ($p < 0,05$) во II группе и с $0,08 \pm 0,01$ ед. до $0,095 \pm 0,005$ ед. ($p < 0,05$) в III

группе. Отмечается положительная динамика цитокинов ИЛ-4 и г-ИНФ. Уровень провоспалительного цитокина г-интерферон снижается с $53,04 \pm 2,8$ нг/мл до $40,6 \pm 0,98$ нг/мл ($p < 0,05$) во II группе и с $47,9 \pm 2,77$ нг/мл до $34,25 \pm 0,42$ нг/мл ($p < 0,05$) в III группе, а содержание противовоспалительного цитокина интерлейкин-4 восстанавливается до нормы с $16,30 \pm 0,90$ нг/мл ($p < 0,05$) до $10,45 \pm 0,56$ нг/мл ($p > 0,05$) во II группе и с $18,40 \pm 1,42$ нг/мл ($p < 0,05$) до $13,25 \pm 1,57$ нг/мл ($p > 0,05$) в III группе. Эти иммунологические изменения указывают на восстановление иммунного гомеостаза у больных, оперированных по поводу острого деструктивного аппендицита, на 5 – 6 сутки после аппендэктомии.

В I группе пациентов, оперированных по поводу катаральной формы острого аппендицита, на 5–6 сутки после аппендэктомии регистрируются следующие изменения. Общее количество лейкоцитов возрастает с 7145 ± 400 тыс./мл до 7652 ± 558 тыс./мл ($p < 0,05$), достоверно увеличивается ЛИИ с $2,3 \pm 0,17$ ед. ($p > 0,05$) до $3,3 \pm 0,5$ ед. ($p < 0,05$). В субпопуляционном составе лимфоцитов крови необходимо отметить статистически значимое снижение лимфоцитов класса CD 3+ – абсолютного количества Т-лимфоцитов с $61,3 \pm 9,2\%$ ($p > 0,05$) до $54,3 \pm 6,3\%$ ($p < 0,05$) при нормальном соотношении Т-хелперов к Т-супрессорам. Наблюдается спад фагоцитарной активности (НСТ-тест) с $0,165 \pm 0,005$ ед. ($p < 0,05$) до $0,15 \pm 0,01$ ед. ($p > 0,05$). Выявляется повышение показателя иммуноглобулина Ig G с $5,07 \pm 0,31$ мг/мл ($p > 0,05$) до $7,77 \pm 0,44$ мг/мл ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о пролонгировании воспаления. Обращает внимание статистически достоверное снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 с $10,25 \pm 0,69$ нг/мл ($p > 0,05$) до $5,0 \pm 0,47$ нг/мл ($p < 0,05$), приводящее к выраженному дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4/г-ИНФ равное $0,13 \pm 0,02$ ед. ($p < 0,05$), ИЛ-4/ФНО-6 равное $0,16 \pm 0,01$ ед. ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями во II, III группах и группе сравнения. Следовательно, у пациентов, оперированных по поводу катарального аппендицита, иммунодефицитное состояние усугубляется, что может свидетельствовать о целесообразности отказа от оперативного лечения при этой форме.

Выводы:

1. Компьютерно-математическая диагностика острого аппендицита дает возможность адекватно оценить клиническую картину заболевания на всех этапах госпитализации, в первую очередь догоспитальную и в участковых больницах и ЦРБ, где нет инструментальных методов обследования. Она имеет обучающее значение для молодых хирургов, позволяет в 95–97% поставить правильный диагноз, уточнить показания к лапароскопии, избежать необоснованных операций, сократить количество пациентов, оперированных по поводу катаральной формы острого аппендицита.

2. Проведенные комплексные иммунологические исследования имеют важное теоретическое значение. Установлено, что у всех больных с клиническими проявлениями острого аппендицита до оперативного вмешательства имеет место вторичное иммунодефицитное состояние, связанное с недостаточностью Т-клеточного звена иммунитета, в наименьшей степени проявляющееся при катаральной форме, в послеоперационном периоде выявлено два варианта иммунного ответа, которые коррелируют с наличием или отсутствием деструктивного процесса в червеобразном отростке.

3. У больных, оперированных по поводу катарального аппендицита, иммунодефицитное состояние усугубляется, в отличие от больных с деструктивными формами, у которых оно компенсируется. Данные результаты могут служить обоснованием отказа от оперативного лечения катарального аппендицита.

4. Отдельные клиничко-иммунологические показатели, такие как предложенный ЛИИ, а с появлением экспресс-методик, CD 95, уровень цитокинов можно использовать в качестве дополнительного диагностического лабораторного критерия в дооперационной диагностике клиничко-морфологических форм острого аппендицита.

Таблица 1

Математическая дифференциально-диагностическая таблица

Симптом	Разница AXIL/RECT t°C менее 0.5°C				Разница AXIL/RECT t°C более 0.5°C			
	Начало с боли не в правой подвзд. обл.		Начало с боли в правой подвзд. обл.		Начало с боли не в правой подвзд. обл.		Начало с боли в правой подвзд. обл.	
	да	нет	да	нет	да	нет	да	нет
Отсутствие подобных приступов в прошлом	8	-1	6	-3	9	0	7	-2
Тошнота, рвота	12	-3	10	-5	13	-2	11	-4
Напряжение мышц в правой подвздошн. обл.	9	3	7	1	10	4	8	2
Симптом Щеткина-Блюмберга	12	3	10	1	13	4	11	2
Лейкоцитоз (9000 и более)	9	-3	7	-5	10	-2	8	-4
ЛИИ = Нейтрофилы / Лимфоциты >3,5Ед.	13	-3	11	-5	14	-2	12	-4
t°C тела выше 37°C	11	5	9	3	12	6	10	4
Тахикардия 90 в мин и более	5	-3	3	-5	6	-2	4	-4
Симптом Ровзинга	5	1	3	-1	6	2	4	0
Сухой или обложенный язык	3	0	1	0	4	0	2	0

Таблица 2

Структура постановки диагноза острого аппендицита от направительного до гистологического заключения

Показатели	Группа А 2002-2003гг.	Группа Б 2002-2003гг.	Группа А I 2004-2005гг.	Группа Б I 2004-2005гг.
Направлены по поводу острого аппендицита	225	983	142	906
Из них госпитализированы	108	663	90	625
В % от общего числа направленных с острым аппендицитом	48%	67%	63,4%	69%
Направлены с другим диагнозом, но госпитализированы по поводу острого аппендицита	6	18	1	13
В % от общего числа госпитализированных с острым аппендицитом (Гиподиагностика)	5 %	2,6%	1%	2%
Расхождение направительного диагноза с диагнозом хирурга	52%	33%	36,6%	31%
приемного отделения, %	+5%	+2,6%	+1%	+2%
	57%	35,6%	37,6%	33%
Все госпитализированные с диагнозом острый аппендицит	114	681	91	638
Обнаружены другие заболевания	12	14	4	10
В % от общего числа госпитализированных по поводу острого аппендицита	10,5%	2%	4,4%	1,6%
Катаральный аппендицит, консервативное лечение (подтверждено лапароскопией)	-	8 (1,2%)	4 (4,4%)	11 (1,7%)
Всего операций по поводу острого аппендицита	102	659	83	617
Интраоперационная находка	3	8	1	4
В % от общего числа операций по поводу острого аппендицита	2,9%	1,2%	1,2%	0,6%
Катаральный аппендицит	26	53	6	29
В % от общего числа аппендэктомий	26,3%	8,1%	7,3%	4,7%
		p<0,05	p<0,05	p<0,05
Флегмонозный аппендицит	64	489	65	481
В % от общего числа аппендэктомий	64,6%	75,1%	79,3%	78,5%
		p<0,05	p<0,05	p<0,05
Гангренозный аппендицит	9	109	11	103
В % от общего числа аппендэктомий	9,1%	16,7%	13,4%	16,8%
		p<0,05	p>0,05	p<0,05

p – достоверность по отношению к аналогичному показателю в группе А

Таблица 3

Показатели средних величин клеточного состава крови и лейкоцитарных индексов интоксикации до и после аппендэктомий в зависимости от клинико- морфологической формы острого аппендицита

Показатели	Группы обследованных пациентов						IV группа Контрольная группа
	I группа Катаральная форма		II группа Флегмонозная форма		III группа Гангренозная форма		
	до	после	до	после	до	после	
Лейкоциты (тыс./мл)							
М	7145	7652	11080	7000	11738	8213	5123
m	±400	±558	±1070	±131	±1564	±1153	±272
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Нейтрофилы (%)							
М	66	68	82	64	85	74	64
m	±2,26	±3,22	±2,1	±2,42	±1,63	±3,57	±1,8
p	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
Лимфоциты (%)							
М	30	27	15	32	13	22	31
m	±1,75	±2,74	±1,85	±2,3	±1,72	±3,11	±2,1
p	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
Моноциты (%)							
М	2,8	2,9	2,8	3,6	1,6	2,9	3,1
m	±0,78	±0,57	±0,65	±0,65	±0,65	±1,08	±1,1
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ЛИИ (Ед.)							
М	2,3	3,3	6,5	2,04	7,35	3,97	2,06
m	±0,17	±0,5	±0,82	±0,29	±1,08	±0,61	±0,22
p	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	

p – достоверность по отношению к контрольной группе

Таблица 4

Средние значения показателей иммунограмм у больных до и после аппендэктомий с различными клинико-морфологическими формами

Показатели	Группы обследованных пациентов						IV группа Контрольная группа
	I группа Катаральная форма		II группа Флегмонозная форма		III группа Гангренозная форма		
	до	после	до	после	до	после	
Лимфоциты (%)							
M	30	27	15	32	13	22	31
m	±1,75	±2,74	±1,85	±2,3	±1,72	±3,11	± 2,1
p	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
CD 3*							
M	61,3	54,3	52,5	58,5	42,6	48,6	71,1
m	±9,2	±6,3	±7,8	±5,9	±8,2	±7,2	±4,7
p	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
CD 4*							
M	53,6	49,3	36,75	48,25	35,6	47,3	44
m	±2,2	±0,3	±3,6	±2,0	±2,7	±4,6	±3,8
p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
CD 8*							
M	42	28	30,5	21,5	43,3	22,66	26
m	±3,5	±6,5	±1,8	±2,7	±4,3	±1,2	±3,4
p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	
CD 4/CD 8 Ед.	1,28	1,76	1,2	2,24	0,82	2,09	1,69 (1,57 – 2,15)
CD 19*							
M	38,3	38,0	37,7	38,0	32,66	36,0	20,4
m	±1,7	±4,0	±1,3	±3,5	±3,8	±2,5	±4,1
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
CD 95*							
M	22,0	14,0	40,75	18,0	31,0	15,0	7
m	±3,5	±2,5	±2,2	±1,2	±0,6	±0,6	±3
p	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
НСТ (ед.)							
M	0,165	0,15	0,092	0,105	0,08	0,095	0,13
m	±0,005	±0,01	±0,008	±0,01	±0,01	±0,005	±0,01
p	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	

p – достоверность по отношению к контрольной группе

* – количество антигенпозитивных клеток определяли как процент флуоресцирующих клеток при просматривании 200 лимфоцитов за вычетом процента флуоресцирующих клеток, наблюдаемых в препарате отрицательного контроля

Показатели средних величин иммуноглобулинов сыворотки крови у больных с разными клинико-морфологическими формами острого аппендицита в до- и послеоперационном периодах

Показатели (диапазон нормальных показателей)	Группы обследованных пациентов						IV группа Контрольная группа
	I группа Катаральная форма		II группа Флегмонозная форма		III группа Гангренозная форма		
	до	после	до	после	до	после	
Ig A (0,8 – 4,0 мг/мл)							
M	1,11	1,25	1,08	1,16	1,1	1,34	0,98
m	±0,06	±0,07	±0,08	±0,08	±0,08	±0,07	±0,08
p	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
Ig M (0,5 – 2,0 мг/мл)							
M	1,74	1,58	1,49	1,42	1,78	1,74	1,38
m	±0,15	±0,12	±0,06	±0,07	±0,13	±0,14	±0,09
p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
Ig G (5,3 – 16,5 мг/мл)							
M	5,07	7,77	6,08	6,44	6,75	6,34	5,67
m	±0,31	±0,44	±0,35	±0,26	±0,29	±0,32	±0,07
p	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	

p – достоверность по отношению к контрольной группе

Таблица 6

Баланс цитокинов сыворотки крови (нг/мл) у больных до и после аппендэктомии с различными клинико-морфологическими формами

Показатели	Группы обследованных пациентов						IV группа Контрольная группа
	I группа Катаральная форма		II группа Флегмонозная форма		III группа Гангренозная форма		
	до	после	до	после	до	после	
ИЛ-4 (нг/мл), M m p	10,25 ±0,69 >0,05	5,0 ±0,47 <0,05	16,30 ±0,90 <0,05	10,45 ±0,56 >0,05	18,40 ±1,42 <0,05	13,70 ±1,57 >0,05	11,05 ±1,2
γ- ИНФ (нг/мл), M m p	38,8 ±1,9 <0,05	37,9 ±2,18 <0,05	53,04 ±2,8 <0,05	40,6 ±0,98 <0,05	47,9 ±2,77 <0,05	34,25 ±0,42 <0,05	21,58 ±0,72
ФНО-α (нг/мл), M m p	34,2 ±0,6 <0,05	29,7 ±1,4 <0,05	28,96 ±1,12 <0,05	30,9 ±0,67 <0,05	34,85 ±0,85 <0,05	31,3 ±1,12 <0,05	19,28 ±0,71
ИЛ-4/γ-ИНФ (ед.), M m p	0,26 ±0,02 <0,05	0,13 ±0,02 <0,05	0,30 ±0,01 <0,05	0,26 ±0,02 <0,05	0,38 ±0,04 <0,05	0,40 ±0,05 >0,05	0,51 ±0,04
ИЛ-4/ФНО-α (ед.), M m p	0,3 ±0,01 <0,05	0,16 ±0,01 <0,05	0,56 ±0,01 >0,05	0,34 ±0,02 <0,05	0,52 ±0,05 >0,05	0,44 ±0,05 <0,05	0,57 ±0,03

p – достоверность по отношению к контрольной группе

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бараев, Т.М. Ещё раз о катаральном аппендиците / Т.М. Бараев // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84. – №2. – С.133-134.
2. Борисов, А.Е. Организация неотложной эндовидео-хирургической помощи в многопрофильной больнице и её результаты / А.Е. Борисов, С.И. Пешехонов, Л.А. Лебин, Д.Б.Чистяков и др.// Эндоскопическая хирургия. – 2005. – Т. 1.– С.22-23.
3. Быков, А.В. Ближайшие результаты отказа от срочной аппендэктомии после диагностической лапароскопии / А.В. Быков, А.Ю. Орешкин, А.С. Саидшах // Мат. Всерос. конф. Астрахань, 2006. – С.250-251.
4. Гринберг, А.А. Диагностика трудных случаев острого аппендицита / А.А. Гринберг, С.В. Михайлулов, Р.Ю. Трошин, Г.Э. Дроздов. – М.: Триада-Х, 1998. – С.128.
5. Дуданов, И.П. Спорные вопросы острого простого аппендицита и пути снижения частоты необоснованных аппендэктомий / И.П. Дуданов, А.М. Меженин, Г.А. Шаршавицкий и др.// Вестник хирургии. – 1998. – Т. 157. – №2. – С.34-36.
6. Калитеевский, П.Ф. Болезни червеобразного отростка / П.Ф. Калитеевский. – М.: Медицина, 1970. – С.204.
7. Колесов, В.И. Клиника и лечение острого аппендицита / В.И. Колесов. – Л.: Медицина, 1972. – С.343.
8. Кригер, А.Г. Острый аппендицит / А.Г. Кригер, А.В. Федоров, П.К. Воскресенский, А.Ф. Дронов. – М.: Медпрактика, 2002. – С.244.
9. Луцевич, Э.В. Видеолaparоскопия в диагностике и лечении больных с подозрением на острый аппендицит / Э.В. Луцевич, Э.Н. Праздников, Э.А.Галлямов, Р.В. Петров // Мат. 7-го Моск. междунар. конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2003. – С.217-218.
10. Мышкин, К.И. Математические методы в клинике хирургических болезней / К.И. Мышкин, Л.А. Франкфурт. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1981. – С.192.
11. Первушин, Ю.В. Лабораторная диагностика эндотоксикоза. Лейкоцитарные индексы интоксикации: Метод

дические рекомендации / Ю.В.Первушин, Т.П. Бондарь. – Ставрополь, 2004. – С.64.

12. Понкратов, П.А. Пути улучшения результатов лечения больных острым аппендицитом / П.А. Понкратов // Успехи современного естествознания. – 2003. – №6. – С.32-36.

13. Ротков, И.Л. Диагностические и тактические ошибки при остром аппендиците / И.Л. Ротков. – М.: Медицина, 1988. – С.203.

14. Русанов, А.А. Аппендицит / А.А. Русанов. – Л.: Медицина, 1979. – С.173.

15. Седов, В.М. Аппендицит / В.М. Седов. – СПб.: ООО ЭЛБИ, 2002. – С.228.

16. Сорока, А.К. Лапароскопическая аппендэктомия / А.К. Сорока, А.Н. Курицин, В.К. Семенов // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – №1. – С.184.

17. Novel serum inflammatory markers in acute appendicitis / H. Paaanen, A. Mansikka, M. Laato, R. Ristamaki, K. Pulkki, S. Kostinen. Scand J Clin. Lab Invest. – 2002. – Vol.62. – №8. – P.579-584.

УДК 616.344-07(045)

МАЛОИНВАЗИВНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

А.Л. Чарышкин – ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, доцент кафедры госпитальной хирургии, доктор медицинских наук; **О.В. Мидленко** – ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, доцент кафедры госпитальной хирургии, кандидат медицинских наук; **И.И. Мидленко** – Министерство здравоохранения Ульяновской области, главный хирург; **Е.Г. Евтушенко** – ГУЗ Областная больница №2, заведующий хирургическим отделением, г.Ульяновск; **В.Ю.Щеголев** – МУЗ Ульяновская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, врач-хирург; **А.В. Смолькина** – ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, доцент кафедры госпитальной хирургии, кандидат медицинских наук. E-mail: antonina-ul@mail.ru

С 1998 по 2007 г. в клинике госпитальной хирургии Ульяновского госуниверситета на базе хирургических отделений МУЗ УГКБСМП больным с желчнокаменной болезнью выполнено более 2000 лапароскопических холецистэктомий, 154 путем минилапаротомии, 173 путем традиционной лапаротомии. Малоинвазивное хирургическое лечение острого холецистопанкреатита у пациентов старше 60 лет из минидоступа целесообразно у лиц с высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

Ключевые слова: острый холецистопанкреатит, малоинвазивное хирургическое вмешательство, пациенты старше 60 лет.

LOW-INVASIVE SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTOPANCREATITIS IN PATIENTS OVER 60

A.L. Charyshkin – Ulianovsk State University, Department of Hospital Surgery, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **O.V. Midlenko** – Ulianovsk State University, Department of Hospital Surgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **I.I. Midlenko** – Ulianovsk Ministry of Health, Head Surgeon; **E.G. Evtushenko** – Ulianovsk Regional Hospital № 2, Head of Surgery Ward; **V.Yu. Schyogolev** – Ulianovsk City Clinical Emergency Hospital, Surgeon; **A.V. Smolkina** – Ulianovsk State University, Department of Hospital Surgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: antonina-ul@mail.ru

Since 1998 to 2007 in the clinic of hospital surgery (based on surgical wards) of Ulianovsk State University the following types of surgical treatment of patients with cholelithic disease were carried out: more than 2000 laparoscopic cholecystectomies, 154 mini-laparotomies and 173 traditional laparotomies. Low-invasive surgical treatment of acute cholecystopancreatitis of patients over 60 years due to miniacess is advisable for persons with high degree of operationally anesthetic risk.

Key words: acute cholecystopancreatitis, low-invasive surgical treatment, patients over 60.

За последние годы существенно возросло число больных острым холецистопанкреатитом, среди которых преобладают пациенты старше 60 лет. Несмотря на большие возможности современной хирургии и новые медицинские технологии летальность остается на прежнем уровне 3-7% и не имеет тенденции к снижению. При деструктивных формах острого холецистопанкреатита летальность имеет рекордно высокие цифры от 20% - 35%. У лиц пожилого и старческого возраста по данным разных авторов летальность составляет от 30%-80% [3,4]. Основными причинами летальных исходов, как правило, являются: сердечно-сосудистая недостаточность (30-35%), печеночно-почечная недостаточность (23-25%), тромбоэмболии (14-16%). Летальность в старших возрастных группах в 2-4 раза превышает таковую у молодых больных. С внедрением в практику малоинвазивных хирургических технологий появились возможности значительно снизить эти показатели.

В последнее десятилетие широкое развитие получили малоинвазивные вмешательства в хирургии ЖКБ [2]. В ведущих хирургических клиниках до 95%

операций по поводу ЖКБ и ее осложнений выполняются при помощи видеолaparоскопии или минилапаротомии. И тот, и другой метод имеет свои преимущества и недостатки.

Напряженный пневмоперитонеум при видео-лапароскопической операции приводит к нарушению сердечно-сосудистой деятельности, сдавлению диафрагмы, ведущему к уменьшению остаточной емкости легких и развитию гиперкапнии, сдавлению венозных стволов забрюшинного пространства, сопровождающемуся нарушением циркуляции крови в нижних конечностях и увеличением вероятности тромбообразования. Положение Фовлера с углом наклона 45° существенно усугубляет венозный стаз. Эти и некоторые другие особенности видеолaparоскопических операций ограничивают их применение в ряде клинических ситуаций, особенно urgentных.

Приемы оперирования из минидоступа практически не отличаются от традиционных. Основным недостатком метода является ограниченный обзор брюшной полости.

У больных пожилого и старческого возраста с острым холецистопанкреатитом в сочетании с тяжелыми сопутствующими заболеваниями не всегда удаются радикальные операции с использованием малоинвазивных методик. Поэтому даже в наши дни не стоит сбрасывать со счетов такую давно известную операцию, как холецистостомия. Порой только она оказывается спасительной для самых ослабленных больных.

Одной из основных причин неблагоприятных исходов хирургического лечения больных гериатрической группы является наличие тяжелой сопутствующей патологии, нередко в стадии декомпенсации.

Материалы и методы исследования. На первом этапе хирургического лечения мы проводим активную предоперационную подготовку с коррекцией сопутствующей патологии. Диагноз острого холецистопанкреатита ставится на основании клиники в сочетании с данными лабораторного и ультразвукового исследований. Предоперационная подготовка начинается с проведения управляемой новокаиновой денервации грудного симпатического ствола (УНДСС), разработанной нами на кафедре госпитальной хирургии УлГУ [1]. Блокада ретроплеврального пространства проводится на уровне Th8-Th9, что позволяет длительно блокировать группу симпатических ганглиев, участвующих в образовании большого и малого левых чревных нервов, отвечающих за симпатическую иннервацию поджелудочной железы (рис.1).

Затем проводим патогенетическую терапию: ингибиторы протеаз, сандостатин, H-2 гистаминоблокаторы, спазмолитики, коррекцию водно-электролитных нарушений, сопутствующей патологии, снижение уровня эндотоксикоза. На втором этапе осуществляем радикальное оперативное вмешательство в отсроченном порядке в зависимости от состояния больного. Для профилактики и лечения панкреатита в послеоперационном периоде наряду с общепринятой патогенетической терапией проводили управляемую новокаиновую денервацию грудного симпатического ствола. С 1998 по 2007 г. в клинике госпитальной хирургии Ульяновского государственного университета на базе хирургических отделений МУЗ УГКБСМП больным с ЖКБ выполнено более 2000 лапароскопических холецистэктомий, 154 путем минилапаротомии, 173 путем традиционной лапаротомии. У 1629 (70%) больных холецистэктомия выполнена по экстренным показаниям. Пациентов старше 60 лет было 907 человек, что составило 39 %, из них с острым холецистопанкреатитом 343 (14%) пациента. Возраст больных в группах в среднем составил $73,1 \pm 0,82$ года. В 100% случаев пациенты имели два и более сопутствующих заболеваний. Мы провели сравнительный анализ оперативных вмешательств у 182 больных старше 60 лет.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от оперативного доступа. Первая группа – 67 больных, оперированных из традиционного оперативного доступа. Вторая группа – 54 пациента, оперированных из минидоступа с помощью набора инструментов «Мини-Ассистент» М.И. Прудкова, 20 больных в данной группе оперированы из минидоступа с помощью «Универсального рамочного ранорасширителя» (рис.2), патент на полезную модель № 35704, разработан на кафедре госпитальной хирургии Ульяновского государственного университета.

Третья группа – 61 пациент, оперированный лапароскопическим способом. Возраст больных в группах в среднем составил 73,1 года. В 100% случаев пациенты имели два и более сопутствующих заболеваний. Основной вид оперативного вмешательства в группах – холецистэктомия, дренирование холедоха по Пиковскому, дренирование брюшной полости.

Плавное дозированное расширение операционной раны с помощью предлагаемого универсального рамочного ранорасширителя не вызывает ишемии тканей передней брюшной стенки и не травмирует органы брюшной полости. Предлагаемый универсальный рамочный ранорасширитель образует расширения от $1,5 \times 1,5$ см до 10×10 см, что позволяет применять его для сверхмалых, малых, средних и больших доступов, обеспечивая тем самым достижение технического результата.

Результаты исследования. Малоинвазивное хирургическое вмешательство обеспечило раннюю активизацию больных во второй и третьей группах уже в первые сутки. Полностью болевой синдром купировался в первой группе на $5,4 \pm 0,2$ сутки, во второй группе на $2,6 \pm 0,3$ сутки, в третьей группе на $2,2 \pm 0,3$ сутки, $p < 0,05$. Уровень амилазы крови достоверно снижался и нормализовался на $6,1 \pm 0,3$ сутки в первой группе, во второй группе на $3,4 \pm 0,2$ сутки, а в третьей группе на $3,1 \pm 0,3$ сутки, $p < 0,05$. Продолжительность пребывания больных первой группы в стационаре составила $12,4 \pm 0,5$ сутки, во второй группе – $7,4 \pm 0,3$ сутки, а в третьей группе – $6,1 \pm 0,2$ сутки, $p < 0,05$.

При выполнении традиционной холецистэктомии послеоперационные осложнения возникли у 44,8 % больных: эвентрация – 7,5 %; поддиафрагмальный абсцесс – 6 %; нагноение послеоперационной раны – 11,9 %, пневмонии – 8,9 %, панкреонекроз – 10,4 %.

После выполнения минилапаротомии в послеоперационном периоде у 9,3 % больных имелись следующие осложнения: несостоятельность культи пузырного протока и желчеистечение – 3,7 %, нагноения послеоперационных ран – 3,7 %, пневмонии – 1,9 %. При этом конверсии зарегистрированы в анализируемой группе у 5,6 % больных.

После видеолапароскопии осложнения были у 14,8 % больных: повреждение холедоха, послеоперационное желчеистечение – 3,3 %, несостоятельность культи пузырного протока – 1,6 %, резидуальный холедохолитиаз – 3,3 %, сопровождающийся механической желтухой; панкреонекроз – 6,6 %.

Послеоперационная летальность в первой группе составила 15,1% пациентов: острая сердечно-сосудистая недостаточность – 7,5 %, эндогенная интоксикация – 6,1 %, тромбоэмболия легочной артерии – 1,5 %. Послеоперационной летальности во второй группе не было. В третьей группе она составила 3,2 % пациента: острая сердечно-сосудистая недостаточность – 1,6 %, тромбоэмболия легочной артерии – 1,6 %.

Таким образом, у больных с острым холецистопанкреатитом старше 60 лет оперативное лечение из традиционного лапаротомного доступа показано при наличии распространенного перитонита. Во всех остальных ситуациях у пациентов с острым холецистопанкреатитом пожилого и старческого возраста

показано малоинвазивное хирургическое вмешательство после проведения комплексной предоперационной подготовки.

Выводы:

1. Малоинвазивное хирургическое лечение острого холецистопанкреатита у пациентов старше 60 лет из минидоступа целесообразно у лиц с высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

2. Применение в комплексном лечении острого холецистопанкреатита у больных пожилого и старческого возраста УНДСС грудного симпатического ствола позволило быстрее на 3 дня купировать болевой синдром, снизить уровень амилазы крови.

3. Оперативное лечение острого холецистопанкреатита малоинвазивным методом снижает послеоперационные осложнения на 35,5 %, летальность – до 3,2 %.

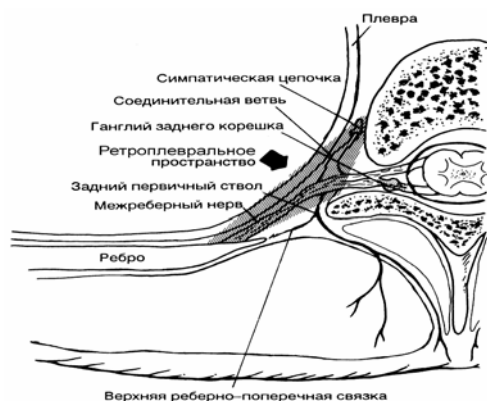


Рис. 1. Схема ретроплеврального пространства



Рис. 2. Универсальный рамочный ранорасширитель

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кузнецов, И. А. Длительная сегментарная новокаиновая блокада левого грудного симпатического ствола в комплексном лечении больных острым панкреатитом / И. А. Кузнецов: Дис.... канд. мед. наук. – Самара, 1997.
2. Миллер, М. С. Применение малоинвазивных технологий при лечении панкреонекроза у больных пожилого и старческого возраста / М. С. Миллер: Автореф... канд. мед. наук. – Красноярск, 2004.

3. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд и др. Consilium-medicum. – 2000. – Т. 2. – №7. – С. 293–298.

4. Шеянов, Д. С. Особенности клинического течения и лечебной тактики при остром панкреатите у пациентов старшей возрастной группы / Д. С. Шеянов: Автореф. ... канд. мед. наук. – Спб., 2003.



Сотрудниками Саратовского государственного медицинского университета получены патенты:

1. № 2329006 Способ определения центрального соотношения челюстей у больных с тремором жевательных мышц при нефиксированном прикусе / Л.А. Гооге, С.Н. Сальникова, И.И. Шоломов, В.Н. Сальников.

2. № 2332245 Способ лечения повреждений нижнего альвеолярного нерва при переломах нижней челюсти / А.В. Лепилин, Н.Л. Ерокина, И.И. Шоломов, Г.Р. Бахтеева.

ОБЗОРЫ

УДК 618.146-002-06:616.993.1:576.893.161.21]-055.2-07-08 «312»(045)

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ТРИХОМОНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЦЕРВИЦИТАМИ ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Е. Рогожина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, доцент, кандидат медицинских наук; **Т.А. Басова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС. E-mail: Sesuvorov@yandex.ru

Трихомоноз – широко распространённая инфекция, характеризующаяся полиморфизмом возбудителя, полиорганным поражением урогенитального тракта, стёртой симптоматикой. В основе частого рецидивирования трихомонадного цервиковагинита лежит ассоциативная связь трихомонад с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, медикаментозная резистентность и антигенная мимикрия возбудителя. Отсутствие чётких критериев оценки результатов диагностических тестов, использование метода бактериоскопии в качестве основного скрининга лежат в основе гиподиагностики трихомоноза. Лечение заболевания обязательно следует проводить препаратами системного и местного действия, независимо от выраженности симптомов.

Ключевые слова: трихомоноз, полиморфизм возбудителя, медикаментозная резистентность, гиподиагностика.

RELEVANCE OF TRICHOMONIASIS PROBLEM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH NON-PREGNANCY CERVICITIS

I.E. Rogozhina – Saratov State Medical University, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **T.A. Basova** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Raising Skills Faculty, Post-graduate. E-mail: Sesuvorov@yandex.ru

Trichomoniasis is a widespread infection characterized by polymorphism of the causative agent, polyorganic impairment of the urogenital tract, obliterated symptomatics. Frequent recurrences of trichomoniasis – induced cervicovaginitis are based on associative relationship of Trichomonas with pathogenic and opportunistic microorganisms, medicamentous resistance and antigenic mimicry of the causative agent. The lack of distinct evaluation criteria of the diagnostic testing results, application of the bacterioscopic method as the basic screening lead to trichomoniasis hypodiagnosics. Treatment of the disease should be obligatory carried out with systemic and local medical preparations regardless of symptomatic markedness.

Key words: trichomoniasis, polymorphism of the causative agent, medicamentous resistance, hypodiagnosics.

Актуальность проблемы. Распространённость цервицитов в популяции закономерно сопряжена с заболеваемостью инфекциями, передаваемыми половым путём (ИППП), структура которой постоянно меняется [7]. За последние 7 лет в Российской Федерации отмечено снижение заболеваемости ИППП более чем в 2,6 раза, что связано с улучшением деятельности дерматологической службы [27]. При этом по данным статистики среди всех ИППП в Российской Федерации продолжает лидировать трихомоноз (40-43,8%), наиболее часто регистрируемый в Сибирском федеральном округе (397,4 на 100 000 населения). Приволжский округ по заболеваемости трихомонозом занимает третье место (248 на 100 000 населения) по сравнению с федеральным показателем (244,7 на 100 000 населения) [11,26,27].

Актуальность своевременной диагностики и терапии трихомонадной инфекции обусловлена не только её широкой распространённостью и полиорганным поражением, но и способностью негативно влиять на репродуктивное здоровье населения вследствие возможного развития осложнений воспалительного характера [15,37]. Основным местом внедрения трихомонад являются слизистая влагалища, эктоцервикса, скенновы ходы, выводные протоки бартолиновых желёз и уретра [17], в 30-56% трихомоноз может быть причиной воспалительных заболеваний органов малого таза [24]. Высока вероятность развития цистита и активизации пиелонефрита [38].

Этиопатогенез. Возбудителем этой инфекции является паразитическое простейшее Trichomonas

vaginalis, относящееся к типу Polymastigota, классу Parabasalea, отряду Trichomonadida, семейству Trichomonadidae, роду Trichomonas [12]. Характеризуясь значительным полиморфизмом, *T. vaginalis* одновременно может существовать в типичной (грушевидной) и атипичной (амёбовидной или округлой) формах [15]. *T. vaginalis* способна избегать литического действия комплемента и клеточно-опосредованных реакций иммунного ответа хозяина за счёт экспрессии протеазных белков, разрушающих C_3 -компонент комплемента. Секретируемые трихомонадами высокоиммуногенные антигены способны нейтрализовать антитела или цитотоксические Т-лимфоциты. *T. vaginalis* может сорбировать на своей поверхности белки плазмы (антигенная мимикрия), что не позволяет иммунной системе идентифицировать паразита как чужеродный организм [24].

Определяющую роль в развитии симптоматики цервиковагинита играет формирование различных ассоциаций трихомонад с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами урогенитального тракта и индивидуальная реактивность макроорганизма [24]. Чаще всего регистрируются трихомонадно-бактериальная (в сочетании с *Enterococcus* spp., *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*) и трихомонадно-микотическая инфекции. В 70-80% случаев урогенитальный трихомоноз протекает в ассоциации с другими ИППП [37]. При этом трихомонады являются определяющим, доминирующим ассоциантом сложившегося в данный момент паразитоценоза. На фоне трихомоноза происходит сдвиг pH влагалищного содержимого в сторону щелочной реакции, что становится неблагоприятным фактором для жизнедеятельности нормальной микрофлоры и приводит к усиленному росту анаэробных бактерий [24]. Трихомонады, благодаря наличию протеаз, не только сами могут проникать глубоко в ткани, но и обуславливают развитие инфильтративных, эрозивно-язвенных процессов и метаплазию эпителия [33], тем самым способствуя проникновению в организм других ИППП, включая ВИЧ, и бактериальной условно-патогенной флоры [2,24].

Внутритрихомонадная персистенция патогенных микроорганизмов не только облегчает их интраканальное проникновение и перенос в верхние отделы урогенитального тракта, но и позволяет им быть неуязвимыми для антибиотиков, поскольку последние не проникают в фагосомы [28]. Это, в свою очередь, приводит к дальнейшему рецидиву заболевания [24,29].

Присутствие в составе паразитоценоза микроорганизмов, способных захватывать нитрогруппу, может снижать активность метронидазола, тем самым снижать эффективность противотрихомонадного лечения [10]. Обильная кокковая флора, сопутствующая трихомонозу, способствует формированию посттрихомонадных воспалительных процессов, диагностируемых у 14,6-48,2% женщин и требующих продолжения лечения [24].

Особенности клиники. Трихомоноз в последние годы приобрёл статус «немой» инфекции с длительным (до нескольких лет) периодом персистенции в макроорганизме и вовлечением в патологический процесс различных отделов урогенитального тракта [1,2,14,38]. Такие «классические» патогномоничные для трихомоноза симптомы, как пенистые желто-зелёные выделения, зуд, дизурия, наблюдаются при-

мерно у 12% инфицированных женщин, «клубничный» вид шейки матки и влагалища отмечаются у 2% больных [24]. В исследовании Г.А.Дмитриева и соавт. (2004) была оценена взаимосвязь давности заболевания с особенностями течения трихомоноза. При свежем трихомонозе женщины преимущественно жаловались на обильные выделения из половых путей. В случае хронического трихомоноза доминирующее значение имели дизурические расстройства, а жалобы на, как правило, скудные, слизистые выделения были второстепенными. Слизистогнойные пенистые выделения при свежем трихомонозе были отмечены только у 36% женщин, при хроническом трихомонозе – у 44% женщин [9].

По данным ВОЗ, частота излечения трихомоноза у женщин составляет 82-88% [6], частота рецидивов воспалительного процесса гениталий трихомонадной этиологии может достигать 40% [20]. Проблема рецидивирования заболевания в последние годы сопряжена с формированием медикamentозной резистентности трихомонад к метронидазолу [31,32,35,36], а также развитием дисбиотических процессов в пищеварительном и урогенитальном тракте, изменяющих фармакодинамику этиотропных средств [20].

Диагностика. Однообразие клинического течения цервицитов, большое разнообразие патогенных возбудителей и превалирование микстинфекций [23] в структуре этиофактора не только затрудняют выявление доминирующего микробного агента или микробной ассоциации, но и предъявляют повышенные требования к методам лабораторной диагностики, позволяющим наряду с идентификацией объективно оценить репликативную активность патогена [3,13,16]. В связи с преобладанием вялотекущих, малосимптомных форм урогенитального трихомоноза [15] ключевое значение в постановке диагноза имеют результаты лабораторных исследований.

Отсутствие научно-обоснованных алгоритмов диагностики трихомоноза связано как с отсутствием чётких критериев интерпретации результатов исследования, так и с учётом полиморфизма возбудителя [9,24,25], а также с неодинаковыми возможностями диагностических тестов, использование которых в различных клинических ситуациях обсуждается до настоящего времени.

По одним данным, чувствительность метода микроскопии нативного и окрашенного мазков позволяет идентифицировать *T. vaginalis* в 40-70% случаев. Для получения более точного результата исследование желательно проводить сразу же после забора материала. Чувствительность культурального метода, к которому прибегают значительно реже, составляет 95% [18,22]. Выбор данного метода особенно предпочтителен для диагностики трихомоноза у мужчин при посеве эякулята (специфичность его составляет 100%, чувствительность – 87,8%). Специфичность и чувствительность микроскопии отделяемого из уретры мужчин составляют всего 22,2% и 47,4% соответственно [19].

По результатам исследования И.Н. Теличко и соавт. (2006) микроскопия подкрашенного нативного препарата отделяемого из урогенитального тракта у женщин обладает наибольшей чувствительностью (96,2%) и специфичностью (94,4%), а культуральный метод – чувствительностью (88,7%) и специфично-

стью (94,4%) [19]. По их мнению, результативность идентификации трихомонад у женщин с цервицитом напрямую зависит не только от давности заболевания (свежий или хронический трихомоноз), но и от выраженности местной воспалительной реакции, напрямую влияющих на чувствительность диагностических систем. Так, высокая степень лейкоцитоза в мазке отделяемого из эндоцервикса и влагалища снижает чувствительность бактериоскопии окрашенного нативного и фиксированного препарата, в таких случаях рекомендован культуральный метод. Умеренная степень лейкоцитоза (менее 20 в поле зрения) повышает вероятность идентификации трихомонад методом микроскопии [19].

По мнению Г. Дмитриева и соавт. (2004), бактериоскопия окрашенных мазков наиболее информативна при свежем трихомонозе, поскольку выявляются типичные формы простейших. В случае хронического трихомоноза метод бактериоскопии позволяет идентифицировать возбудителя только у 10% больных, что связано с преобладанием в препаратах нетипичных форм трихомонад [9].

Из известных микроскопических методов (световая микроскопия нативных и окрашенных метиленовым синим препаратов, фазово-контрастная микроскопия, дифференциально-интерференционный контраст (ДИК), микроскопия с дополнительным контрастированием ядра) только фазово-контрастная микроскопия и дифференциально-интерференционный контраст позволяют однозначно дифференцировать все цитоморфологические признаки округлых форм простейших – форма и размер ядра, вакуолизация цитоплазмы, наличие жгутиков [25]. Отсутствие чётко сформулированных цитоморфологических признаков, необходимых для идентификации всех возможных морфологических форм *T. vaginalis* [25], регламентирование методическими указаниями Министерства здравоохранения (приложение 2 к приказу МЗ СССР №1570 от 04.12.1986 г.) подтверждать диагноз «трихомоноз» на основании обнаружения только типичных форм возбудителя лежат в основе гиподиагностики данной инфекции [8,25].

ПЦР отделяемого урогенитального тракта у мужчин и женщин характеризуется невысокой чувствительностью (63,2% и 86,8%) и специфичностью (27,8% и 33,3% соответственно), что позволяет прибегать к данному методу в качестве вспомогательного: отрицательный результат данного теста не исключает заболевание, а положительный носит вероятностный характер [19]. В США также ни одна из ПЦР-методик не была одобрена FDA. Одобрены FDA и такие быстрые методы диагностики трихомоноза, как иммунохроматографический тест OSOM (в течение 10 минут) и метод выявления нуклеиновых кислот (в течение 45 минут) в образцах влагалищного секрета. Чувствительность данных методов составляет 83 % и 97% соответственно. Проведение данных методов возможно непосредственно во время приёма больного [22].

ИФА сыворотки крови на наличие IgG к трихомонадам ввиду недостаточной чувствительности (31,5%) также может применяться в качестве вспомогательного диагностического теста, при этом положительные результаты носят вероятностный характер, а отрицательные не исключают заболевание. Серологический метод диагностики наиболее информативен в случае свежего урогенитального три-

хомоноза, поскольку через 2-3 недели после лечения имеет место снижение уровней противотрихомонадных IgG и снижение чувствительности ИФА [19]. Относительно низкая информативность серологического метода сопряжена с антигенной мимикрией возбудителя [24].

Лечение. Основными рекомендуемыми препаратами в лечении урогенитального трихомоноза являются метронидазол, орнидазол и тинидазол (по 2,0; 1,5; 2,0 г соответственно). В мировой практике предпочтение отдаётся метронидазолу. Рекомендуемые схемы лечения: 2 г однократно, по 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней [18]. В последнее время в научной литературе широко обсуждается проблема медикаментозной резистентности трихомонад к метронидазолу, что может являться следствием инфицирования трихомонад РНК-вирусами [31]. По данным Schmid GP. и соавт. (2001) 5% клинических изолятов *T. vaginalis* в большей или меньшей степени устойчивы к его действию [35]. В руководстве CDC по лечению ИППП (2006) данный показатель составляет 25% [22]. Описано более 100 резистентных штаммов *T. vaginalis* в США [39,35] и 20 резистентных штаммов в Европе [35]. В Финляндии 3 из 5 изученных штаммов были резистентны к метронидазолу, один из них был завезён из России [36]. Факт развития устойчивости трихомонад к метронидазолу может являться следствием широкого применения препарата во врачебной практике, а также в процессе самолечения. В настоящее время в России зарегистрировано около 50 наименований препаратов, содержащих метронидазол [30]. Помимо случаев в гинекологической практике (трихомоноз, бактерионоз, инфекции, вызванные *Bacteroides*), метронидазол назначается при гастрите или язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, при амёбиазе, лямблиозе, лейшманиозе, при гингивите и парадонтозе и т. д.

Феномен медикаментозной резистентности трихомонад к метронидазолу в клинической практике не нашёл широкого распространения, поскольку отсутствие эффекта от лечения не всегда подтверждается выделением *in vitro* резистентных штаммов возбудителя. Так, при рецидиве заболевания после одного курса препарата назначают его повторный курс и добиваются успеха [4]. Устранение ложной резистентности возбудителя к метронидазолу возможно проведением эмпирического лечения эритромицином или амоксициллином для снижения уровня б-гемолитических стрептококков перед повторным курсом лечения трихомоноза [10]. По мнению В.Н. Серова (2005), сочетанное применение метронидазола внутрь по 250 мг 3 раза в день в течение 7 дней и интравагинальных таблеток по 500 мг в сутки позволяет снизить системное влияние метронидазола на организм без снижения эффективности лечения [23].

В РФ в Государственные стандарты терапии трихомоноза наряду с метронидазолом включён тинидазол. В США также для пероральной и парентеральной терапии трихомоноза используются только метронидазол и тинидазол, одобренные FDA. Тинидазол по сравнению с метронидазолом имеет более длительный период полувыведения, создаёт более высокие концентрации в тканях мочеполовой системы и обладает минимальными ингибирующими концентрациями для многих изолятов *T. vaginalis*, что

позволяет назначать его более коротким курсом [22]. По результатам клинических исследований было доказано, что эффективность приведённых выше схем лечения трихомоноза метронидазолом составляет 90-95%, а тинидазолом – 86-100% [18,22]. При неэффективности этих схем лечения возможно применение тинидазола и метронидазола в дозе 2 г внутрь в течение 5 дней, желательное определение чувствительности *T.vaginalis* к данным препаратам [22].

Полагаться на эффективность применения только местных лекарственных средств лечения трихомоноза нецелесообразно, так как они менее эффективны по сравнению с пероральной формой метронидазола (<50%) и не позволяют достичь терапевтических концентраций препарата в органах-мишенях (уретре, железах преддверия влагалища) [14,22].

Являясь экономически выгодными средствами этиотропной терапии, метронидазол и тинидазол характеризуются высокой частотой таких побочных эффектов, как тошнота, рвота, диарея, боли в животе, светобоязнь, отражающихся на эффективности лечения. При этом рекомендуется применение препарата орнидазол в дозе 500 мг два раза в сутки в течение 5-10 дней [14,18], который эффективнее метронидазола по показателям минимальной ингибирующей концентрации в отношении трофозоитов *T.vaginalis*, установленной *in vitro* [34]. При наличии штаммов трихомонад, устойчивых к нитроимидазолам, препаратом выбора может служить нифурател (макмирор), характеризующийся хорошей эффективностью (96,7%), переносимостью и безопасностью [5,18,21].

Нет никаких сомнений в необходимости терапии урогенитального трихомоноза независимо от выраженности клинических проявлений. Если *T.vaginalis* обнаружена у одного полового партнёра, то необходимо лечить и другого независимо от того, найдена у него эта инфекция или нет [4].

В исследованиях Ф. Дж. Боуден и Дж. П. Гарнет (2001) была доказана наибольшая роль женщин в распространении трихомонадной инфекции. Соответственно облечение таких пациенток должно оказывать наибольший эффект на распространение и поддержание трихомоноза в популяции [1]. Но массовый скрининг, остающийся на настоящий момент основным инструментом в ликвидации эпидемии ИППП, выявляет всего 0,14% больных от числа обследованных, что не позволяет как объективно оценить истинную распространенность данной инфекции в популяции, так и осуществить адекватный контроль излеченности [26].

Заключение. Широкая распространённость трихомоноза, преобладание малосимптомных форм заболевания, этиопатогенетическая значимость атипичных, медикаментозно резистентных форм возбудителя находят отражение в стабилизации показателей заболеваемости воспалительной патологии репродуктивного тракта [26] и неблагоприятной демографической ситуации в нашей стране, поэтому активное выявление трихомоноза у женщин репродуктивного возраста с цервицитом, базирующееся на применении комплекса диагностических тестов с учётом индивидуальных особенностей течения заболевания, позволит повысить эффективность лечения, осуществить адекватный контроль излеченности и снизить показатели распространённости данной инфекции в популяции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Боуден, Ф.Дж. Эпидемиология трихомоноза: параметры и анализ модели лечебных вмешательств / Ф.Дж. Боуден, Дж. П. Гарнет // ИППП.– 2001.– №6. – С. 5-10.
2. Боуден, Ф.Дж. Почему игнорируется *Trichomonas vaginalis*? / Ф.Дж. Боуден, Дж. П. Гарнет // ИППП.– 2001.– №6. – С. 18-21.
3. Воспалительные заболевания органов малого таза / Клиническая фармакология и терапия (от редакции). – М.: ФармаПресс, 2004; 13 (2). – 4 с.
4. Гомберг, М.А. О терапии трихомониаза и бактериального вагиноза / М.А. Гомберг, К.И.Плахова // Вестник дерматологии и венерологии.– 2006.– №1.– С. 60-63.
5. Гомберг, М.А. Стандартная и нестандартная диагностика и терапия при выделениях из влагалища / М.А. Гомберг, К.И. Плахова, И.Н. Анискова // Фарматека, 2006. – №2. – С. 45-50.
6. Гомберг, М.А. Как выбрать оптимальный препарат для лечения трихомониаза / М.А. Гомберг, А.М. Соловьёв // ЗППП. – 2003.– №2. – С. 20-23.
7. Диагностика микоплазменной инфекции с применением теста чувствительности к антимикробным препаратам / А.И. Новиков, В.А. Охлопков, Ю.А. Новиков и др. // Клиническая дерматология и венерология.– 2005.– №3. – С. 43-45.
8. Дмитриев, Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций / Г.А. Дмитриев. Н.Новгород, 2003.– 336 с.
9. Дмитриев, Г.А. Клинико-лабораторная оценка давности заболевания урогенитальным трихомониазом / Г.А. Дмитриев, Н.И. Сюч, О.П. Сосновцева // Клиническая дерматология и венерология. – 2004. – №4. – С. 61-64.
10. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путём. – М.: Медлит.– 2003. – 272 с.
11. Иванова, М.А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путём, в Российской Федерации: 2002-2004 годы / М.А. Иванова // Клиническая дерматология и венерология.– 2005. – №4. – С. 9-12.
12. Карпов, С.А. Строение клетки протистов / С.А. Карпов // СПб., 2001.– 382 с.
13. Кира, Е.Ф. Пути повышения эффективности диагностики и лечения сексуально-трансмиссивных заболеваний в гинекологической практике / Е.Ф. Кира // ЗППП. – 1996. – №2.– С. 33-38.
14. Кисина, В.И. Урогенитальный трихомоноз: проблемы и пути их решения / В.И. Кисина // ИППП.– 2001. – №6. – С. 14-16.
15. Клименко, Б.В. Трихомониаз у мужчин, женщин и детей / Б.В. Клименко, Э.Р. Авазов, В.Б. Барановская. – СПб., 2001. – 183 с.
16. Липова, Е.В. Возможные причины рецидивов урогенитального кандидоза и генитального герпеса: клинико-лабораторное обследование, комбинированная терапия / Е.В. Липова, Р.С. Хрзян // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – №1. – С. 50-54.
17. Мирзабалаева, А.К. Инфекционные вульвовагиниты: клиническая проблема и пути её решения / А.К. Мирзабалаева // Акушерство и гинекология. – 2005. – №6. – С. 51-55.
18. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путём, и заболеваний кожи / Под ред. А.А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 447 с.
19. Особенности диагностики мочеполового трихомониаза / И.Н. Теличко, А.М. Иванов, Н.В. Раздольская, Р.А. Раводин // Клиническая дерматология и венерология.– 2006. – №3. – С. 17-20.
20. Панкратов, В.В. Роль комбинации системного и местного лечения при трихомониазе / В.В. Панкратов // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. –2003. – № 2(2). – С. 85-88.
21. Перламутров, Ю.Н. Эффективность применения макмирора у больных рецидивирующим мочеполовым трихомониазом / Ю.Н. Перламутров, Н.И. Чернова // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – №6. – С. 44-47.

22. Руководство CDC по лечению инфекций, передающихся половым путём, 2006. – М.: Медиа Сфера, 2007. – 40 с.
23. Серов, В.Н. Рациональная терапия влагалищной инфекции / В.Н. Серов // Гинекология (журнал для практических врачей). – 2005. – Т. 7. – №2. – С. 115-118.
24. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: Методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов / Под ред. В.Н. Серова. – М., 2005. – 52 с.
25. Современный взгляд на микроскопический метод диагностики мочевого трихомониаза / А.М. Иванов, И.Н. Теличко, Н.В. Раздольская, А.Б. Криворучко и др. // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – №2. – С. 28-32.
26. Тихонова, Л.И. Роль и оценка деятельности дерматологических учреждений в организации работы по контролю за инфекциями, передаваемыми половым путём (по материалам доклада на IX Российском съезде дерматовенерологов) / Л.И. Тихонова // Вестник дерматологов и венерологов. – 2005. – №6. – С. 22-25.
27. Тихонова, Л.И. Эпидемиология урогенитального герпеса в Российской Федерации в период 1993-2004 гг. / Л.И. Тихонова, Л.Е. Мелехина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – №4. – С. 16-18.
28. Урогенитальный трихомониаз: актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей) / В.М. Копылов, Е.Г. Бокарев, В.М. Говорун, Д.В. Рюмин. – М., 2001. – 40с.
29. Шамина, Г.Е. Орунгал в комплексной терапии урогенитального хламидиоза / Г.Е. Шамина, В.А. Родионов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №2. – С. 57-58.
30. Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России. Вып. 12. – М., 2005. – 1440 с.
31. Double-stranded RNA viral infection of *Trichomonas vaginalis* infecting patients attending a sexually transmitted diseases clinic / K.A. Wendel, A.M. Rompalo, E.J. Erbelding et al. // Infect Dis J. – 2002. – 186(4). – P. 558-561.
32. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan *Trichomonas vaginalis* / R.L. Dunne, L.A. Dunn et al. // Cell Research, 2003. – 13 (4). – P. 236-249.
33. Fiori, P.L. The flagellated parasite *Trichomonas vaginalis*: new insights into cytopathogenicity mechanisms (Review) / P.L. Fiori, P. Rapelli, M.F. Addis // Microbes Infect. – 1999. – 1(2). – P. 149-56.
34. Inceboz, T. Comparative in vitro cytotoxic effects of ornidazole, metronidazole and ciprofloxacin against *Trichomonas vaginalis* trophozoites / T. Inceboz, U. Inceboz, S. Ozturk // J Chemother. – 2004. – 16(5). – P. 459-462.
35. Prevalence on metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic / G.P. Schmid, E.M. Narcisi, D. Mosure et al. // J Reprod Med. – 2001. – 46. – P. 545-549.
36. Resistance of *Trichomonas vaginalis* to Metronidazole: Report of the First Three Cases from Finland and Optimization of In Vitro Susceptibility Testing under Various Oxygen Concentrations / T. Mari, T.S. Jociranta, L. Suhnen, S. Meri. // J Clin Microbiol. – 2000. – 38 (2). – P. 763-767.
37. Sayed-el-Ahl, S.A. The association between sexually transmitted pathogens and cervical intra-epithelial neoplasia in a developing community / S.A. Sayed-el-Ahl, H.S. el-Wakil, N.M. Kamel // J Egypt Soc Parasitol. – 2002. – 32(1). – P. 167-178.
38. Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management / H. Swygard, A.C. Sena, M.M. Hobbs et al. // Sex Transm Infect. – 2004. – 80. – P. 91-95.
39. World Health Organization (WHO). Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted diseases // Overview and Estimates. – Geneva, WHO, 2001.

УДК 618.173-008-07-037-08 "312"(045)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЮ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН

Н. В. Дё – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета; **Г.И. Хрипунова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru

В статье отражены современные литературные данные о подходах к диагностике, прогнозированию течения и лечению климактерического синдрома у женщин.

Ключевые слова: климактерический синдром у женщин, диагностика, лечение.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS, FORECASTING OF CURRENT AND TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME AT WOMEN

N.V.Dyo – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Post-graduate; **G.I.Khripunova** – Saratov State Medical University, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Doctor of Medical Science, Professor. E-mail: meduniv@sgmu.ru

The article reflects modern literary data about approaches to diagnostics, forecasting of current and treatment of a climacteric syndrome at women.

Key words: climacteric syndrome at women, diagnostics, treatment.

Патологический климактерий является одной из важнейших медико-социальных проблем современности. Повышение средней продолжительности жизни населения развитых стран мира привело к возрастанию удельного веса контингента женщин в возрасте 45-50 лет [17]. Необходимо отметить, что именно этот возраст связан с периодом наибольшей активности, сопровождается пик карьеры и расцвет интеллектуальных возможностей, что свидетельствует о социальной значимости проблемы. Учитывая гендерную разницу, а в России она составляет 2,05, данная проблема приобретает особую актуальность.

Соответственно в последние десятилетия вопросам диагностики и лечения климактерических нарушений уделяется большое внимание [19,22,29].

Многообразие проявлений климактерического синдрома детерминировано расположением эстроген-рецепторов во всех органах и системах, поэтому дефицит женских половых гормонов вызывает нарушения в ЦНС и ВНС, ведет к развитию сосудистой патологии, урогенитальных расстройств, нарушению структуры костной ткани [17,37].

Остановившись на механизмах влияния дефицита эстрогенов, следует отметить, что сбалансирован-

ное функционирование структур гипоталамуса и лимбической системы предопределяет состояние здоровья на уровне как психической сферы (эмоции и процессы мышления), так и вегетативных процессов (терморегуляция, аппетит, АД и др.), а слаженное взаимодействие вышеупомянутых структур обеспечивается рядом нейротрансмиттеров и нейропептидов, в том числе и уровнем эстрогенов. Дисфункция на уровне ядер гипоталамуса и лимбической системы при снижении уровня эстрогенов обуславливает эндокринные нарушения, составляющие основу клинической симптоматики климактерического синдрома [23,27,34].

Доказано, что в нейронах головного мозга, в частности, коры, лимбической системы имеются цитоплазматические рецепторы к половым стероидным гормонам. Воздействие основных женских секс-стероидов – эстрогенов на ЦНС осуществляется геномным и негеномным путем. Благодаря негеномному пути воздействия половые стероиды оказывают модулирующий эффект на синтез, выделение и метаболизм нейропептидов (опиоидные пептиды, нейропептид-Y, кортикотропин, рилизинг-фактор и галактин) и концентрацию нейротрансмиттерных аминов (норадреналин, допамин, g-аминомасляная кислота ГАМК, ацетилхолин, серотонин, мелатонин) [26,33,38].

Геномный путь контролирует нейронную архитектуру – эстрогены индуцируют РНК и синтез белка, обеспечивая трофическое действие на нервную систему (стимулируют рост дендритов, функцию синапсов, пластичность нервных волокон, процессы миелинизации). Кроме того, эстрогены улучшают церебральный кровоток и опосредованно стимулируют факторы роста, снижают синтез протеина E, который включается в формирование амилоидных субстанций, повреждающих нервные клетки [26,42].

Эстрогены принадлежат к важной группе аутокринно-паракринных факторов, регулирующих функции нервной системы, поэтому их дефицит в климактерическом периоде является причиной психопатологических изменений (эмоциональная лабильность, депрессия, раздражительность, плаксивость и др.) и вегетососудистых нарушений (приливы, тахикардия, лабильность АД, потливость, онемение конечностей и т.д.). Снижение уровня женских половых гормонов приводит также к снижению памяти, ухудшению когнитивных функций вплоть до старческой деменции (болезнь Альцгеймера) [17,25,32].

Средний возраст наступления менопаузы у женщин европейской расы находится между 50-м и 51-м годом [15]. Абсолютное большинство женщин в переходный период отмечают изменения самочувствия и испытывают растерянность перед быстро наступающими переменами. От того, как протекает климактерический период, зависят не только самочувствие женщины, определяющее состояние ее личного физического и психического комфорта, но и ее трудоспособность, возможность выполнять разнообразные социальные функции [12,32].

За последние годы число женщин с патологически протекающим климактерическим периодом неуклонно возрастает и, по данным различных авторов, достигает от 30 до 60% [35].

Остановившись на значимости переходного периода для дальнейшего сохранения здоровья женщины, ее социальной активности, следует отметить,

что при приближении или наступлении менопаузы у женщин уже имеется от одного до нескольких соматических заболеваний, многие из которых, однако, существенно не влияют на качество жизни женщины, что определяется отсутствием дефицита эстрогенов. Дефицит половых гормонов, нарушая гомеостаз, приводит к обострению или возникновению новых соматических заболеваний (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, остеопороз, снижение иммунитета и др.). Для этого периода характерно появление множества условно-патогенных психических травм, связанных со значительными социальными изменениями в жизни женщины [19].

Таким образом, состояние психического равновесия женщины в период климактерия, ее способность противостоять различным психогенным влияниям развития соматической патологии в значительной мере снижается [18].

Среди неблагоприятных факторов, сопровождающих переходный период в жизни женщины, следует выделить несколько основополагающих. В первую очередь к ним следует отнести естественные процессы старения, происходящие в организме человека, независимо от его половой принадлежности. Известно, что с возрастом в связи с естественными процессами старения наблюдается гибель клеток нервной системы, происходят медиаторные и рецепторные изменения, снижается двигательная активность, обостряются депрессивные процессы, нарастают когнитивные нарушения и т.д. [18,31].

Второй фактор – это груз соматических и нервнопсихических болезней, которыми «обрастает» к этому возрасту человек в силу генетической предрасположенности, а также воздействия внешней среды. Здесю уместно будет упомянуть о гипертонической болезни, диабете, ожирении, атеросклерозе, перенесенных эпизодах депрессии, тревожных расстройствах и т.д. [32,40].

Третий фактор – это непосредственное влияние гормональных изменений климактерия на периферические и центральные структуры. Так, типичными периферическими симптомами климактерического периода являются «приливы» жара, частота встречаемости которых варьирует от 40 до 80%, и урогенитальные расстройства [37].

Четвертый фактор – психосоциальный статус женщины в данный период. В значительной степени этот показатель связан с социальными и психологическими особенностями среды. В данном случае речь может идти о профессиональном и финансовом статусе женщины, «синдроме пустого гнезда», то есть уходе из дома взрослых детей, о наличии или отсутствии сексуального партнера, дисгармонии в интимной сфере, особенностях самооощущения и восприятия себя как женщины [19].

В литературе имеется значительное количество данных, подтверждающих, что перечисленные факторы способствуют как раннему возникновению климакса, так и его течению в тяжелой форме [19,27]. В частности, отмечается неблагоприятное влияние большого количества родов и аборт, гинекологических заболеваний на течение климактерического периода [19,28]. Другие авторы установили, что у женщин, курящих более 15 сигарет в день, климактерий наступает на 1,5-2 года раньше и протекает с выраженным климактерическим синдромом [37].

Исследования, проведенные в Северной Америке, Скандинавии, Европе, показали, что у женщин с высоким уровнем образования, лучшей самооценкой здоровья, отсутствием хронической соматической патологии, низким уровнем стресса, отказом от курения, высоким уровнем физической нагрузки климактерический период протекает в более легкой форме [33].

С другой стороны, ряд исследований указывает, что существенной зависимости в самооценке здоровья, качества жизни и тяжести течения климактерия не обнаруживается. В одномоментном популяционном исследовании, проведенном в Австралии, установлено, что состояние физической активности женщины не связано с течением климактерического периода [35].

Противоречивость сведений о значимости медико-социальных и психоэмоциональных факторов в течение климактерия, с одной стороны, свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в указанной области, а с другой стороны, о необходимости поиска новых методов оценки комплексного влияния этих факторов. Можно предположить, что на течение климактерия с выраженным менопаузальным синдромом оказывает влияние не один какой-то неблагоприятный фактор, а сочетание значительного количества факторов. В этом случае может срабатывать так называемый механизм «взаимоотягивания», когда под влиянием одного фактора действие другого может многократно усиливаться [32].

Решение задачи комплексной оценки влияния различных неблагоприятных факторов на течение климактерия требует применения многомерных методов математической статистики, что до настоящего времени не нашло должного отражения в научной литературе [18,32].

В связи с тем, что дефицит женских половых гормонов затрагивает состояние практически всех органов и систем организма женщины, клинические проявления менопаузального синдрома трудно уложить в определенную схему. В настоящее время выделяют три группы основных нарушений:

- первая группа – нейровегетативные нарушения (повышение АД, головная боль, вестибулопатия, приступы тахикардии, плохая переносимость высокой температуры, зябкость, озноб, чувство онемения, ползания “мурашек”, измененный дермографизм, сухость кожи, нарушение сна, “приливы” жара, симпато-адреналовые кризы);

- вторая группа – обменно-эндокринные нарушения (ожирение, изменение функции щитовидной железы, сахарный диабет, дисгормональная гиперплазия молочных желез, боли в мышцах и суставах, атрофия половых органов);

- третья группа – психоэмоциональные нарушения (снижение работоспособности, утомляемость, рассеянность, ухудшение памяти, раздражительность, плаксивость, расстройство аппетита, преобладание плохого настроения, нарушение полового влечения).

По времени возникновения климактерические симптомы можно разделить на три группы: ранние, средневременные и поздние. Среди ранних временных симптомов практически 90% принадлежат нейровегетативным и психоэмоциональным нарушениям [7].

В основе возникновения нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений лежит изменение

регулирующего влияния эстрогенов на ось «гипофиз-гипоталамус», определяющую общий эндокринный гомеостаз, что приводит к нарушению активности различных структур лимбико-ретикулярного комплекса [19]. Следствием указанных изменений являются нарушения эмоционально-поведенческих и вегетативных реакций. Происходят изменения в деятельности нейроэндокринной секреторной системы (усиление секреции ТТГ, АКТГ и пролактина у ряда больных) и механизмов обратных связей. По-видимому, в этом случае неоднозначность сдвигов в механизмах гормональных обратных связей, неодинаковые изменения в нейросекреторных ядрах и межцентральных взаимоотношениях различных структур ЦНС, регулирующих нейроэндокринную функцию, могут быть причиной развития неадекватных вегетативных реакций, определять специфику и характер психофизиологических реакций на действие различных раздражителей [31,41].

Вследствие дефицита эстрогенов не возникает адекватная реакция на раздражитель – нарушаются механизмы обратной связи, а это приводит к тому, что нейровегетативные изменения приобретают затяжной, длительный характер. Застойность, торпидность, определенная рассогласованность в деятельности центров приводит к неадекватным вегетативным сдвигам, поведенческим реакциям, развитию патологических изменений в сердечно-сосудистой и дыхательной системах, артериальной гипертензии, психоэмоциональным расстройствам, что лежит в основе тяжелых форм климактерического синдрома [39].

В настоящее время нейровегетативным и психоэмоциональным нарушениям климактерического периода посвящено значительное количество работ как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Однако динамика формирования этих нарушений, их структура в различные фазы перименопаузы практически не изучались, что свидетельствует о необходимости продолжения работ в указанной области. Это позволит разработать дифференцированный подход к проведению своевременных лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение тяжести течения климактерия [14,26].

Особое место среди нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений климактерического периода занимают депрессивные состояния, природа возникновения которых в этом периоде жизни женщины до конца не изучена [8,13,38].

Долгое время депрессию в менопаузе называли «инволюционной меланхолией». Однако в 1979 г. S.L. Weissman, основываясь на результатах исследования большого количества пациенток, не получила данных о возрастании депрессии во время менопаузы [19]. Шведское исследование, опубликованное в 1985 г., поддержало идею, что уровень депрессии не повышается в менопаузе, что послужило причиной исключения термина «инволюционной меланхолии» из существующих классификаций. В то же время указанные исследования выявили следующие факторы риска психических расстройств в климактерическом периоде: развод, бедность, потерю социального обеспечения, наличие психологических расстройств в анамнезе [20].

В последующие годы многие исследователи пришли к обратным заключениям. В 1989 г. Ballinger

опубликовала результаты исследования 539 женщин из общей популяции в возрасте 40-55 лет. Она обнаружила повышение частоты депрессии, наступающее перед менопаузой и длящееся около одного года после окончания менструаций. Другое исследование, проведенное в 1991 г., представило аналогичные наблюдения. В него были включены 1120 женщин в возрасте 30-64 лет. Пик встречаемости психиатрических симптомов, включая депрессию, приходился прямо на возраст, предшествующий среднему возрасту менопаузы [26,27].

В 1993 г. Hunter et al. описали результаты своего исследования 850 женщин в пре-, пери- и постменопаузе в возрасте 45-65 лет [19]. В этом исследовании депрессивное настроение значительно повышалось у женщин в пери- и постменопаузе по сравнению с женщинами репродуктивного возраста. Авторы также обнаружили, что низкое социальное положение влияло на выраженность симптомов гораздо больше, чем сама менопауза. Отсутствие постоянной работы также значительно повышало частоту депрессивных симптомов.

Smith and Studd в обзоре 1994 г. показали, что депрессия у женщин чаще развивается во время глубоких гормональных перестроек: климактерий, послеродовый период, перепады гормонов во время менструального цикла. Авторы предположили, что резкое изменение гормонального уровня является более важным фактором, чем просто низкая концентрация гормонов. В поддержку этой теории авторы привели указания на низкую частоту встречаемости депрессии во время стабильных гормональных состояний как с высоким уровнем гормонов (беременность), так и с низким (постменопауза).

Представленные выше данные свидетельствуют, что единого мнения о взаимосвязи между менопаузой и депрессией до настоящего времени не выработано. Однако есть несколько методологических проблем, которые имеются в этих исследованиях, независимо от их выводов. Одной из них является отсутствие точного определения в перечисленных работах менопаузальной группы [18,27]. Некоторые исследователи просто присуждали статус менопаузы женщинам определенного, произвольно выбранного возраста. Другие исследователи создавали группы согласно менструальному статусу женщин, и только некоторые на основании гормональных показателей. Также отсутствовала стандартизованная методика оценки психологических и физических симптомов менопаузы. Не все исследователи разделяли естественную и хирургическую менопаузу [20,26,28].

Таким образом, существует настоятельная необходимость проведения дальнейших исследований в этой области с более четким разделением фаз климактерия и анализа неблагоприятных медико-социальных и психоэмоциональных факторов, сопровождающих указанный период жизни в каждой из выделенных фаз.

Хорошо известно, что наряду с депрессивным состоянием в период климактерия у женщин нарушения сна выявлены в 70-80% случаев [20]. Причины нарушений сна в период климактерия, по-видимому, связаны с нарушением регулирующего влияния эстрогенов на ось «гипофиз-гипоталамус», обеспечивающую общий эндокринный гомеостаз организма. Указанные изменения приводят к нарушению

процессов торможения в деятельности мозга. Тормозные системы, основой которых являются ГАМК-ергические тормозные интернейроны, находящиеся под влиянием эстрогенов, обеспечивают реципрокное торможение на уровне ядер ствола мозга и гипоталамических центров регуляции вегетативных функций (симпатической и парасимпатической систем), обеспечивают корковоподкорковые взаимоотношения (неокортекса с базальными ганглиями и лимбико-ретикулярными структурами) и взаимодействие правого и левого полушарий коры головного мозга [19,20,25,30].

Не вызывает сомнения, что нарушения сна в период климактерия у женщин в значительной мере ухудшают качество их жизни, способствуют прогрессированию нейровегетативных нарушений, развитию соматической патологии. Таким образом, коррекция и лечение нарушений сна являются неотъемлемой частью оказания медицинской помощи женщинам в период климактерия и связаны, в первую очередь, с лечением менопаузального синдрома [24].

Терапия менопаузального синдрома представляет собой мультидисциплинарную проблему [7,18,21]. В настоящее время существует несколько стратегий лечения, которые включают: симптоматическое лечение, гормонально-заместительную терапию (ЗГТ), антидепрессивную терапию, психотерапию. Так же имеют место сочетанные варианты лечения.

Лечение отдельных симптомов климакса может существенно улучшить физическое состояние больного и, по принципу «эффекта домино», восстановить психосоциальное функционирование. Так, например, использование препаратов, воздействующих на дофаминэргические структуры (препараты ДОФА и агонисты дофаминовых рецепторов), позволяет успешно купировать синдром «беспокойных ног», что, в свою очередь, приводит к нормализации ночного сна и улучшению самочувствия женщины [27]. Препарат клоназепам, обладающий антипароксизмальным действием, значительно уменьшает количество приливов в ночное время и также нормализует ночной сон [1,11].

В настоящее время наиболее адекватным способом лечения симптомов климактерия является гормонально-заместительная терапия [7,15,40]. Ее эффекты касаются как отдельных периферических симптомов (приливы, урогенитальные расстройства и проч.), так и воздействия на ЦНС – уменьшение эмоциональных, вегетативных, диссомнических и других нарушений. Кроме того, применение ЗГТ позволяет предотвращать такие грозные последствия климакса, как деменция Альцгеймера, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания.

Психовегетативные синдромы климакса можно успешно купировать применением антидепрессантов. Сегодня убедительно показана высокая эффективность и безопасность применения последнего поколения АД – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, циталопрам и др.). АД назначаются при выраженных эмоционально-аффективных расстройствах, при наличии противопоказаний для ЗГТ, а также в тех случаях, когда женщина настроена против приема гормональных препаратов [2,3,32].

В арсенале лечения климактерических нарушений имеется также значительное количество немедикаментозных средств лечения: ЛФК, гидротерапия,

бальнеотерапия, электротерапия и многие другие [1]. К одним из перспективных методов лечения климатического синдрома и нарушений сна следует отнести метод компьютерного биоуправления, базирующийся на универсальном принципе биологической обратной связи (БОС) [10,20].

В числе основных элементов БОС следует выделить непрерывный тщательный мониторинг (с помощью компьютерной или иной техники) в реальном масштабе времени, управляемую функцию, предъявление человеку сенсорных сигналов, несущих информацию об изменениях регулируемой функции, побуждение испытуемого к навыкам саморегуляции с помощью инструкций [20].

В общем виде методика БОС-терапии представляет собой чередующиеся в задаваемой последовательности периоды (сессии), разделенные паузами. В подготовительном периоде экспериментатор объясняет испытуемому назначение электродов и датчиков, способ их наложения и в самом общем виде излагает сущность методики. Следует отметить, что в зависимости от вида управляемой функции применяется аппаратура различной степени сложности, начиная от самой примитивной с простейшей формой акустической и визуальной обратной связи до сложных стационарных комплексов с современной микропроцессорной техникой и компьютерной графикой. Используются одинарные, бинарные, аналоговые способы предъявления БОС [21,36].

Остановившись на клиническом применении БОС-регуляции, следует отметить, что она унифицируется только на уровне метода и процедур (что дает авторам повод считать ее самостоятельной медицинской дисциплиной) [16]. БОС используется для решения самых различных задач: от изучения функциональных механизмов контроля и регуляции физиологических систем организма, межсистемных связей и координации, характера поведенческих модификаций, анализа природы обучения, основ нейронной и поведенческой пластичности до попыток оценить и изменить их субъективное состояние. В настоящее время применение БОС-терапии затрагивает практически все медицинские специальности, и область ее применения с каждым годом расширяется [5,38].

Применение БОС для восстановления двигательных нарушений, связанных с различными органическими поражениями, представлено в многочисленных работах. При этом, по мнению авторов, существуют два механизма, обеспечивающих восстановительный эффект от применения биорегуляции: образование новых связей в центральных структурах и вовлечение в работу путей неповрежденных, но ранее не участвовавших в осуществлении данного двигательного акта [4].

Основное значение при восстановлении утраченных функций придается тому, что в процессе двигательных тренировок происходит формирование новых сенсомоторных эпиграмм за счет пластических свойств ЦНС, которые и обеспечивают новое двигательное поведение.

На значительный эффект от применения БОС в лечении неврозов указывают другие авторы [4,5]. По результатам исследований отмечено, что назначение БОС-терапии обладает значительным клиническим эффектом, который заключается в снижении эмоциональной лабильности и утомляемости, умень-

шении фиксированности на своем состоянии, нормализации сна и аппетита, повышении настроения и работоспособности, устранении функционально-неврологических синдромов и страхов. Положительные изменения в ходе БОС-регуляции наблюдались и со стороны психофизиологических показателей: снижение уровня личностной и реактивной тревожности (по Спилбергеру-Ханину), а также нормализация показателя самочувствия – активность настроения (тест САН).

Значительный интерес представляет рассмотрение вопроса эффективности БОС-регуляции в лечении не только различных нозологических форм, но и такого важного проявления болезни, каклевой синдром.

Наибольшее количество публикаций посвящено значимости биорегуляции в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы [20]. Это связано с тем, что большинство психофизиологических и вегетативных нарушений "группируются" вокруг сердечно-сосудистой системы, в то время как биорегуляция является действенным механизмом в их коррекции.

В исследованиях различных авторов показана большая роль БОС-терапии в лечении артериальной гипертензии, нейроциркуляторной дистонии, нарушений ритма сердца [4,5,6] и т.д.

Таким образом, сфера применения БОС-регуляции охватывает практически все сферы современной медицинской науки, находит широкое применение в педиатрической практике. Однако следует отметить, что многие аспекты применения БОС-регуляции вообще и коррекции психовегетативных нарушений в период климактерия, в частности, остаются неизученными.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Артериальная гипертония, нарушения углеводного и липидного обменов у женщин с ожирением в перименопаузе / Н.В. Изможорова, А.Н. Андреев, Т.А. Обоскалова и др. // Терапевтический архив. – 2005. – №3. – С. 24-28.
2. Бассан, В.Е. Применение заместительной гормонотерапии для лечения атрофического цистоуретрита при урогенитальных расстройствах в климактерии / В.Е. Бассан // Акушерство и гинекология. – 1999. – №3. – С. 60-61.
3. Беневоленская, Л.И. Остеопороз в климактерии / Л.И. Беневоленская // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – №1. – С. 4-7.
4. Вихляева, Е.М. Климактерический синдром / Е.М. Вихляева // Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 1998. – С. 603-650.
5. Джаффе, Р.Б. Менопауза и перименопаузальный период / Р.Б. Джаффе // Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – Т.2. – С. 560-586.
6. Дубницкая, Э.Б. Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике / Э.Б. Дубницкая, А.В. Андрищенко // Современная психиатрия. – 1998. – №2. – С. 10-14.
7. Зайдиева, Я. З. Влияние заместительной гормонотерапии на состояние эндометрия у женщин в перименопаузе / Я.З. Зайдиева // Schering News. – 2001. – С. 8-9.
8. Зайдиева, Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе / Я.З. Зайдиева // Гинекология. – 2003. – №1. – С. 10-15.
9. Кира, Е.Ф. Заместительная гормонотерапия урогенитальных расстройств у женщин старшей возрастной группы / Е.Ф. Кира // Пробл. репродукции. – 1996. – №3. – С. 44-49.
10. Краснополяский, В.И. Хирургическая менопауза / В.И. Краснополяский, Т.И. Рубецко // Проблемы репродукции. – 1998. – №5. – С. 76-80.
11. Крылов, А.А. К проблеме сочетаемости болезней / А.А. Крылов // Клин. мед. – 1987. – №12. – С. 3-9.

12. Кузьмичева, О.А. Применение метода биологической обратной связи для коррекции двигательных нарушений / О.А. Кузьмичева // Биологическая обратная связь. – 1999. – №3. – С. 6-11.
13. Куркушко, О.В. Система свертывания крови при старении / О.В. Куркушко, А.Н. Коваленко. – Киев: Здоровье, 1988. – 250 с.
14. Метод биологической обратной связи: методологические основы // Биологическая обратная связь. – 2002. – №1. – С. 4-6.
15. О лечении климактерических расстройств у женщин при сахарном диабете 2-го типа / С.А. Попков, Н.Т. Старкова, Т.П. Морозова и др. // Пробл. эндокринологии. – 1996. – №5. – С. 18-20.
16. Окнин, В.Ю. Проблема утомления, стресса и хронической усталости / В.Ю. Окнин // Рус. мед. журнал. – 2004. – №5. – С. 21-28.
17. Попков, С.А. Система гемостаза и гормональная заместительная терапия / С.А. Попков, С.Е. Коннова, М.А. Верткин // Методологические и социальные проблемы медицины и биологии: Сб. науч. тр. – М., 1995. – Вып.11. – С. 86-87.
18. Практическая гериатрия: Руководство для практических врачей / Под ред. Г.П. Котельникова, О.Г. Яковлева. – Самара, 1995. – 612 с.
19. Преображенская, И.С. Лечение психовегетативных расстройств / И.С. Преображенская, А.В. Москвин // Рус. мед. журнал. – 2002. – №25. – С. 3-6.
20. Репина, М.А. Выпадение функции яичников и заместительное гормональное лечение / М.А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – №1. – С. 72-76.
21. Репина, М.А. Опыт заместительного-гормонального лечения женщин в периоде перименопаузы препаратом климонорм / М.А. Репина // Акушерство и гинекология. – 1998. – №4. – С. 55-56.
22. Сметник, В.П. Медико-социальные проблемы климактерия / В.П. Сметник // Гормональная коррекция системных изменений в менопаузе: Мат. симпозиума. – М., 1997. – С. 714.
23. Сметник, В.П. Системные изменения у женщин в климактерии / В.П. Сметник // Рус. мед. журнал. – 2001. – №9. – С.5-9.
24. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 592 с.
25. Трубникова, Л.И. Изменение психологических особенностей личности больных с климактерическим синдромом при использовании различных терапевтических технологий / Л.И. Трубникова, Л.Ю. Давидян // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С. 63-67.
26. Тювина, Н.А. Особенности клиники, дифференциальной диагностики и лечения психических нарушений у женщин в период климактерия. Основные направления научных исследований психиатрической клиники им. С.С. Корсакова / Н.А. Тювина. – М.: Медицина, 2000. – С. 55-62.
27. Шаповаленко, С.А. Комплексная терапия психосоматических расстройств в перименопаузальный период / С.А. Шаповаленко // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 1. – С. 91-95.
28. Шмидт, Т.Е. Неврологические заболевания у женщин (обзор иностранной литературы) / Т.Е. Шмидт, А.Г. Назинян // Неврол. журнал. – 1998. – №2. – С. 52-61.
29. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts women's Health Study / N.E. Avis, D. Brambilla, S.M. McKinlay, K. Vass // Ann Epidemiol. – 1994. – №3. – P. 214-220.
30. Buist, D.S. Are long-term hormone replacement therapy users different from short-term and never users / D.S. Buist // Am.J.Epidemiol. – 1999. – Vol.149. – №3. – P. 275-281.
31. Cardiovascular disease risk factors and menopausal status in midlife women from the former Soviet Union / A.M. Miller, J. Wilbur, P.J. Chandler, O. Sorokin // Women Health. – 2003. – Vol. 38. – P. 19-36.
32. Correspondence analysis for the evaluation of women's profile during post-menopause and hormone replacement therapy / R. Aranha, G. Azevedo, E. Faerstein, G. Werneck // Saude Publica. – 2004. – №1. – P. 100-108.
33. Estrogen-induced pancreatitis in patients with previously covert familial type V hyperlipoproteinemia / C.J. Glueck, D. Scheel, J. Fishback, P. Steiner // Metabolism. – 1972. – Vol. 21. – №7. – P. 57-66.
34. Kotchen, J.M. Impact of female hormones on blood pressure: review of potential mechanisms and clinical studies / J.M. Kotchen, T.A. Kotchen. – Curr. Hypertens. Rep., 2003. – P. 505-512.
35. Ma, K. Progress on the research of prevention and treatment of female climacteric syndrome by traditional Chinese medicine / K. Ma, L.D. Li, L.J. Zhang // Zhongguo Zhong. Yao Za Zhi. – 2005. – Vol. 30. – №6. – P. 414-418.
36. McVeigh, C. Perimenopause: more than hot flushes and night sweats for some Australian women / C. McVeigh // J. Obstet. gynecol. neonatal nurs. – 2005. – Vol.34. – №1. – P. 21-27.
37. Menopause in Australia and Japan: effects of country of residence on menopausal status and menopausal symptoms / D. Anderson, T. Yoshizawa, S. Gollschewski et al. // Climacteric. – 2004. – №2. – P. 165-174.
38. Morse, C.A. Relationships between premenstrual complaints and perimenopausal experiences / C.A. Morse // J.Psychosom. obstet. gynaecol. – 1998. – Vol.19. – №4. – P. 182-191.
39. Perimenopausal and Postmenopausal Health / A.M. Cheung, R. Chaudhry, M. Kapral et al. // BMC Womens Health. – 2004. – Vol.25. – №1. – 23 p.
40. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease / F. Grodstein, M.J. Stampfer, J.E. Manson, G.A. Colditz et al. – N. Engl. Med., 1996. – P. 453-461.
41. Sex hormones and metabolism of lipoproteins / De Gennes J.L., F. Dairou, J. Gardette, J. Truffert // Ann. Endocrinol (Paris). – 1983. – Vol.44. – №1. – P. 59-65.
42. Venlafaxine in the treatment of depressive and vasomotor symptoms in women with perimenopausal depression / C.O. Ladd, D.J. Newport, K.A. Ragan et al. // Depress. Anxiety. – 2005. – Vol.22. – №2. – P. 94-97.

УДК 616-008.9-056.52-036.21-07:575.191 «20» (045)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ X – ПАНДЕМИЯ XXI ВЕКА

Т.А. Колопкова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней;
В.В. Блинова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней;
Ю.И. Скворцов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук; **В.Г. Субботина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru

В обзоре представлены опубликованные данные распространенности, социальной значимости основных компонентов метаболического синдрома X как предиктора уровня смертности. Наиболее полно отражены генетические особенности инсулинорезистентности и формирования артериальной гипертензии. Обсуждается связь ожирения в развитии метаболического синдрома X.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, абдоминальное ожирение.

Саратовский научно-медицинский журнал № 3 (21) 2008, июль-сентябрь

T.A. Kolopkova – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant; **V.V. Blinova** – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant; **Yu.I. Skvortsov** – Saratov State Medical University, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **V.G. Subbotina** – Saratov State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science. E-mail: meduniv@sgmu.ru

A survey of data found in scientific articles including the main points, structure, spreading and social importance of metabolic syndrome X as a real predictor of mortality level are presented. The genetic mechanism of insulin resistance and arterial hypertension are revealed. The role of obesity in metabolic syndrome's forming is discussed.

Keywords: metabolic syndrome, arterial hypertension, hyperinsulinemia, abdominal obesity.

В последние десятилетия научные интересы многих исследователей сосредоточены на изучении патологических факторов, связанных в единую constellation множеством механизмов и обозначаемую как метаболический синдром X (МС). В структуру синдрома в настоящее время включают: абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемию (ГИ), нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, нарушение гемостаза, микроальбуминурию, гиперурикемию.

В настоящее время изучение МС приобрело особую актуальность в связи с пандемическим характером его распространения. Весьма важным представляется распространенность и социальная значимость МС в различных странах, так как преобладание отдельных факторов МС имеет связь с образом жизни и возрастом. Частота встречаемости МС варьирует в широких пределах от 10,6% в Китае до 24% в США. В Российской Федерации частота МС отмечается у 18-22% взрослого населения [8].

Наиболее подробно изучено распространение МС в США. В частности, установлено, что частота МС среди афроамериканцев составляет 16%, среди испаноамериканцев – до 37%, в других этносах, населяющих США, встречаемость синдрома составляет примерно 23% [20, 21]. Частота МС увеличивается с возрастом и прибавлением массы тела. В связи с тем, что население страны стареет и более половины взрослой популяции американцев имеет избыток веса или ожирение, было сделано предположение, что МС превзойдет курение табака в качестве первого и главного фактора риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Установлено также, что МС является сильным предиктором риска развития сахарного диабета 2 типа [15].

Частота МС среди основных факторов риска ИБС составляет в Финляндии 18%, в Швеции наличие МС было достоверным предиктором как общей смертности, так и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний после поправки на курение, наличие сахарного диабета, уровень холестерина [34, 47]. С 1966 г. проводится сравнительный анализ особенностей МС в разных этнических группах, так как своеобразие культуры и жизненного уклада дают возможность определить генетические абберации, приводящие к развитию этого полиорганного атерогенного синдрома. Так, у канадских индейцев и латиноамериканцев МС проявляется в виде абдоминального ожирения, при этом нет четкой ассоциации между ИР и АГ [24, 33]. Изучению различных аспектов и вариантов МС в последнее время посвящено более 20 тысяч опубликованных работ, касающихся генетических, клинко-биохимических особенностей патогенеза и медикаментозной терапии, прежде всего, в силу

распространенности МС в популяции взрослого населения, значительная часть которого сохраняет трудоспособность и имеет высокий атерогенный риск поражения сердца и сосудов.

Нужно отметить, что отсутствие достаточно полной концепции МС не дает возможность создать единую схему его эффективного лечения. Практикующие врачи, видя множественные поражения при МС, неизбежно прибегают к полипрагмазии, при этом нередко отмечаются побочные эффекты, затрудняющие лечение синдрома в целом.

Эволюция представлений о метаболическом синдроме

Впервые на связь АГ с гипергликемией и гиперурикемией указал в 1923 г. шведский исследователь E. Kylin. В 1922 г. Г.Ф. Ланг в своих трудах отмечал наличие ассоциации АГ и ожирения, нарушений обмена углеводов и подагры, об этой связи доложили на X съезде терапевтов его сотрудники А.Л. Мясников и Д.М. Гротель. В 1948 г. выдающийся клиницист Е.М. Тареев отмечал: «Представление о гипертензии наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаболизма – холестерина, мочевой кислотой». В 1966 г. связь сахарного диабета и атеросклероза описал Л.С. Шварц. В это же время J. Camus назвал сочетание у одного и того же больного сахарного диабета, дислипидемии и поражения суставов метаболическим трисиндромом. В 1968 г. Н. Mehnert и Н. Kuhlman обозначили его как «синдром избытка». Подробное описание МС было впервые сделано М. Hannefeld и W. Leonard в 1981 г. В силу существования в эпоху «холодной войны» политической тенденциозности, труды исследователей из России и стран «Восточного блока» замалчивались медицинской общественностью Запада.

В 1988 г. G. Reaven в своей Бантинговской лекции, обобщив эпидемиологические, клинические и экспериментальные данные, выдвинул концепцию, в которой указал, что резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, АГ, дислипидемия и коронарная болезнь сердца являются проявлением единого патологического состояния, обозначенного им как «Синдром X». В 1989 г. N. Kaplan привел данные популяционных исследований, свидетельствующие о неблагоприятном жизненном и трудовом прогнозе у больных с сочетанием ожирения, сахарного диабета, АГ и коронарной болезни сердца, назвав симптомокомплекс «смертельным квартетом». A. Regenaue, описывая прогностические аспекты МС, назвал его «good life syndrome», то есть «синдром благополучия» (сытости) (1988). В последние годы в исследовательской и практической медицине укоренился термин «метаболический синдром», сущность его постепенно расширялась, так как стали

выявляться ранее неизученные нарушения, наблюдавшиеся у части больных. А.И.Мартынов (2000) отнес к ним повышенное содержание фибриногена, уровня «малых» липопротеинов, ингибитора-1 активатора плазминогена и микроальбуминурию. В рекомендациях ААСЕ (Американская ассоциация клинических эндокринологов) в 2002 г. гиперурикемия отнесена к основным критериям МС. Однако выделение гиперурикемии, как одного из проявлений МС, не является общепризнанным в медицинском мире, вероятно потому, что гиперурикемию чаще связывают с риском развития подагрических артритов и уратного тубулоинтерстициального нефрита, проявлением которого является АГ [10].

Говоря об ожирении, еще в 1947 г. J. Vaque описал два типа распределения жира в организме – андройдный (отложение жира под кожей живота и талии) и гиноидный (отложение жира на бедрах и ягодицах), в последующем он отметил, что андройдное ожирение сочетается с сахарным диабетом, АГ, ишемической болезнью сердца и подагрой.

Популяционные исследования показали, что сочетание нескольких факторов МС, составляющих высокий суммарный риск атеросклеротического поражения сосудов, приводит к фатальному течению болезней, в первую очередь – инфаркта миокарда и мозга [24, 38].

Выделить удельный вес и приоритет какого-то одного заболевания или нарушения, входящего в структуру метаболического синдрома и приведшего к фатальному исходу, не представляется возможным, между тем, многие исследователи в настоящее время считают ведущим проявлением МС – резистентность к инсулину, которая приводит с течением времени к развитию множественных взаимосвязанных заболеваний и симптомов, составляющих метаболический синдром.

Метаболический синдром может быть полным, когда он манифестирует всеми известными нарушениями, или неполным, когда проявляются отдельные составляющие его факторы. Эксперты образовательной программы США в своем III отчете по холестерину от 2001 г. определили, что диагноз метаболического синдрома может быть поставлен при наличии у больного трех и более нарушений из пяти следующих: абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см), высокий уровень триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, артериальная гипертензия и нарушение углеводного обмена. Критерии несколько упрощены, так как именно им клиницисты отдают предпочтение в диагностике, считая, что инсулинорезистентность не является постоянным проявляющимся и обязательным фактором [22].

Как видно, до настоящего времени не разработана цельная концепция этиологии, патогенеза, разновидностей клинических проявлений метаболического синдрома, не существует единого мнения об основополагающей причине выявленных нарушений обмена.

Совместная конференция Американской ассоциации сердца, Национального института сердца, легких и крови и Американской диабетической ассоциации по научным проблемам, связанным с лечением метаболического синдрома (2004), выделила три потенциальных этиологических фактора: ожирение и изменение жировой ткани, резистентность к инсулину, совокупность независимых факторов (печеночной, сосудистой и иммунологической природы), которые влияют на развитие специфических компонентов

метаболического синдрома [15]. Однако в выводах конференции констатировано, что изложенные этиопатогенетические моменты недостаточно изучены для того, чтобы сформулировать обоснованную концепцию. Ниже мы изложим сведения, содержащиеся в научных публикациях, о роли отдельных механизмов развития метаболического синдрома.

Генетические абберации могут приводить к развитию инсулинорезистентности, а также уменьшать резерв компенсации нарушений, опосредованных ею. Генетически детерминированные факторы риска развития ИР могут заключаться в конституциональных особенностях распределения жировой ткани, массы и состава мышечных волокон, чувствительности к инсулину ферментов жирового и углеводного обмена.

Наиболее полно изучены генетические особенности инсулинорезистентности и формирования артериальной гипертензии.

Наследственный характер инсулинорезистентности или развития сахарного диабета II типа подтвержден примерами обследования гомозиготных близнецов, у которых сопряженность по этим состояниям достигает 90% [44]. Эксперименты на крысах с генетически обусловленной гипертензией показали выраженную инсулинорезистентность миокарда и грубые нарушения метаболизма кардиомиоцитов [31]. При инсулинорезистентности выявлена мутация генов инсулиновых рецепторов, бета₃-адренорецептора. В последнем мутация заключается в замене триптофана на аргинин в 64 кодоне. Дальнейшие исследования подтвердили, что мутация TRG 64 Arg в гене бета₃-адренорецепторов играют роль в нарушении чувствительности к инсулину в жировой, мышечной, печеночной тканях, в ткани надпочечников. Выявлена мутация генов разобщающего протеина (UCR – 1). На генетическом уровне установлена связь механизмов углеводного обмена и артериальной гипертензии, что подтверждает взаимовлияние генов измененной чувствительности тканей к инсулину и гена ангиотензинпревращающего фермента [32, 40]. Высказано предположение о генетически обусловленных молекулярных дефектах «глюкотранспортеров» (белков сигнального пути инсулина) GLUT 1 и GLUT 4, при этом уменьшается содержание последнего в жировой ткани при нормальном содержании в скелетной мускулатуре [23, 49].

При выделении гена ADDU/SRE13P1, который влияет на трансформацию фибробластов в адипоциты, а также на синтез жирных кислот и холестерина, была установлена связь между количеством адипоцитов и липидным обменом [46].

На основании приведенных данных можно полагать, что в основе метаболического синдрома лежит множественная абберация генов, которая у больного, в силу конституциональной предрасположенности, может проявляться различными заболеваниями: артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа.

При резистентности тканей к инсулину бета-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы компенсаторно усиливают секрецию инсулина, которая адаптивно призвана частично преодолеть инсулинорезистентность. Вместе с тем характер и резервы адаптации определяются наследственными факторами и длительностью нарушений.

Роль ожирения в развитии метаболического синдрома

В опубликованных работах роль ожирения в развитии МС оценивается неоднозначно и подчас противоречиво в связи с различными типами ожире-

ния. По материалам Фремингемского исследования было установлено, что у больных с артериальной гипертензией отмечена значительная частота метаболических нарушений: гиперхолестеринемия и гиперинсулинемия (80% обследованных), гиперурикемия (25%), сахарный диабет (15%). Было также отмечено, что у одного и того же больного часто наблюдается сочетание ожирения, артериальной гипертензии и сахарного диабета II типа [39]. Кроме того, указанное исследование позволило выделить ожирение как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, для которых характерна высокая смертность, особенно женщин. Как уже говорилось, J. Vague (1996) выделял два типа ожирения, различающихся по локализации скоплений жировой ткани, – андронидный и гиноидный. Андронидный тип характеризуется гипертрофией адипоцитов и обычно наблюдается у лиц зрелого возраста. Избыточное отложение жира происходит в области верхней половины туловища, живота. Растет масса висцерального жира. Этот тип ожирения обычно называют центральным или абдоминальным, а также «яблочным».

При гиноидном типе ожирения происходит гиперплазия жировых клеток, так как он обычно развивается в детстве и наблюдается в течение всей жизни. Гиноидный тип характеризуется преимущественным отложением жира в области ягодиц и бедер, поэтому его называют ягодично – бедренным, или грушевидным. J. Vague на основе популяционных исследований показал, что андронидный тип ожирения является основой развития артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа и ранних проявлений атеросклероза. Этой же точки зрения придерживаются авторы более поздних исследований [16, 45]. Важным обстоятельством, позволяющим объединить артериальную гипертензию, атеросклеротическое поражение сосудов и сахарный диабет II типа, являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, что в настоящее время разрешает большинство клиницистов считать эти состояния приматом развития метаболического синдрома [1, 2, 4, 5, 6, 8].

Причины развития абдоминального (андронидного) ожирения до конца неясны. Как уже говорилось, этот тип ожирения развивается обычно среди физически сформировавшихся лиц (после 30 лет), его происхождение является многофакторным процессом, к его наиболее очевидным причинам относят хаотичный прием пищи, ее избыточную калорийность и недостаточную физическую активность. В то же время прослеживается и генетически обусловленная предрасположенность.

С 1995 г. установлена активная роль адипоцитов в нейро-гуморальном влиянии на развитие и течение ожирения [27]. Как было выявлено, адипоциты продуцируют лептин – гормонально активное вещество, влияющее на центры ощущений голода и сытости в гипоталамусе, на интенсивность ароматической трансформации андрогенов в эстрогены. Лептин циркулирует в крови в связанном с транспортным белком виде и в таком состоянии проникает сквозь гемато-энцефалический барьер с последующим его высвобождением и превращением в активную субстанцию, проникающую в гипоталамус. Воздействуя на лимбическую долю и ствол мозга, лептин стимулирует выработку нейропептида Y и контролирует чувство голода и насыщения. По мнению Г.А. Мельниченко (2001), в связи с тем, что у ожиревших лиц уровень лептина в крови повышен, у них, по аналогии с инсу-

линорезистентностью, наблюдается и резистентность к лептину, вероятно, связанная с нарушением конформации транспортного белка. Опубликованы работы, показывающие прямую связь резистентности к лептину с резистентностью к инсулину, установлена способность лептина нарушать связывание инсулина с рецепторами в адипоцитах при абдоминальном ожирении [35, 43]. Другим протеином, обладающим гормональной активностью и вырабатываемым адипоцитами, является адипсин, который образуется в процессе липолиза и порождает ощущение голода, тогда как выработка лептина происходит в течение липогенеза и вызывает чувство насыщения. В гипоталамусе находятся рецепторы, специфические для лептина и адипсина, что в норме определяет чередование выделения адипсина при голоде и лептина при поступлении пищи [3]. В развитии ожирения, вероятно, нарушаются механизмы равновесия между липогенезом и липолизом.

Выработка нейропептида Y, стимулируемая лептином, активирует систему «адренокортикоидный гормон – кортизол». В крови повышается количество инсулина и кортизола, возрастает активность симпатической нервной системы [48].

В адипоцитах висцеральной жировой ткани выражена экспрессия фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α). Установлено, что ФНО- α тормозит тирозинкиназную активность рецепторов к инсулину и стимулирует фосфорилирование инсулинрецепторного субстрата, который угнетает тирозинкиназную активность [29, 50].

Гипертрофированные адипоциты абдоминальной области обладают высокочувствительным механизмом выброса свободных жирных кислот в кровоток в связи с большим количеством в жировых клетках активных бета₃-адренорецепторов, количество которых не регулируется катехоламинами. В скоплениях адипоцитов других областях тела преобладают альфа-рецепторы.

Ожирение, по мнению некоторых исследователей, является наиболее ранним проявлением метаболического синдрома, запускающим его механизм. Другие авторы отрицают этот факт [24, 34].

При развившемся андронидном ожирении с возрастом больного повышается активность центров гипоталамуса и снижается их чувствительность к влияниям с периферии. Последовательность развития нарушений, составляющих метаболический синдром, представляется следующим образом: ожирение – инсулинорезистентность – гиперинсулинемия – артериальная гипертензия – атеросклероз – коронарная болезнь сердца – сахарный диабет II типа.

Схожая последовательность развития компонентов МС наблюдалась в эпидемиологических исследованиях проспективного характера (11 лет) в Италии [19].

Таким образом, распространенность и прогностическая значимость метаболического синдрома делает актуальным изучение интимных механизмов его развития и разработку методов эффективного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адашева, Т.В. Метаболический синдром – основы патогенетической терапии/ Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева// Леч. врач. – 2003. – № 10. – С. 24-29.
2. Андреева, О.Н. Сопоставление периндоприла и низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида при лечении артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом/ О.Н. Андреева, И.М. Корочкин// Клинич. фармакология и терапия. – 2006. – № 3. – С. 56-59.
3. Благоклонная, Я.В. Ожирение и его потенциальная роль в развитии метаболического синдрома/ Я.В. Благо-

- склонная, Е.И. Красильникова, А.Ю. Бабенко// Новые СПБ врачебные ведомости. – 1998. – Т. 4. – С. 43-48.
4. Зимин, Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X/ Ю.В. Зимин// Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 71-81.
5. Зимин, Ю.В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: особенность патогенеза и лечения (обзор)/ Ю.В. Зимин// Терапевтический архив. – 1998. – № 10. – С. 15-20.
6. Кириченко, Л.Л. Возможности использования физиотенза у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом/ Л.Л. Кириченко// Мед. вестник. – 2006. – № 28. – С. 17.
7. Клиническая и гемодинамическая характеристика гипертонической болезни, ассоциированной с инсулинорезистентностью: связь массы миокарда левого желудочка сердца с гиперсекрецией инсулина/ Ю.В. Зимин, Т.В. Родоманченко, Т.А. Бойко и др.// Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 9-13.
8. Мамедов, М.Н. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома/ М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов// Кардиология. – 2004. – № 9. – С. 4-8.
9. Мельниченко, Г.А. Ожирение в практике эндокринолога/ Г.А. Мельниченко// Рус. мед. журнал. – 2001. – Т. 9. – № 2. – С. 82-87.
10. Формирование артериальной гипертензии при уратном тубулоинтерстициальном поражении почек/ Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, Д.Г. Шоничев и др.// Терапевтический архив. – 1999. – № 6. – С. 23-27.
11. Шварц, Л.С. Сахарный диабет и атеросклероз/ Л.С. Шварц// Саратов: Изд-во Саратов. ун-та. – 1978. – С. 123.
12. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans/ I.S. Okosum, Y. Liao, C.N. Rotimi et al.// Ann. Epidemiol. – 2000, 10(5). – P. 263-270.
13. Bjorntorp, P. Endocrine abnormality in obesity/ P. Bjorntorp// Diabetes rev. – 1997. – Vol. 5. – P. 52-68.
14. Califf, R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapy/ R.M. Califf// Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5. – P. 13-18.
15. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association. National Heart, Lung and Blood Institute/ American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management/ S.M. Grundy, B. Hansen, S.C. Smith et al.// Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 551-556.
16. Danforth, E. Failure of adipocyte differentiation causes type II diabetes mellitus/ E. Danforth// Nature Genet. 2000. – Vol. 26. – P. 13-15.
17. Darvin, D. Metabolic syndrome: Time for action/ D. Darvin// Amer. Fam. Phys. – 2002. – Vol. 10. P. 6-12.
18. Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China/ W.P. Jia, K.S. Xiang, L. Chen et al.// Obes. Rev. – 2002. – № 3. – P. 157-165.
19. Ferranini, E., The association of hypertension, diabetes and obesity/ E. Ferranini, R.A. De Fronzo// J. Nephrol. – 1989. – Vol. 1. – P. 3 – 15.
20. Ford, A. Metabolic syndrome/ A. Ford // Всемирные новости. – 2002. – С. 50-56.
21. Ford, A. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions/ A. Ford// Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 575-581.
22. Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey/ E.S. Ford, W.H. Qiles, W. Dietz// JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 356-359.
23. Genetic combination of polymorphism of the GLUT 1 and GLUT 4 genes to the susceptibility to type II (non-insulin dependent) diabetes mellitus in different populations/ A. Pontiroli, F. Capra, F. Veglia et al.// Acta diabetol. – 1996. – Vol. 33. – P. 193-197.
24. Haffner, S. Relationship of proinsulin and insulin to cardiovascular risk factors in nondiabetic subjects/ S. Haffner, L. Mykkanen, M. Stern// Diabetologia. – 1993. – Vol. 42. – P. 1297-1302.
25. Haffner, S.M. Insulin and blood pressure in the San Antonio Heart Study. A review/ S.M. Haffner// Cardiovasc. Risk factors. – 1993. – Vol. 1. – P. 18-27.
26. Henefeld, M. Das metabolische syndrome/ M. Henefeld, W. Leonhardt// Deutsch. Qes. Wes. – 1980. – Vol. 36. – P. 545-551.
27. High plasma immunoreactive leptin level in essential hypertension/ J. Agata, A. Masuda, M. Tacada et al.// Am. J. Hypertens. – 1997. – Vol. 10. – P. 1171-1174.
28. Hsueh, W. The central role of fat and effect of PPAR gamma on progression of insulin resistance and cardiovascular disease/ W. Hsueh, R. Law// Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 3-9.
29. Importance of TNF – alpha and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise/ M. Halle, A. Berg, B. Northoff, et al.// Exp. Immunol. Rev. – 1998. – Vol. 4. – P. 77-94.
30. Interacting appetite-regulating Pathways in the Hypothalamic Regulation of Body weight/ S.P. Kalra, M.G. Dube, S. Pu et al.// Endocrine Rev. – 1999. – Vol. 20. – №1. – P. 68-100.
31. Is the heart insulinresistant in hypertension? / G. Paternostro, K. Clarke, J. Heath et al. // Eur. Heart J. – 1994. – Vol. 15 (Abst. Suppl). – P. 155 (945).
32. Katsuya, T. Chen Y. et al. Relation between deletion polymorphism of angiotensin converting enzyme and insulin resistance, glucose intolerance, hyperinsulinemia, and dyslipidemia/ T. Katsuya, M. Horiuchi// Arterioscl., Thromb. Vasc. Biol. – 1995. – Vol. 15. – № 6. – P. 779-782.
33. Kue Yong, T. Factor analysis of ethnic in three Canadian populations/ T. Kue Yong, D. Chateau, M. Zang// Amer. J. Human Biol. – 2002. – Vol. 14. – P. 649-658.
34. Laakso, M. Insulin resistance is associated with lipid and lipoprotein abnormalities in subjects with varying degrees of glucose tolerance/ M. Laakso, H. Sarlund, L. Mykkanen// Arteriosclerosis. – 1990. – Vol. 10. – P. 223-231.
35. Leptin inhibits insulin binding in isolated rat adipocytes/ K. Walder, A. Phillips, S. Clark et al.// J. clin. Endocrin. – 1996. – Vol. 155. – P. R5 – R7.
36. Lusa, A. Atherosclerosis / A. Lusa// Nature. – 2000. – Vol. 407. – P. 233-241.
37. Menhert, H. Hypertonie und Diabetes mellitus/ H. Menhert, H. Kuhlmann// Deutsch. Med. J. – 1968. – Vol. 19. – P. 567-571.
38. Novakovich, B. Occurrence of the metabolic syndrome in the population of the town of Novi Sad/ B. Novakovich, M. Popovic// Med. Pregl. – 2001. – Vol. 54. – P. 17-20.
39. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study/ H.B. Hubert, M. Feinleib, P.M. Mc Namara et al.// Circulation. – 1983. – Vol. 67. – P. 968-977.
40. Polymorphism of the b₃ – adrenergic receptor gene affects basal metabolic rate in obese Finns/ R. Sipilainen, M. Uusitupa, S. Heikkinen et al.// Diabetes. – 1997. – Vol. 46. – P. 77-80.
41. Reaven, G.M. Banting lecture. – 1988. Role of insulin resistance in human disease/ G.M. Reaven// Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
42. Regenauer, A. Prognosis aspects of the metabolic syndrome/ A. Regenauer// J. Insur. Med. – 1998. – Vol. 30. – P. 180-189.
43. Relationship plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: effect of dietary fat content and sustained weight loss/ P. Havel, S. Kasin-Karakas, W. Mueller et al.// J. clin. Endocrin. – 1996. – Vol. 81. – P. 4406-4413.
44. Resistance of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study/ W.H. Bao, S.R. Srinivastan, W.A. Wittingney et al.// Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 54. – P. 1842-1847.
45. Ruderman, N. Cell biology: chewing the fat ACC and energy balance/ N. Ruderman, J.S. Flier// Science. – 2001. – Vol. 291. – P. 2558-2559.
46. SREBP – 1, a basic – helix – loop leucine. Zipper protein that control transcription of the low density lipoprotein receptor genes/ C. Yocoyama, X. Wang, M. Briggs et al.// Cell. – 1993. – Vol. 75. – P. 187-197.
47. Sundstrom, J. Recognition of metabolic syndrome is an additional of a long – term death risk in middle-aged men/ J. Sundstrom// Br. M.J. – 2006.
48. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product/ T. Stephens, M. Basinski, P. Bristow et al.// Nature. – 1995. – Vol. 1. – P. 530-532.
49. Tsao, T. Muscle – specific transgenic complementation of GLUT 4 – deficient mice. Effects on glucose but not lipid metabolism/ T. Tsao, A. Stenbit// J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 100. – P. 671- 677.
50. Tumor necrosis factor alpha in serum of obese patients: fall with weight loss/ P. Dandona, R. Weinstock, K. Thush, et al. // J. clin. Endocr. – 1998. – Vol. 83. – P. 2907-2910.

ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

УДК 616.24-002-073-074/.078:616-037 (045)

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ТРАНСРЕЗОНАНСНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТОПОГРАФИИ В ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

А.В. Коньков – Государственный институт усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, заместитель начальника по учебной и научной работе, доктор медицинских наук; **С.Е. Попович** – Саратовский военно-медицинский институт Министерства обороны РФ, адъюнкт. E-mail: Avkonk@yandex.ru.

Описана сравнительная характеристика методов определения прокальцитонина и С-реактивного белка крови при внебольничной пневмонии. Показано практическое преимущество определения С-реактивного белка перед прокальцитонином. Проведено исследование метода трансрезонансной функциональной топографии посредством сравнения с методом малодозной цифровой флюорографии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, прокальцитонин, С-реактивный белок, транс-резонансная функциональная топография, диагностика.

DIAGNOSTIC VALUE OF PROCALCITONIN, C-REACTIVE PROTEIN AND TRANS-RESONANT FUNCTIONAL TOPOGRAPHY IN THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

A.V. Konkov – Ministry of Defense of the RF, State Institute for Advanced Training of Physicians, Deputy Chief for Scientific Work, Doctor of Medical Science; **S.E. Popovich** – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Post-graduate. E-mail: Avkonk@yandex.ru

Comparative assessment of blood procalcitonin and C-reactive protein determination methods in community-acquired pneumonia has been performed. Practical advantage of C-reactive protein determination over procalcitonin one has been demonstrated. The trans-resonant functional topography in comparison with low exposure digital fluorography technique has been carried out.

Key words: community-acquired pneumonia, procalcitonin, C-reactive protein, trans-resonant functional topography, diagnostics.

Введение. Проблема внебольничной пневмонии (ВП) сохраняется во всем мире из-за ее большой распространенности, отсутствия тенденции к улучшению исходов лечения, несмотря на применение новейших антибактериальных препаратов. На современном этапе все еще остается актуальной проблема своевременной диагностики внебольничной пневмонии. По данным разных авторов, гипердиагностика пневмонии составляет от 16 до 52%, в то время как гиподиагностика варьирует от 0,9 до 18%. Это ведет к тому, что летальность при пневмониях не снижается, а число больных с затяжным, малосимптомным течением, а также с тяжелыми осложнениями в ходе болезни неуклонно растет.

Целью настоящего исследования являлось определение диагностической ценности метода трансрезонансной функциональной топографии (ТРФТ), а также проведение сравнительной оценки методов количественного определения уровней прокальци-

тонина (ПКТ) и С-реактивного белка (СРБ) крови при внебольничной пневмонии.

Материалы и методы. В исследование были включены 118 человек с подтвержденным клиническим диагнозом “внебольничная пневмония”, проходивших стационарное лечение в пульмонологическом отделении клиники Саратовского военно-медицинского института в период с 2005 по 2007 г. по поводу нетяжелой (87 пациентов) и тяжелой (31 пациент) внебольничной пневмонии. Критерием отбора служили молодой возраст и наличие заболевания. Больных брали под наблюдение со сроком не более двух дней от времени, прошедшего с момента первых проявлений болезни до госпитализации. Контрольная группа была сформирована из 30 практически здоровых слушателей Саратовского военно-медицинского института. Средний возраст обследованных пациентов с внебольничной пневмонией составил $22,43 \pm 1,53$ года, лиц контрольной группы – $20,73 \pm 1,32$. При установлении

клинического диагноза использовались утвержденные стандарты. Для оценки тяжелой степени руководствовались следующими критериями: ЧДД > 30 в мин; гипотензия: систолическое АД < 90 мм рт. ст., диастолическое АД < 60 мм рт. ст.; двух- или многодолевое поражение; нарушение сознания; внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.), лабораторные: лейкопения ($< 4 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз ($> 20 \times 10^9/\text{л}$); гипоксемия $\text{SaO}_2 < 90\%$; $\text{PO}_2 < 60$ мм рт. ст.; гемоглобин < 100 г/л; гематокрит $< 30\%$; острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови $> 176,7$ мкмоль/л, азот мочевины $> 7,0$ ммоль/л).

Определение уровня прокальцитонина и С-реактивного белка крови в сравнении с данными малодозной цифровой флюорографии и данными трансрезонансной функциональной топографии проводилось на 1, 5 и 15-й день пребывания в стационаре.

С-реактивный белок – белок острой фазы и неспецифический маркер системного воспаления, определялся количественным иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов DiaSys Diagnostic Systems, производства Германии. СРБ сыворотки крови при взаимодействии в жидкой среде со специфическими антителами образует преципитирующий комплекс антиген-антитело. Антитела добавляются в избытке. Иммунопреципитация ускоряется в присутствии полиэтиленгликоля. Происходящее увеличение оптической плотности, вызванное иммунопреципитацией, пропорционально концентрации СРБ и регистрировалось турбидиметрически на длине волны 340 нм.

Для количественного определения уровня прокальцитонина применялся «Прокальцитонин ЛЮМИ-тест» (BRAHMS PCT LIA, Германия), для проведения которого использовался неавтоматический люминометр. Применялись два типа моноклональных антител к разным участкам ПКТ: одни имели люминесцентную метку, другие были фиксированы на стенке пробирки. Молекулы ПКТ из сыворотки связываются с антителами, в результате чего люминесцентная метка фиксируется на поверхности пробирки. После окончания реакции (через 60-75 мин) из пробирки удаляют оставшиеся свободными антитела и добавляют реагент, индуцирующий люминесцентный сигнал, который регистрировался на люминометре. Затем по стандартной кривой рассчитывалась концентрация ПКТ, которая прямо пропорциональна интенсивности полученного сигнала.

Малодозная цифровая флюорография (МЦДФ) проводилась с использованием отечественного стационарного цифрового флюорографа «Ренекс-Флюоро» (ПО ГЕЛПИК, Москва). Динамику рентгенологической картины рассматривали с использованием предложенной В.Л. Хацкевичем (2004) условной шкалы выраженности скialogических проявлений острого инфильтративного синдрома.

Трансрезонансная функциональная топография (ТРФ-топография) – сравнительно новый метод параклинической диагностики. Сущность метода состоит в зондировании тканей организма низкоинтенсивными радиоволнами на эталонной резонансной частоте 65 ГГц (длина волны 4,6 мм), что стимулирует дополнительное надтепловое радиоизлучение на

резонансной частоте 1 ГГц (длина волны 3 дм). Прием этих радиоизлучений по поверхности тела с последующим анализом дает картину функционального состояния органов и тканей, расположенных в проекциях исследуемых областей.

Обследование методом ТРФ-топографии проводилось с помощью программно-аппаратного комплекса – ТРФ-топографа (ООО «Телемак», Саратов) в положении сидя в состоянии спокойного бодрствования. Измерения величины трансрезонансного показателя (ТРП) проводились по поверхности грудной клетки путем установки приемно-излучающего модуля (ПИМ) на поверхность и последовательного его перемещения от точки к точке. В измерениях задействовались по 5 точек, расположенных на поверхности грудной клетки по парастернальным, срединно-ключичным, средне-подмышечным, лопаточным и паравертебральным линиям – всего 50 точек. Продолжительность снятия показателей занимала 10-15 минут.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были выявлены повышенные значения ПКТ ($> 0,1$ нг/мл) и СРБ (> 5 мг/л) при поступлении у всех 118 пациентов (100%).

Нами был проведен анализ «стартовых» концентраций СРБ и ПКТ в зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии. Было выявлено, что стартовые значения ПКТ и СРБ достоверно ($p < 0,05$) различаются у группы больных ВП с нетяжелым течением и группы с тяжелым течением (табл. 1). Нам не удалось обнаружить различия между «стартовыми» концентрациями СРБ и ПКТ у пациентов с различной этиологией пневмонии. Для этого мы сравнили уровни изучаемого белка у лиц с верифицированным возбудителем (43,2%) и теми, у кого патоген выявить не удалось (56,8%). Однако выявленные различия были статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Из данных табл. 1 видно, что концентрации ПКТ и СРБ были достоверно ниже на 5-е сутки нахождения в стационаре, чем при поступлении, и достоверно ниже на 15-е сутки нахождения в стационаре, чем на 5-е сутки, в случае как нетяжелой, так и тяжелой внебольничной пневмонии ($p < 0,05$ во всех случаях). Динамика изменений ПКТ и СРБ и в случае с нетяжелой, и в случае с тяжелой внебольничной пневмонией достоверно коррелирует ($r = 0,86$ и $0,91$ соответственно).

В ходе исследования были выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) исходных концентраций СРБ и ПКТ у больных внебольничной пневмонией в зависимости от рентгенологически регистрируемого при первичном осмотре объема поражения легочной паренхимы.

Анализируя клиническое состояние пациента (клинико-лабораторные показатели при поступлении и их дальнейшую динамику в сравнении с динамикой уровней СРБ и ПКТ), мы оценивали диагностическую значимость стартовых показателей СРБ и ПКТ как критерия степени тяжести. Для анализа корреляционных зависимостей между уровнями СРБ и ПКТ и клиническими показателями использовались для количественных признаков коэффициент корреляции Пирсона, а для качественных и порядковых величин – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. В большинстве случаев была выявлена корреляция средней и сильной степени

между клиническими показателями и уровнями ПКТ и СРБ. Наибольшей силы корреляция была выявлена между ПКТ и СРБ и величиной температуры тела ($r=0,92$ и $0,83$ соответственно). Во всех случаях (за исключением такого клинического признака, как кашель) коэффициент корреляции для ПКТ превышал таковой для СРБ, что особенно заметно на примере коэффициентов корреляции для физических признаков внебольничной пневмонии ($r=0,72$ и $0,58$ соответственно).

Таким образом, был проведен анализ взаимосвязанных показателей, характерных для воспалительного процесса при ВП. Выявлено, что динамика изменений традиционных клинико-лабораторных показателей, рентгенологической картины, определяющих тяжесть заболевания, обнаруживала четкую корреляцию с изменением уровней ПКТ и СРБ. На основании приведенных данных можно предположить, что в целом практическая диагностическая ценность ПКТ и СРБ одинакова с небольшим преимуществом первого, как более чувствительного показателя. Однако, принимая во внимание, что стоимость реактивов для однократного определения ПКТ составляет 530 рублей, а стоимость реактивов для однократного определения СРБ – 142 рубля (в ценах по состоянию на 2006 г.), а также учитывая крайне малую обеспеченность лечебно-профилактических учреждений люминометрами необходимой модели, следует сделать вывод, что использование СРБ как диагностического критерия в течении внебольничной пневмонии наиболее предпочтительно.

Результаты сравнительной характеристики методов визуализации в течение ВП показали, что на момент поступления в 100% случаев были выявлены признаки воспалительного процесса в легких, подтверждающие диагноз ВП как методом МДЦФ, так и методом ТРФТ.

Было выявлено, что общая точность локальной диагностики воспалительного процесса в грудной клетке методом регистрации величины радиотклика приближается к 85%.

Средние величины радиотклика на момент поступления в стационар в проекциях инфильтрированных и неинфильтрированных сегментов на поверхность грудной клетки в соотношении с данными МДЦФ приведены в табл. 2.

Анализ приведенных результатов показывает, что в точках регистрации радиотклика, соответствующих проекциям пораженных сегментов легких, регистрируются более высокие показатели, чем в проекциях интактных сегментов ($p<0,05$).

Для выявления зависимости между величинами резонансно-радиоволновой активности (суммарной величины радиотклика по всей поверхности грудной клетки) и данными МДЦФ мы применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена с использованием оценки динамики рентгенологической картины согласно условной шкале выраженности скиалогических проявлений острого инфильтративного синдрома. Результаты расчетов коэффициента корреляции показали наличие достоверного сильного сочетания между изменением рентгенологической картины и величиной РА ($r=0,71$).

В процессе терапии отмечалось планомерное снижение регистрируемой по поверхности грудной клетки суммарной величины радиотклика в случаях как с тяжелой, так и с нетяжелой ВП (табл.3). Было выявлено, что изменения величины радиотклика коррелируют с рентгенологическими изменениями ($r=0,71$). Необходимо отметить, что в 75% случаев величина радиотклика в проекциях инфильтрированных сегментов была повышенной на момент третьего измерения (на 15-е сутки), в то время как рентгенологические изменения в большинстве случаев приходили к нормальным показателям уже на 5-й день адекватной терапии. В 36% случаев величина транскрипционного показателя оставалась несколько повышенной на момент выписки. Таким образом, можно предположить, что величина радиотклика является более чувствительным диагностическим критерием по сравнению с рентгенологическими показателями.

Кроме того, резонансно-радиоволновая активность и величина радиотклика в проекции инфильтрированных сегментов были достоверно выше при тяжелой степени ВП, чем нетяжелой ($p<0,05$) (табл. 2 и 3).

Несмотря на то, что малодозная цифровая флюорография проводилась на аппарате «Ренекс-Флюоро», лучевая нагрузка при котором менее 1 мР на одну флюорограмму, что меньше дозы пленочного флюорографа в 14 раз, тем не менее этот метод не вполне пригоден для частого использования. В отличие от малодозной цифровой флюорографии метод ТРФ-топографии не только адекватно отражает динамику воспалительного процесса в легких, но и не несет при регистрации показателей никакой нагрузки.

Выводы. Выявлена зависимость между изменениями традиционных клинико-лабораторных показателей при внебольничной пневмонии, определяющих тяжесть заболевания, и изменениями уровней ПКТ и СРБ ($r=0,72-0,92$ и $r=0,72-0,83$ соответственно). Клинико-диагностическая значимость ПКТ и СРБ является практически равной, однако, учитывая отсутствие в подавляющем большинстве клиник люминометров, а также значительно более высокую стоимость реактивов для разового определения ПКТ сравнительно с СРБ, представляется экономически более целесообразным использовать в лечебно-диагностическом процессе СРБ.

Изменения величины радиотклика коррелируют с рентгенологическими изменениями ($r=0,71$). Полученные данные свидетельствуют о том, что величина радиотклика является более чувствительным диагностическим критерием по сравнению с рентгенологическими показателями. С учетом способности метода ТРФ-топографии адекватно отражать динамику воспалительного процесса в легких и безопасности при снятии показателей, правомерно предположить, что динамическое исследование методом ТРФ-топографии может обеспечить практически непрерывный контроль качества лечения больных внебольничной пневмонией и, дополняя результаты малодозовой цифровой флюорографии, решить задачу по получению максимума интересующей информации при минимальной лучевой нагрузке.

Таблица 1

Сравнительная динамика показателей прокальцитонина и С-реактивного белка при нетяжелой и тяжелой внебольничной пневмонии (M±m)

Степень тяжести	Показатели	Контроль (n=30)	Больные (n=118)		
			На 1 сутки заболевания	На 5 сутки заболевания	На 15 суток заболевания
Нетяжелая (n=87)	ПКТ, нг/мл	0,23±0,02	22,96±1,92*	8,00±1,41*	0,67±0,04*
	СРБ, мг/л	1,18±0,07	92,80±6,50*	51,98±5,11*	5,19±0,64*
Тяжелая (n=31)	ПКТ, нг/мл	0,23±0,02	47,20±1,91*#	14,34±1,49*#	1,12±0,05*#
	СРБ, мг/л	1,18±0,07	136,09±6,67*#	73,75±4,18*#	8,41±0,04*#

Примечание: * – показатель имеет достоверное различие со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05);
– показатель имеет достоверное различие со значением в группе пациентов с нетяжелым течением заболевания (p<0,05)

Таблица 2

Средняя величина радиоотклика в проекциях инфильтрированных и неинфильтрированных сегментов на момент поступления (M±m)

Степень тяжести	Практически здоровые лица (n = 30)	Средняя величина радиоотклика в точках установки, соответствующих проекциям	
		инфильтрированных сегментов	неинфильтрированных сегментов
Нетяжелое течение	117±8,7	142±11,2*	127±11,7
Тяжелое течение		183±10,9*#	131±11,3

Примечание: * – показатель имеет достоверное различие со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05);
– показатель имеет достоверное различие со значением в группе пациентов с нетяжелым течением заболевания (p<0,05)

Таблица 3

Динамика показателей резонансно-радиоволновой активности при нетяжелой и тяжелой внебольничной пневмонии (M±m)

Степень тяжести	Контроль (n=30)	Резонансно-радиоволновая активность		
		на 1 сутки заболевания	на 5 суток заболевания	на 15 суток заболевания
Нетяжелая (n=87)	5851±41,5	5935±37,1*	5910±25,6	5896±32,1
Тяжелая (n=31)		6139±34,2*#	6097±25,3*#	5912±37,3

Примечание: * – показатель имеет достоверное различие со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05);
– показатель имеет достоверное различие со значением в группе пациентов с нетяжелым течением заболевания (p<0,05)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский и др. – М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2006. – 76 с.
2. Диагностика воспалительных изменений органов грудной клетки с помощью ТРФ-топографии / И. В. Терехов, В. И. Петросян, С. А. Дубовицкий, С. В. Власкин // 14-й Рос. симпозиум с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии»: Сб. науч. тр. – М.: ЗАО «МТА-КВЧ», 2007. – С. 70-72.
3. Синопальников, А. И. Внебольничные инфекции дыхательных путей: Руководство для врачей / А. И. Синопальников, Р. С. Козлов. – М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. – 352 с.
4. Терехов, И. В. Диагностика изменений органов грудной клетки с помощью ТРФ-топографии / И. В. Терехов, Е.Б. Никитина, В. К. Парфенюк // Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования: Сб. науч. тр. – Саратов, 2006. – С. 132-134.
5. Титов, В.Н. С-реактивный белок: физико-химические свойства, структура и специфические свойства / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №8. – С. 3-9.
6. Транс-резонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование / В. И. Петросян, М. С. Громов, С. В. Власкин и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2003. – №1. – С. 23-26.
7. Чучалин, А. Г. Пневмония / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 464 с.
8. Шестенко, О. П. Прокальцитонин – диагностический и прогностический параметр инфекции и воспаления / О. П. Шестенко, С. Д. Никонов, Н. П. Мертвецов. – Новосибирск: Наука, 2005. – 96 с.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯХ

Ф.З. Чанышев – МУЗ Городская клиническая больница №10, главный врач, кандидат медицинских наук; **С.Ш. Дагаев** – НИИ эндохирургии, Москва, докторант, кандидат медицинских наук. E-mail: fidelch@mail.ru

Магнитно-резонансная томография (МРТ) была выполнена 53-м пациентам с клиническими проявлениями холелитиаза.

Изучены преимущества МРТ в диагностике желчнокаменной болезни и ее осложнений: бесконтрастная холангиопанкреатография, с получением изображений в любой проекции, возможность проведения мультипланарных реконструкций, интенсивное контрастирование мягких тканей с получением трехмерных изображений желчевыводящих путей и отсутствие лучевой болезни.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, желчнокаменная болезнь.

MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY AT CHOLECYSTITIS AND ITS COMPLICATIONS

F.Z. Chanyshev – City Clinical Hospital № 10, Head Physician, Candidate of Medical Science; **S.Sh. Dagayev** – Moscow Research Institute for Endosurgery, person working for doctor's degree, Candidate of Medical Science. E-mail: fidelch@mail.ru

The magnetic resonance tomography (MRT) was carried out for 53 patients with clinical presentations of cholecystitis.

Advantages of MRT in diagnostics of cholecystitis and its complications were studied: non-contrasting cholangiopancreatography, with receiving of images in any projection, opportunity of carrying out of multiplanar reconstruction, intensive staining of soft tissues with receiving of three-dimensional images of bile tracts and absence of radiation sickness.

Key words: magnetic resonance tomography, cholecystitis.

Рентгеновская и магнитно-резонансная компьютерная томография – это методы, с которыми в настоящее время связывают дальнейшее развитие трехмерной визуализации в хирургической гастроэнтерологии [1,2]. Возможность получения при рентгеновской или магнитно-резонансной томографии срезов практически в любой проекции в значительной степени выделяет эти методы среди других методов исследований, применяемых в современной абдоминальной хирургии. При исследовании печени компьютерная томография с контрастированием позволяет одновременно визуализировать не только все сегменты, но и основные сосудистые структуры, а также желчные протоки даже при отсутствии их дилатации [3,6,7].

Благодаря получению исчерпывающей информации о состоянии желчных протоков в настоящее время магнитно-резонансная томография может рассматриваться как альтернативный и единственно достаточный метод непрямой визуализации при клинических признаках нарушения оттока желчи как у неоперированных больных, так и при диагностическом сопровождении пациентов, перенесших холецистэктомию, и/или наложение билиодигестивного анастомоза [5].

При билиарной гипертензии магнитно-резонансная томография не требует обязательного внутривенного введения контрастных средств и позволяет получить холангиограммы, диагностическое качество которых не уступает данным, полученным при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, включая изображения зон стеноза, окклюзии, участков неравномерного расширения протоковой системы.

Кроме этого, при магнитно-резонансной томографии можно точно установить уровень блокады желчеоттока, степень стеноза, а также определить наиболее дилатированные внутрипеченочные сегментарные бассейны (рис. 1).

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей магнитно-резонансной томографии для установления уровня блокады желчеоттока,

степени стеноза, определения наиболее дилатированных внутрипеченочных сегментарных бассейнов.

Материалы и методы. Магнитно-резонансная томография выполнялась на 1,5 Т томографе (Vision, Siemens, Medical Systems) с получением поперечных T1-взвешенных изображений (ВИ), с использованием последовательности градиентного эха.

При клинических проявлениях холелитиаза магнитно-резонансная томография (МРТ) была выполнена нами у 53 пациентов, среди которых желчнокаменная болезнь была подтверждена этим методом исследования в 42 случаях.

Основными показаниями для проведения МРТ у пациентов этой группы были болевой синдром и диспепсия, эпизоды преходящей желтухи, расширение общего желчного протока по данным ультразвукового исследования, необходимость уточнения количества и размеров камней в желчном пузыре, а также изучение особенностей строения желчевыводящих путей при подготовке к лапароскопической холецистэктомии. При этом в 32 случаях диагноз желчнокаменной болезни был подтвержден, в 10 случаях – поставлен впервые.

Результаты и обсуждение. Мы считаем, что при неосложненном течении заболевания, а особенно при асимптомном холецистолитиазе с наличием крупных камней (более 1 см) в просвете желчного пузыря, МРТ не имеет значительного преимущества по сравнению с диагностическими возможностями ультразвукового исследования. Однако гибкий выбор параметров исследования в процессе проведения МРТ позволяет визуализировать мелкие камни размером от 2 мм не только в просвете желчного пузыря (рис. 2), но и в желчных протоках.

При этом количество пиков снижения интенсивности сигнала соответствовало количеству камней. Интенсивность сигнала от пигментных камней находилась в пределах 35–100 условных единиц на T2-ВИ, а от холестериновых камней составила 160–250 единиц.

Существенным преимуществом МРТ явилась возможность изучения вариантов строения не только

желчного пузыря, но и желчных протоков. С этой целью использованы последовательности получения T2-ВИ и магнитно-резонансная холецистопанкреатография, на которых и желчный пузырь, и протоки имеют высокую интенсивность сигнала. При планировании лапароскопической холецистэктомии в трёх случаях был выявлен дополнительный правый долевого проток, в пяти – определено низкое впадение пузырного протока (рис. 3).

В двух случаях при подозрении на холелитиаз нами был получен ложноотрицательный результат: при проведении МРТ в сочетании с МР-холангиопанкреатографией камни в нерасширенном долевого желчном протоке выявлены не были, а при проведении у этих больных фистулографии были визуализированы единичные камни диаметром от 2 до 4 мм. Анализ этих случаев показал, что избежать диагностической ошибки можно было путем уменьшения толщины срезов и изменения их ориентации при получении T2-изображений и МР холангиопанкреатограмм.

Стриктуры желчных протоков выявлены у 9 больных. В большинстве случаев они характеризовались сужением интрапанкреатической части общего желчного протока на фоне хронического панкреатита (рис. 4).

Важными МР-признаками стриктур желчных протоков являлись неравномерные изменения диаметра желчных протоков (чаще их расширение), их па-

тологическая извитость, отсутствие на холангиограмме какого-либо отдела билиарного тракта (и/или панкреатического протока). Сопутствующие стриктурам воспалительные изменения желчных протоков на МР-изображениях проявлялись их дилатацией и неравномерным утолщением стенок.

Чувствительность МРТ в сочетании с МР-холангиопанкреатографией при визуализации конкрементов желчного пузыря составила в нашем исследовании 100 %, специфичность – 93,4 %, точность – 95,6 %. При выявлении холедохолитиаза эти показатели составили 91,2 %, 88,4 % и 93,1 %, соответственно (рис. 5). Таким образом, МРТ в сочетании с МР-холангиопанкреатографией является эффективным методом диагностики холелитиаза.

Заключение. Основными преимуществами МРТ в диагностике желчнокаменной болезни и ее осложнений являются: проведение бесконтрастной холангиопанкреатографии с получением изображений в любой проекции, возможность проведения мультипланарных реконструкций, а также интенсивное контрастирование мягких тканей с получением трехмерных изображений желчевыводящих путей и отсутствие лучевой нагрузки. Необходимо отметить, что наличие металлических клипс после лапароскопической холецистэктомии не является противопоказанием к исследованию.

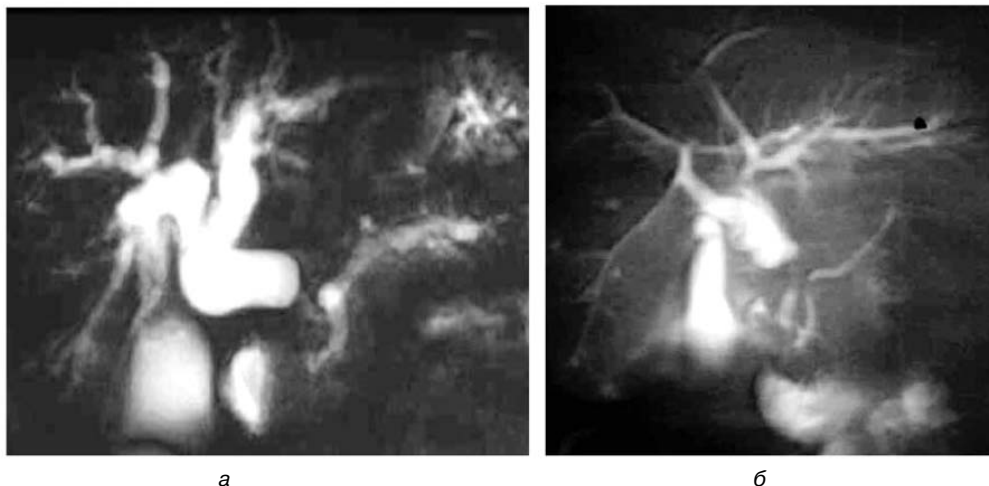


Рис. 1. Магнитно-резонансная холангиография: а – выявляется дистальная обструкция общего желчного протока и главного панкреатического протока, вызванная опухолью головки поджелудочной железы; б – стеноз общего желчного протока с его выраженной дилатацией в дистальном направлении

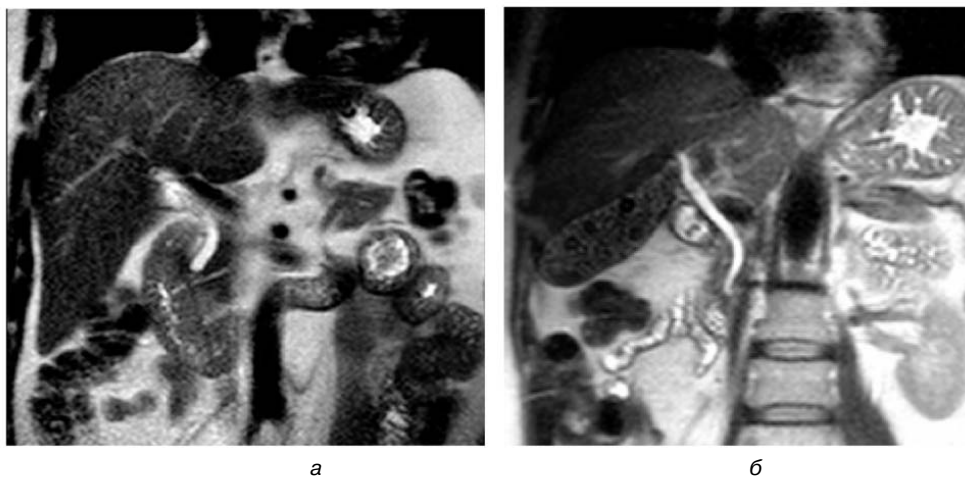


Рис. 2. а – холедохолитиаз, множественные мелкие камни в нерасширенном общем желчном протоке. HASTE МРХПГ, тонкий срез, сагиттальная плоскость; б – отключенный желчный пузырь с множественными конкрементами. T2-ВИ в косой сагиттальной плоскости

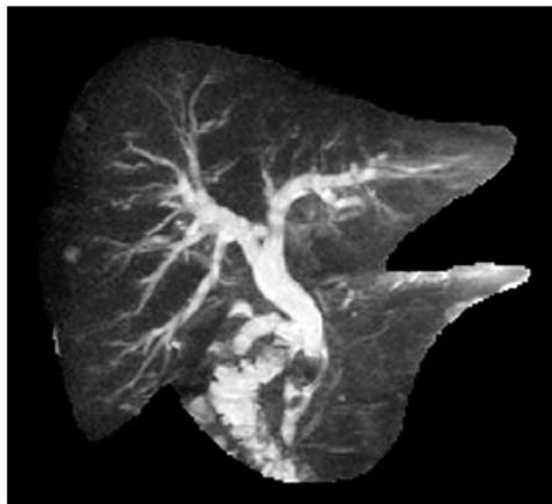


Рис. 3. Желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолитиазом. Низкое впадение пузырного протока

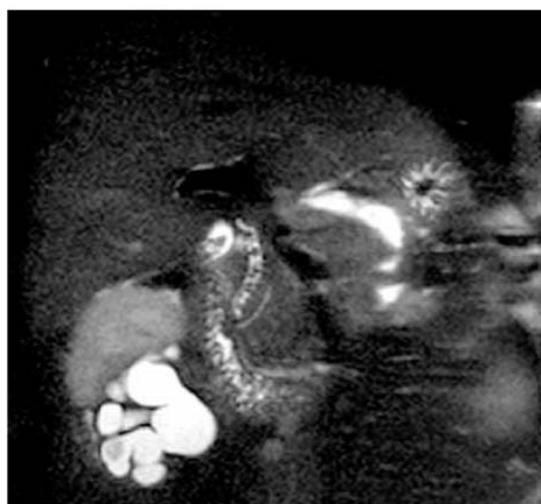


Рис. 4. Хронический панкреатит. Стриктура интрапанкреатической части общего желчного протока (стрелка). T2-изображение в коронарной плоскости

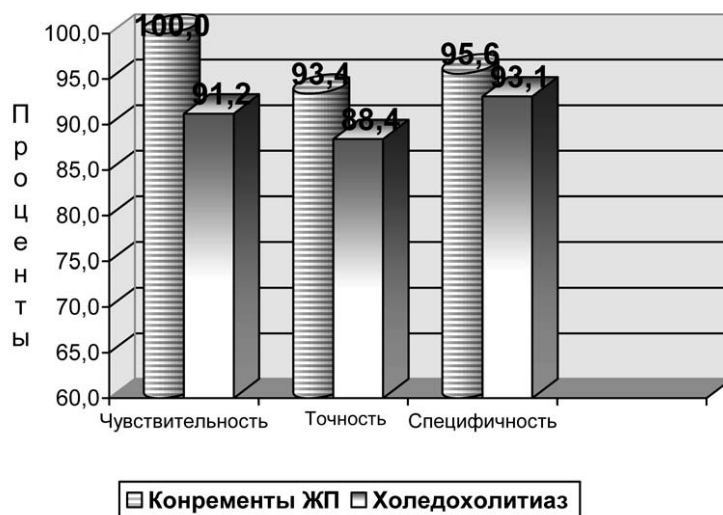


Рис. 5. Чувствительность, точность и специфичность МРТ в сочетании с МР-холангиопанкреатографией в выявлении конкрементов желчного пузыря и холедохолитиаза

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.

1. Абдуллаев, А.Г. Компьютерная томографическая диагностика объемных образований печени различного генеза / А.Г. Абдуллаев, В.И. Милонова, И.А. Царенко // Хирургия. – 2005. – № 6. – С.32-35.
2. Гранов, А.М. Диагностические возможности магнитно-резонансной холангиопанкреатографии / А.М. Гранов, Л.А. Тютин, С.М. Березин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1999. – № 4. – С. 56-63.
3. Козлов, А.В. Сравнительная оценка результатов чрескожной транспеченочной холангиографии под контролем рентгеноскопии и ультразвукового исследования / А.В. Козлов, А.А. Поликарпов, П.Г. Таразов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2002. – № 4. – С. 30-33.
4. Портной Л.М. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография: ее место в диагностике болезней гепатопанкреатодуоденальной области / Л.М. Портной, Л.Б. Денисова, Е.В. Уткина // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2002. – № 4. – С. 14-24.
5. Федоров, В.Д. Новые возможности спиральной компьютерной томографии – виртуальная хирургия / В.Д. Федоров, Г.Г. Камазановский, В.В. Цвиркун и др. // Медицинская визуализация. – 2000. – № 2. – С. 15-18.
6. Andersson, M. MRI combined with MR cholangiopancreatography versus helical CT in the evaluation of patients with suspected peria pullary tumors: a prospective comparative study / M. Andersson, S. Kostic, V. Johansson et al. // Acta Radiol. – 2005. – Feb; 46(1). – P. 16-27.
7. Chen, YT. MR cholangiography 3D biliary tree automatic reconstruction system / YT Chen, MS Wang // Comput Med Imaging Graph. – 2004. – Jan- Mar; 28 (12). – P. 13-20.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 618.1:618.2(:93:92Какушкин470.44(045)

К 135-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПЕРВОГО ПРОФЕССОРА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА В САРАТОВЕ НИКОЛАЯ МИХАЙЛОВИЧА КАКУШКИНА

И.А.Салов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **Н.Ф.Хворостухина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Т.И.Турлупова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **К.М.Карагезян** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета. E-mail: meduniv@sgmu.ru

Представлены основные вехи биографии Н.М. Какушкина – крупного акушера-гинеколога, первого заведующего кафедрой акушерства и гинекологии СГМУ; условия жизни и научной деятельности, которые сформировали его мировоззрение как талантливого ученого и клинициста.

Ключевые слова: акушерство и гинекология, профессор Н.М. Какушкин, биография.

ON THE OCCASION OF THE 135 YEARS OF THE BIRTH OF THE FIRST SARATOV PROFESSOR OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST NIKOLAY M. KAKUSHKIN

I.A. Salov – Saratov State Medical University, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **N.F. Khvorostukhina** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **T.I. Turlupova** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science; **K.M. Karagezyan** – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Therapeutic Faculty, Post-graduate. E-mail: meduniv@sgmu.ru

The article represents the main milestones of N.M. Kakushkin's biography - outstanding obstetrician-gynecologist, the first head of department of obstetrics and gynecology in Saratov State Medical University; it also reflects his life conditions and scientific activity, that had formed his world view as a talented scientist and clinician.

Key words: obstetrics and gynecology, professor N.M. Kakushkin, biography.



Доктор медицины,
профессор Н. М. Какушкин

Идея создания в Саратове университета принадлежала Н.Г.Чернышевскому. Однако от ее появления в 50-х годах XIX столетия до принятия окончательного решения прошло более полувека. Саратовская городская дума неоднократно обращалась в правительство с просьбой об открытии университета. Вероятно, решающим стало мнение председателя Совета министров России Петра Аркадьевича Столыпина, бывшего саратовского губернатора. Уезжая из Саратова в 1906 г., Столыпин обещал быть в университетском вопросе «союзником и присяжным адвокатом». Весной 1907 г. на заседании Совета министров под председательством П.А.Столыпина было одобрено представление министра народного просвещения об учреждении в Саратове университета. Государственной думой проект был принят спустя 2 года. После утверждения законопроекта Его Императорским Величеством Николаем II было назначено открытие второго в Поволжье и десятого в России Саратовского университета.

Таким образом, 6 декабря 1909 г. в Саратове был открыт Императорский Николаевский Университет, одним из факультетов которого стал медицинский. Первая кафедра акушерства и гинекологии, имевшая официальное название «Кафедра акушерства и женских болезней с клиниками», была учреждена и возглавлена в 1912 г. профессором Николаем Михайловичем Какушкиным.

Н.М.Какушкин родился в 1863 г. в купеческой семье в Тамбове и после окончания классической гимназии поступил на медицинский

факультет Харьковского университета. Через 3 года Н.М.Какушкин перевелся в Московский университет. В стенах этого учебного заведения в те годы работала блестящая плеяда преподавателей – профессора В.Ф.Снегирев, Г.А.Захарьин, Н.Ф.Склифосовский, Ф.Ф.Эрисман. Таким именам мог позавидовать любой университет Европы. Уже с 4-го курса обучения Н.М.Какушкин особо заинтересовался гинекологией. Написанная им большая статья в виде литературного обзора по поводу неправильного положения матки была одобрена профессором В.Ф.Снегиревым и явилась основанием для зачета всего курса гинекологии без экзамена. Окончив Московский университет в 1887 г., Н.М.Какушкин приступил к работе в Тамбовской больнице – одной из лучших провинциальных больниц того времени. Молодой врач работал почти во всех отделениях, начиная с психиатрического и кончая отделением для неизлечимых больных. Наибольшее внимание он оказывал хирургической и акушерско-гинекологической службам. Параллельно с этой деятельностью Н.М.Какушкин нередко выезжал в села для борьбы с эпидемиями холеры и дифтерии в качестве санитарного врача.

В 1893 г. Н.М.Какушкин переезжает в Санкт-Петербург. Основной целью переезда, по его собственному выражению, является «научное усовершенствование». В 1894 г. он был принят в число врачей-экспертов Повивального института, директором которого являлся профессор Д.О.Отт. В этом учреждении культивировалась, окрепла и расцвела акушерско-гинекологическая школа, давшая воспитание не одному поколению специалистов.

Третий этап в трудовой жизни Н.М.Какушкина начался в 1901 г., когда он был принят на штатное место ассистента пропедевтической акушерско-гинекологической клиники Санкт-Петербургского женского медицинского института. Это высшее учебное заведение стало богатой и содержательной школой клинического мастерства. Преподавательская же деятельность помогла развить лекторские способности, пригодились при дальнейшей работе. В 1902 г. Н.М.Какушкин в стенах Военно-медицинской академии защитил диссертацию на тему «О хирургических способах лечения фибромиом матки. Способы некоренные», после чего им была продолжена активная работа по экспериментально-клиническому и гистологическому направлениям. В 1908 г. Н.М.Какушкин получил звание приват-доцента Женского медицинского института и стал вести со слушателями курс гинекологической пропедевтики и учение о биомеханизме родов.

В 1912 г. по рекомендации профессоров Д.О.Отта, В.С.Груздева, В.Ф.Снегирева Николай Михайлович Какушкин был назначен профессором акушерско-гинекологической кафедры Саратовского университета, получившей название факультетской, которую и возглавлял до 1930 г. Одновременно на эту должность претендовали еще 11 человек, в том числе приват-доценты А.А.Ануфриев, Н.З.Иванов, Н.Н.Савинов, К.К.Скробанский, однако предпочтение было отдано Н.М.Какушкину.

В 1919 г. в состав кафедры вошла кафедра акушерства и гинекологии Высших женских курсов, руководимая до той поры профессором В.А.Петровым. Еще через 6 лет, в 1925 г., произошло объединение факультетской кафедры с госпитальной. Последняя состояла из двух структурных единиц – акушерской

клиники, возглавляемой профессором В.А.Петровым, и гинекологической, которой заведовал профессор С.И.Кузьмин.

Научные интересы профессора Н.М.Какушкина всегда были разносторонними и широкими. Им было опубликовано более 60 работ.

Уже в годы Советской власти, в 1923 и 1925 г., профессор Н.М.Какушкин утверждался в должности заведующего кафедрой. В течение первых месяцев своего существования кафедра не имела клиник, и преподавание было чисто теоретическим – лекции читались в аудитории городского родильного дома. С 1 ноября 1912 г. открылась гинекологическая клиника, под которую была отведена городская гинекологическая лечебница. Лечебница имела небольшие размеры – 10-13-кочный фонд и для целей преподавания была неудобной. В 1924 г. в связи с аварийным состоянием здания гинекологическая клиника была переведена на Большую Кострижную, д.17 (ныне улица им. Сакко и Ванцетти). В этом помещении клиника проработала до 1930 г. Здесь были прекрасная аудитория, операционная, но число коек было очень ограниченным, в связи с чем администрация университета предоставила дополнительно в распоряжение кафедры в 1920 г. 20 коек в 1-й Советской больнице и в 1925 г. 20 коек во 2-й Советской больнице. Гинекологическим отделением 2-й Советской больницы заведовал профессор С.И.Кузьмин. Гинекологическим отделением 1-й Советской больницы с 1923 по 1940 г. заведовал Валентин Евгеньевич Лебедев.

Акушерская часть клиники на заре ее становления сначала базировалась в городском родильном доме, имеющем 20 коек, а затем в 1915 г. для клиники был снят и приспособлен вновь выстроенный дом по соседству с гинекологической клиникой (на пересечении улиц Армянской и Гимназической – ныне Волжской и Некрасова): число коек здесь составило 17. Одной из первых забот Н.М.Какушкина было строительство собственного здания для клиники. В 1913 г. он побывал в заграничной командировке в Европе, где специально ознакомился с устройством и организацией акушерско-гинекологических клиник Австрии, Германии и Швейцарии. По возвращении Н.М.Какушкиным был составлен подробный план нового здания клиники, великолепно выполненный художником, зодчим Саратовского университета Карлом Людвиговичем Мюфке, а затем утвержден правительством. «Если бы не война, – писал Н.М.Какушкин, – Саратовский университет имел бы теперь такое здание акушерско-гинекологической клиники, равного которому нет ни в одном из русских университетов». К сожалению, война, и в особенности революция, не позволили осуществиться этому проекту.

Основными задачами профессорской деятельности Н.М.Какушкин считал «кропотливое тщательное накопление клинического материала в таком виде, чтобы разработка и изучение его, даже в отдаленном будущем, были доступны всякому желающему и могли быть вполне продуктивными, описание и хранение всех препаратов, добытых при операциях и вскрытиях». Клиника стала уникальной по богатству ценными архивными материалами – историями болезни, многочисленными патологоанатомическими препаратами, как макроскопическими (особенно), так и микроскопическими. Из клиники вышло 4 тома трудов под заглавием «Сообщения из акушерско-гинекологической клиники проф. Н.М.Какушкина». Была

создана крупная клиническая библиотека. К 1930 г. в клинике было собрано более 1600 препаратов, в библиотеке было 485 томов книг и 34 названия периодических изданий. При клинике были организованы периодические научные совещания, из которых в 1920 г. создано Гинекологическое общество при Саратовском университете.

Н.М.Какушкиным велась большая хирургическая работа в нескольких гинекологических лечебницах города. Показания к хирургическому вмешательству в клинике были достаточно широкими, что позволяло считать ее гинекологической клиникой с хирургическим направлением. В деле преподавания соблюдалось строгое научное направление. По мнению профессора Н.М.Какушкина, «задачи клиники выпускать научно-образованных врачей, что требует со строгой систематичностью останавливаться на изучении основных частей гинекологии – анатомии, физиологии, общей патологии». Громадное значение придавалось обстоятельному, до мелочей, расспросу больных. В деле организации кафедры и оборудования клиники Н.М.Какушкину существенную помощь оказывал единственный в то время ординатор, впоследствии ассистент, Н.В.Марков. В клинике Н.В.Марков проработал до 1923 г., затем получил кафедру в Нижнем Новгороде, а позже стал профессором Смоленского медицинского института. Работали на кафедре ассистенты М.И.Быковцева, В.Г.Варгасова, М.Г.Сердюков, приват-доценты О.С.Парсамов, А.И.Малинин, А.В.Хохлов, С.Г.Быков. Под руководством профессора Н.М.Какушкина в Саратове были выполнены 2 докторские и 3 кандидатские диссертации. В 1927 г. служащие акушерско-гинекологической клиники провели собрание, которое постановило ходатайствовать перед Губисполкомом о присвоении клинике имени Н.М.Какушкина и «о получении разрешения повесить его портрет в клинике».

Однако дальнейшая трудовая деятельность Н.М.Какушкина сопровождалась драматическими событиями. В 1930 г. в газете «Поволжская правда» появилась статья, озаглавленная «Больные не доверяют профессору Какушкину». Приказом ректора Саратовского университета была создана комиссия для всесторонней проверки работы кафедры. Проведена ревизия хозяйственной деятельности, научной, лечебной и педагогической работы. Составлены характеристики персонала, уточнено «социальное лицо» сотрудников, результатом чего явилось увольнение женщины-делопроизводителя, имевшей дворянское происхождение. Комиссия в своем заключении сделала вывод о существовании в клинике двух группировок – членов коллектива, «имеющих общественно-советское мировоззрение, и группы лиц, поддерживающей профессора Какушкина». Состояние клиники расценено как нездоровое; имеющиеся группировки названы враждебными, несогласие между ними было признано политическим. Научно-исследовательская работа оценена как бессистемная и беспланируемая. Особое внимание уделено хирургической деятельности Н.М.Какушкина. Отмечены частые послеоперационные осложнения его личного хирургического материала, что связано, по мнению членов комиссии, с тем, «что пределы хирургического вмешательства расцениваются Какушкиным чрезвычайно низко». Иными словами, признается, что осложнения связаны с неординарностью, а иногда и запущенностью клинических ситуаций, что чаще всего относилось к онкологической патологии. Вспоминается и история 7-летней давности, когда на кафедре разгорелись споры вокруг научных приоритетов. В 1923 г. во время эпидемии азиатской холеры проводилось изучение секционного материала с целью выявления влияния холеры на половую сферу женщин. Между сотрудниками кафедры Быковым и Голощаповой возник инцидент, приведший к рождению «дела о плагиате». В скандал был вовлечен и профессор Какушкин как руководитель научной работы. В ответ на заключение комиссии Н.М.Какушкин пишет заявление, в котором обвиняет старшего ассистента клиники А.С.Малинина в инициировании конфликтной ситуации, в стремлении занять должность зав. кафедрой и дискредитации Какушкина в глазах персонала, студентов и больных. Действительно в личном деле Н.М.Какушкина хранится письмо Малинина, направленное, по-видимому, членам комиссии, содержащее множество негативных высказываний и обвинений в адрес профессора Какушкина и его сотрудников. В результате всех этих событий Николай Михайлович Какушкин был отстранен от хирургической деятельности, а затем вскоре оставил свой пост и выехал в Харьков. К этому времени ему было 67 лет и увольнение его со службы в университете было отнесено в рубрику «по предельному возрасту». До 1941 г. Н.М.Какушкин руководил гинекологическим отделением Харьковского института радиологии. В годы Великой Отечественной войны Н.М.Какушкин трагически погиб в городе Харькове – в 1942 г. он был казнен фашистами за отказ сотрудничать с ними.

Таков основной итог жизни и деятельности первого саратовского профессора акушера-гинеколога, прекрасного клинициста, умного педагога, патриота России Николая Михайловича Какушкина.



ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории.

Работы, не оформленные в соответствии с требованиями, а также работы, которые были опубликованы в других изданиях, к публикации не принимаются.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей, а также изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При направлении статьи в редакцию следует руководствоваться следующими правилами:

Статья должна быть напечатана в формате DOC (MS Word) через 2 интервала на бумаге формата А4 (210 x 297 мм), ориентация книжная. Размеры полей: верхнее и нижнее – 20 мм, левое и правое – 25 мм. Шрифт Times New Roman Cyr, кегль 12-й, черного цвета, выравнивание – по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм.

На 1-й странице указываются УДК, название статьи, инициалы, фамилия автора (в одном из двух экземпляров данные авторов не указываются), полное название учреждения, из которого выходит статья, резюме. Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью условных обозначений соотнести каждого автора с его организацией. Резюме (для оригинальных и обзорных статей) должно обеспечить понимание главных положений статьи и содержать ключевые слова (не более пяти). Представлено на двух языках: русском и английском.

Последняя страница текста статьи в обязательном порядке подписывается всеми авторами. Отдельно в 2-х экземплярах (и на двух языках) указать сведения обо всех авторах (имя, отчество и фамилия, должность, почтовый адрес, телефон и факс (служебный или домашний) и/или адрес электронной почты).

Объем оригинальной работы не должен превышать 10 страниц компьютерного текста, сообщений – 3, лекций – 12, обзора литературы – 15, рецензий, обсуждений и комментариев – 3 страниц. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками.

Объем графического материала – минимально необходимый (не более 3-х рисунков и 2-х таблиц). Диаграммы желательно создавать в программе Microsoft Excel. Если рисунки опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник с письменным разрешением на их воспроизведение. Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG (разрешение 300 dpi, цвет – оттенки серого). На отдельном листе прилагаются подписи в порядке нумерации рисунков.

План построения оригинальных статей: введение, материалы и методы, результаты, обсуждение (допускается объединение разделов результаты и обсуждение), выводы (заключение) и библиографический список в алфавитном порядке (вначале литература на русском, затем – на иностранных языках). Ссылки в тексте на источники литературы давать в квадратных скобках согласно нумерации в библиографическом списке.

В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно описана организация проведения данного исследования. Желательно указать вариант исследования. Должны быть описаны критерии включения в исследование и исключения из него. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру в 1983 г.

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Каждая таблица набирается на отдельной странице и печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

При составлении библиографического списка необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ 7.80-2000, 7.82-2001 и 7.83.2001 (приняты для журналов с 2002 г.)

Авторам необходимо представить два печатных экземпляра рукописи, соответствующих требованиям редакции, а также электронную версию (Floppy Disk 3,5", CD-R, CD-RW), полностью идентичную печатному экземпляру. При отсутствии или несоответствии электронной версии статьи к публикации не принимаются.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

Статьи принимаются ответственным секретарем журнала лично от авторов или путем почтовой пересылки по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112. Редакция «Саратовского науч.-мед. журнала». Тел. (8452) 669872, (8452) 669726.

Факс (8452) 511534. E-mail: ssmj@sgmu.ru

Электронная версия журнала – на сайте www.sgmu.ru