Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2010
Том 6, № 4
Октябрь – декабрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2010
Volume 6, № 4
October – December

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА — САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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

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

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

Подписной индекс
в объединенном каталоге
«Пресса России» — 41908

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

Сведения обо всех авторах находятся в редакции

Отпечатано в типографии ООО «Правильный вывод»
г. Саратов, ул. Шелковичная, 186,
тел. 60-07-07, www.vsepravilno.ru
Подписано в печать 15.12.2010 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 16,44. Уч.-изд. л. 16,86.
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2010

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

Саратовский научно-медицинский журнал

2010. Том 6, № 4
Октябрь—декабрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research
2010
Volume 6, № 4
October—December

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

Зам. главного редактора
Ю.В. Черненков, профессор

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

Юсупов Р.Д.
ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЧИВОСТИ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ШИРИНЫ ЗУБНЫХ ДУГ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ЧЕЛЮСТЕЙ У ЮНОШЕЙ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ 749

Хыдыров Э.А.
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 752

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Новокрещенова И.Г., Сенченко И.К., Михайлин В.Ю.
СОСТОЯНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ И ВЕТЕРАНОВ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. 755

ФАРМАКОЛОГИЯ

Петров В.И., Разваляева А.В., Малюжинская Н.В., Горбунов В.А.
ОЦЕНКА ОБЩИХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ВЗРОСЛЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СХЕМЫ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ 759

Пантюхин А.В.
ГЕТЕРОГЕННЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ. 762

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Цымбал А.А., Киричук В.Ф., Куртукова М.О.
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ТЕРАГЕРЦОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 767

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Яковлева О.В., Музурова Л.В., Зрячкин Н.И.
ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У НОВОРОЖДЕННОГО 772

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

Щербинина И.В., Каменских Т.Г., Колбенев И.О.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРЕПАРАТОМ «КОРТЕКСИН» 775

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Джафарова К.А.
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ 780

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Бондарь Т.П., Анфиногенова О.И., Бондарь М.В., Солдатов А.А.
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ 783

Никитина В.В., Захарова Н.Б.
ЗНАЧЕНИЕ MCP-1 КАК ПРЕДИКТОРА СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ 786

Урядов С.Е.
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ПОДГОТОВКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ К ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ 790

Иваненко И.Л., Гладилин Г.П., Веретенников С.И., Якубенко В.В., Челнокова Н.О., Вакелова Н.С.
ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 793

НАРКОЛОГИЯ

Щетинин С.Г., Барыльник Ю.Б., Лим В.Г.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ 796

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

Смышляева О.М.
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ 800

Фомина А.В., Бугаева И.О., Салина Е.А., Шоломов И.И.
СТРУКТУРНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСКОГЕННОЙ РАДИКУЛОПАТИИ В СОЧЕТАНИИ С ГЕМАНГИОМОЙ ПОЗВОНОЧНИКА 803

ПЕДИАТРИЯ

Онириука А.Н.
СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ РОЖДЕНИЯ БЛИЗНЕЦОВ И НЕСООТВЕТСТВИЕМ ИХ МАССЫ ТЕЛА 807

Оводкова О.Н., Ипполитова Л.И.
ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 25 ЛЕТ 811

СТОМАТОЛОГИЯ

Александрова Е.А., Лепилин А.В., Казимирова Н.Е., Шульдяков А.А.
ОСОБЕННОСТИ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ 815

Листопадов М.А., Лепилин А.В., Коннов В.В., Гаврюшова Л.В., Арушанян А.Р.
ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ И ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ СТРОЕНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА. 818

СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Половникова А.А., Пономарев С.Б.
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОНИЯ ОРГАНИЗМА ПОДРОСТКОВ-ПРАВОНАРУШИТЕЛЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ФОРМОЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЗА СОВЕРШЕННЫЕ ПРАВОНАРУШЕНИЯ 821

Вардосанидзе С.Л., Галстян А.Ш.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КЛИНИЧЕСКОГО ПУТИ ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ 824

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Барабаш А.П., Русанов А.Г., Барабаш Ю.А., Алфимов Р.А.
ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ С УЧЁТОМ И БИОМЕХАНИЧЕСКИМ ВЛИЯНИЕМ НА ФАЗЫ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА 829

Зеленяк К.Б., Серебряков А.Б.
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОСТУПОВ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА 834

Конюченко Е.А., Ульянов В.Ю., Пучиньян Д.М., Карякина Е.В.
ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССОВ M, G, A В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ 841

УРОЛОГИЯ

Попков В.М., Понукалин А.Н., Маслякова Г.Н., Цмокалюк Е.Н., Бучарская А.Б., Широков А.А., Буров А.М.
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ 845

ХИРУРГИЯ

Казанцев А.В., Корымасов Е.А.
НОВЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКЕ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ. 850

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

де Кастро Росси Л.К., Далбен И., Мангини Бокчи С.К.
ПРОБЛЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ УЧИТЕЛЕЙ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ И СТУДЕНТОВ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА 857

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Каргина Л.В., Дорогойкин Д.Л., Родионова Т.И., Утц И.А.
ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА 863

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ

Киричук В.Ф., Гооге Л.А., Розалиева Ю.Ю.
КАФЕДРЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО – 20 ЛЕТ 867

Попков В.М., Завьялов А.И.
АКАДЕМИК АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ БАКУЛЕВ (К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) 870

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 875

CONTENTS

MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

Yusupov R.D.
ETHNIC PARTICULARITIES OF VARIABILITY OF CEPHALOMETRIC INDICES AND MAXILLA AND MANDIBLE DENTAL ARCHES WIDTH IN YOUNG MEN OF EAST SIBERIA 749

Khidirov E.A.
THE IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF BLOOD VESSELS DURING DIFFERENT FORMS OF CANCER OF MAMMARY GLANDS 752

PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

Novokreshchenova I.G., Senchenco I.K., Mikhailin V.U.
MEDICAL SERVICE FOR ELDERLY AND VETERANS IN SARATOV REGION 755

PHARMACOLOGY

Petrov V.I., Razvalyaeva A.V., Malyuzhinskaya N.V., Gorbunov V.A.
ESTIMATES OF TOTAL COSTS FOR TREATMENT OF CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA IN ADULTS, DEPENDING ON THE SCHEME ANTIALLERGIC THERAPY 759

Pantyukhin A.V.
HETEROGENEOUS PERORAL MEDICINAL FORMS IN TREATMENT OF DIGESTIVE DISORDERS 762

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

Tsymbal A.A., Kirichuk V.F., Kurtukova M.O.
INFLUENCE OF CHRONIC STRESS AND TERAHERTZ RADIATION AT NITRIC OXIDE FREQUENCY ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF THYROID GLAND 767

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Yakovleva O.V., Muzurova L.V., Zryachkin N.I.
LEADING FACTORS OF CEREBRAL ISCHEMIA IN NEWBORNS 772

EYE DISEASES

Shcherbinina I.V., Kamenskikh T.G., Kolbenev I.O.
EFFICACY OF COMPLEX TREATMENT OF GLAUCOMA OPTICAL NEUROPATHY BY CORTEXIN 775

INFECTIOUS DISEASES

Jafarova K.A.
ETIOLOGICAL STRUCTURE OF BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN. 780

CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

Bondar T.P., Anfinogenova O.I., Bondar M.V., Soldatov A.A.
HEMOPOIESIS INDICES IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE II WITH AND WITHOUT VASCULAR COMPLICATIONS. 783

Nikitina V.V., Zakharova N.B.
VALUE MCP-1 AS PREDICT VASCULAR DISTURBANCES 786

Uryadov S.E.
OPTIMIZATION METHODS OF PREPARATION OF COLON TO ENDOSCOPIC RESEARCHES 790

Ivanenko I.L., Gladilin G.P., Veretennikov S.I., Yakubenko V.V., Chelnokova N.O., Vakelova N.S.
RISK FACTORS OF THROMBOGENIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER. 793

NARCOLOGY

Shchetinin S.G., Barylnik Yu.B., Lim V.G.
PATHOGENETIC ASPECTS OF ALCOHOLIC ENCEPHALOPATHY TREATMENT 796

NEUROLOGY

Smyshlaeva O.M.
HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA. 800

Fomina A.V., Bugaeva I.O., Salina E.A., Sholomov I.I.
STRUCTURAL AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF DISKOGENIC RADICULOPATHY IN COMBINATION WITH SPINAL HEMANGIOMA 803

PEDIATRICS

Onyiriuka A.N.
TWIN BIRTH ORDER, BIRTHWEIGHT AND BIRTHWEIGHT DISCORDANCE: ANY RELATIONSHIP? 807

Ovodkova O.N., Ippolitova L.I.
PHYSICAL DEVELOPMENT OF NEWBORNS OF VORONEZH REGION OVER THE LAST 25 YEARS 811

STOMATOLOGY

Alexandrova E.A., Lepilin A.V., Kazimirova N.E., Shuldyakov A.A.
PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH FOCAL TUBERCULOSIS 815

Listopadov M.A., Lepilin A.V., Konnov V.V., Gavryushova L.V., Arushanyan A.R.
ORTHODONTIC AND ORTHOPEDIC CARE OF ADULT PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT STRUCTURE 818

SOCIOLOGY OF MEDICINE

Polovnikova A.A., Ponomarev S.B.
FUNCTIONAL STATUS ASSESSMENT OF ADOLESCENTS WITH DIFFERENT FORMS OF INFLUENCE FOR COMMITTED OFFENCES 821

Vardosanidze S.L., Galstyan A.S.
CLINICAL WAY METHOD IN TREATMENT OF OUT-PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CARDIOSURGERY 824

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Barabash A.P., Rusanov A.G., Barabash Yu.A., Alfimov R.A.
TREATMENT TECHNIQUE OF DIAPHYSEAL FRACTURES OF SHIN BONES ACCORDING TO BIOMECHANICAL INFLUENCE ON REPARATIVE OSTEOGENESIS PHASES. 829

Zelenyak K.B., Serebryakov A.B.
DIFFERENT APPROACHES TO TOTAL KNEE REPLACEMENT: A COMPARATIVE TRIAL 834

Konyuchenko E.A., Uljanov V.Yu., Puchinian D.M., Karyakina E.V.
CONCENTRATION DYNAMICS OF IMMUNOGLOBULINS OF M, G, A CLASSES IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY COMPLICATIONS DURING ACUTE AND EARLY PERIODS OF CEREBROSPINAL TRAUMA. 841

UROLOGY

Popkov V.M., Ponukalin A.N., Maslyakova G.N., Tsmokalyuk E.N., Bucharskaya A.B., Shirokov A.A., Burov A.M.
APPLICATION OF AUTOMATED MORPHOMETRIC METHOD OF ESTIMATION OF EXPRESSION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN DIAGNOSTICS OF PROSTATE AND BLADDER CANCER. . . 845

SURGERY

Kazantsev A.V., Korymasov E.A.
NEW APPROACH TO SURGERY IN OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES 850

PEDAGOGICS AND EDUCATION

de Castro Rossi L.C., Dalben I., Mangini Bocchi S.C.
THE INTERACTION OF PUBLIC-SCHOOL TEACHERS WITH STUDENT USERS OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES 857

ENDOCRINOLOGY

Kargina L.V., Dorogoykin D.L., Rodionova T.I., Utts I.A.
INSULINOTHERAPY AS A MEDICO-SOCIAL PHENOMENON AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS. 863

ANNIVERSARY DATES, SCIENTIFIC SCHOOLS

Kirichuk V.F., Googe L.A., Rosalieva Yu.Yu.
THE 20TH ANNIVERSARY OF ORTHOPAEDIC STOMATOLOGY OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY N.A. V.I. RAZUMOVSKY 867

Popkov V.M., Zavialov A.I.
ACADEMIC ALEKSANDR NIKOLAEVICH BAKULEV (DEDICATED TO THE 120-TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH) 870

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» 875

УДК 572:616.716.8(571.5) Оригинальная статья

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЧИВОСТИ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ШИРИНЫ ЗУБНЫХ ДУГ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ЧЕЛЮСТЕЙ У ЮНОШЕЙ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Р.Д. Юсупов – *ГОУ ВПО Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава, докторант кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук.*

ETHNIC PARTICULARITIES OF VARIABILITY OF CEPHALOMETRIC INDICES AND MAXILLA AND MANDIBLE DENTAL ARCHES WIDTH IN YOUNG MEN OF EAST SIBERIA

R.D. Yusupov *– Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, PhD student of the Department of Human Anatomy, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 07.10.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Юсупов Р.Д. **Этнические особенности изменчивости кефалометрических показателей и ширины зубных дуг верхних и нижних челюстей у юношей восточной Сибири // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 749-752.**

В работе представлены сведения о кефалометрических показателях и средних значениях ширины зубных дуг верхних и нижних челюстей у юношей Красноярска, Хакасии и Тувы. Установлены этнические особенности по типу головы и лица. По типу головы среди юношей Тувы и Хакасии статистически значимо чаще встречались брахикефалы (57,50±4,00 и 67,10±3,32% соответственно), а среди красноярцев по типу головы статистически значимо чаще отмечались долихокефалы (64,28±3,80%). По типу лица среди юношей Тувы и Хакасии также статистически значимо чаще встречались лептены (70,00±3,70 и 62,03±4,00% соответственно), а среди красноярцев эурены (90,00±2,40%).

Ключевые слова: антропология, зубочелюстные аномалии, этнос, зубной ряд.

Yusupov R.D. **Ethnic particularities of variability of cephalometric indices and maxilla and mandible dental arches width in young men of east Siberia // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 749-752.**

This paper contains the data about cephalometric indices and mean observations of maxilla and mandible dental arches width in young men from Krasnoyarsk, Khakassia and Tuva. Ethnic particularities were determined subject to head and face types. The quantity of young men from Tuva and Khakassia who turned to be brachycephals subject to the type of their head was probably significant larger (57.50 4.00 and 67.10 3.32% respectively) than the quantity of brachycephals from Krasnoyarsk. Meanwhile probably significant more young men from Krasnoyarsk (64,28 3,80%) turned to be dolichocephales subject to the type of their head as compared with young men from Tuva and Khakassia.

As for face types, the quantity of young men from Tuva and Khakassia with leptene faces was probably significant larger (70.00 3.70 and 62.03 4.00% respectively), while probably significant more young men from Krasnoyarsk (90.00 2.40%) had eurene faces.

Key words: anthropology, dentoalveolar anomalies, ethnos, tooth alignment.

Введение. Согласно данным литературы образование зубных дуг заканчивается прорезыванием последнего постоянного зуба. При этом зубы вступают в определенные взаимодействия как с соседними, так и с антагонистами, что определяет характер взаимоотношений зубных рядов при различных видах окклюзии, обеспечивая тем самым полноценную функцию зубочелюстной системы [1]. «Древние особенности зубочелюстной системы унаследованы всеми современными расовыми группами» [2]. Целый ряд одонтологических межгрупповых различий у современного человека возник за счет очень быстро протекавшего за последние тысячелетия процесса редукции зубочелюстной системы [3]. Отмечена новая волна редукции в зубочелюстном аппарате современного человека. Выделяются два основных фактора, приводящих к редукционным изменениям: процесс брахикефализации и изменившийся характер пищи [4]. Ряд исследователей обращают внимание на тот факт, что волна позднейших редукционных преобразований зубочелюстной системы совпадает с увеличением частоты распространения кариеса [5]. Филогенетическая редукция количества и размеров зубов у человека происходит медленнее, чем редукция параметров челюстей [6]. Большое значение в изменчивости зубочелюстной системы, по мнению Т.И. Алексеевой, имеют вопросы микроэволюции, которые, благодаря большому разнообразию морфологических проявлений, продолжают оставаться малоизученными из-за удаленности от центров изучения [7]. Однако по-прежнему мало работ, в которых авторы изучали бы комплексно взаимосвязь формы лицевого и мозгового черепа, особенности изменчивости зубочелюстной системы и проявления различных патологий полости рта.

Учитывая актуальность данной проблемы, мы провели обследование кефалометрических и гнатометрических показателей у юношей Красноярска, Хакасии и Тувы.

Цель работы: обосновать степень редукционных процессов зубочелюстной системы у юношей различных этносов Восточной Сибири.

Методы. Обследованы 456 человек в возрасте от 17 до 23 лет г. Красноярска (европеоидов –159), Хакасии (хакасов – 153) и Тувы (тувинцев – 144). Средний возраст обследованных составил 18,14±0,37 года. Всем проводили кефалометрические и гнатометрические обследования.

Кефалометрические методы включали измерения следующих параметров: продольного и поперечного диаметров головы, скулового и бигониального диа-

Ответственный автор – Юсупов Руслан Доккаевич.
Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. П. Железняка, 3 ж.
Тел.: (391) 220-14-09.
E-mail: doctoryusupov@mail.ru

метров лица, физиономической, морфологической и верхней высоты лица [8]. На основании кефалометрических показателей определялись типы головы и лица. Для определения типа головы рассчитывался поперечно-продольный указатель головы по формуле: поперечный диаметр×100/ продольный диаметр. Головной указатель в рубрикации до 74,9 соответствует долихокефалии, 75,0-79,9 – мезокефалии, свыше 80,0 – брахикефалии.

Для определения типа лица рассчитывался верхнелицевой указатель по формуле: верхняя высота лица×100/ скуловой диаметр. Лицевой указатель в рубрикации до 49,9 соответствует широкому лицу (эурены), от 50,0 до 54,9 – среднелицые (мезены), свыше 55,0 – узколицые (лептены).

Для проведения гнатометрических исследований были сняты слепки стандартными ложками с верхних и нижних челюстей альгинатной массой и отлиты модели из гипса в количестве 548, а для определения ширины зубных дуг применялся метод Пона [9].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS 17.0. В описательной статистике использовали расчет средних значений, стандартного отклонения (σ) и ошибки средней арифметической (m). Относительные величины представлены в виде процентных долей и их стандартных ошибок. Оценку статистической значимости различий при исследовании количественных показателей, с учетом наличия трех групп наблюдения, нормальности распределения признаков и равенства дисперсий, производили при помощи дисперсионного анализа и апостериорного критерия Шеффе. Значимость различий качественных показателей в трех группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия Пирсона χ^2 с поправкой на непрерывность. При наличии статистически значимой разницы между исследуемыми группами, производили попарно сравнение групп по данному критерию. Различия оценивали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты. В результате проведенных кефалометрических исследований установлено, что у юношей Хакасии и Тувы регистрировалась статистически значимо чаще брахикефалия (57,50±4,00% и 67,10±3,32% соответственно), чем у европеоидов (табл. 1).

Также нами установлено, что среди обследуемых юношей долихокефалический тип головы отмечался статистически значимо чаще у европеоидов 64,28±3,80%, чем у юношей Хакасии и Тувы ($p<0,001$).

Мезокефалический тип головы практически с одинаковой частотой встречался у юношей европеоидов и хакасов и статистически значимо реже регистрировался у тувинцев 22,78±2,97%.

При сравнении групп наблюдения по типу лица выявлено, что среди обследуемых юношей эурены статистически значимо ($p<0,001$) чаще регистрировались у представителей Красноярска (90,00±2,40%), а среди юношей этносов Хакасии и Тувы составили 12,50±2,70 и 20,25±3,3% соответственно. Более высокая распространенность лептенов отмечена среди хакасов и тувинцев по сравнению с европеоидами (70,00±3,70 и 62,03±4,00%). Мезены также в два раза чаще встречались среди юношей хакасов и тувинцев (17,50±3,10 и 17,72±3,20%), по сравнению с европеоидами (8,58±2,20%).

Обращает на себя внимание, что различия по структуре распространения различных типов головы и лица среди хакасов и тувинцев являются статистически значимыми не только по отношению к европеоидам ($p<0,001$ во всех случаях), но и по типу головы выявлены различия между тувинцами и хакасами по распространенности мезокефалии.

В результате проведенных гнатометрических исследований установлено, что показатели средних значений расстояния между премолярами верхней челюсти у юношей Красноярска и Хакасии статистически значимо меньше, чем у юношей Тувы ($p_{2,3}<0,001$) (табл. 2).

Таблица 1

Распределения юношей различных этнических групп Восточной Сибири в зависимости от типа головы и лица

Кефалометрические показатели		Этнос			$p_{1,2,3}$ по χ^2	p по χ^2
		1	2	3		
		европеоиды n=159	хакасы n=153	тувинцы n=144		
Тип головы	долихокефалы	64,28±3,80%	5,00±1,80%	10,12±2,50%	$p_{1,2,3}<0,001$	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}=0,21$
	мезокефалы	34,28±3,80%	37,50±3,90%	22,78±2,97%	$p_{1,2,3}=0,04$	$p_{1,2}=0,71$ $p_{1,3}=0,035$ $p_{2,3}=0,01$
	брахикефалы	1,44±0,90%	57,50±4,00%	67,10±3,32%	$p_{1,2,3}<0,001$	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}=0,103$
Тип лица	лептены (узколицые)	1,42±0,90%	70,00±3,70%	62,03±4,00%	$p_{1,2,3}<0,001$	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}=0,54$
	мезены (среднолицые)	8,58±2,20%	17,50±3,10%	17,72±3,20%	$p_{1,2,3}=0,03$	$p_{1,2}=0,03$ $p_{1,3}=0,02$ $p_{2,3}=0,9$
	эурены (широколицые)	90,00±2,40%	12,50±2,70%	20,25±3,3%	$p_{1,2,3}<0,001$	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}=0,052$

Таблица 2

Расстояние между премолярами и молярами верхней челюсти у юношей различных этносов (мм)

Гнатометрические показатели		Этнос 1 европеоиды n=89	Этнос 2 хакасы n=86	Этнос 3 тувинцы n=99	Дисперсионный анализ	p по критерию Шеффе
Премоляры	средние значения расстояний	35,95	35,98	37,33	p<0,001	$p_{1;2}$=0,997 $p_{1;3}$=0,002 $p_{2;3}$=0,003
	min	27,78	28,06	31,70		
	max	42,87	43,56	42,37		
	σ	2,43	2,86	2,57		
	m	0,26	0,31	0,26		
Моляры	средние значения расстояний	47,38	47,42	48,79	p=0,04	$p_{1;2}$=0,99 $p_{1;3}$=0,018 $p_{2;3}$=0,018
	min	38,67	39,09	39,65		
	max	55,81	56,55	54,38		
	σ	3,08	3,16	3,38		
	m	0,33	0,34	0,34		

Таблица 3

Расстояние между премолярами и молярами нижней челюсти у юношей различных этносов (мм)

Гнатометрические показатели		Этнос 1 европеоиды n=89	Этнос 2 хакасы n=86	Этнос 3 тувинцы n=99	Дисперсионный анализ	p по критерию Шеффе
Премоляры	средние значения расстояний	30,84	31,01	31,54	p=0,12	$p_{1;2}$=0,90 $p_{1;3}$=0,14 $p_{2;3}$=0,32
	min	25,75	25,38	26,33		
	max	50,94	50,55	51,33		
	σ	3,10	3,04	2,86		
	m	0,33	0,33	0,29		
Моляры	средние значения расстояний	42,68	43,05	44,63	p<0,001	$p_{1;2}$=0,71 $p_{1;3}$<0,001 $p_{2;3}$=0,002
	min	36,02	36,35	33,56		
	max	50,94	50,55	51,33		
	σ	3,10	3,04	2,86		
	m	0,33	0,33	0,29		

Средние значения расстояний между премолярами были достоверно больше у тувинцев (37,33±0,26, p<0,01), чем у юношей европеоидов и хакасов.

Такое же соотношение показателей характерно и для расстояний между молярами верхней челюсти (см. табл. 2).

У юношей Тувы расстояние между молярами верхней челюсти статистически значимо больше (48,79±0,36), чем у юношей Хакасии и Красноярска.

У всех обследуемых юношей (европеоидов, хакасов и тувинцев) в средних значениях расстояний между премолярами нижней челюсти статистически значимых различий не выявлено (табл. 3).

В то же время изучение показателей расстояний между молярами на нижней челюсти выявило статистически значимо большие значения у тувинцев.

Обсуждение. Анализируя степень редукционной изменчивости размеров зубов и зубных дуг, соотношение формы лица и головы, мы пришли к выводу, что в связи с климатогеографическими особенностями проживания и особенностями питания юноши Тувы – генетически обусловленные макродонты. В структуре лицевого скелета характерна широкая зубная дуга, в отличие от юношей-хакасов и юношей-европеоидов. При этом у последних наблюдается тенденция к уменьшению гнатометрических показателей. Такой характер изменчивости, на наш взгляд, обусловлен тем, что в процессе эволюции редукционные изменения размеров лицевого скелета происходили значительно быстрее, чем размеры величины зубов.

Заключение. Таким образом, при исследовании кефалометрических и гнатометрических показателей нами установлена изменчивость формы головы, лица и зубного ряда у юношей различных этносов Восточной Сибири.

По типу головы: среди хакасов и тувинцев встречаются статистически значимо чаще брахикефалы. У европеоидов в значительной доле (64%) регистрировалась долихокефалия.

По типу лица: юноши-европеоиды в 90% случаев представлены эуренами, а среди юношей-хакасов и юношей-тувинцев статистически значимо преобладали лептены.

Расстояние между премолярами и молярами верхних и нижних челюстей статистически значимо было больше у тувинцев. Статистически значимых различий этих показателей у европеоидов и хакасов не выявлено.

Библиографический список

1. Гаврилов Е.И., Большаков Г.В. Атлас деформации зубных рядов. Саратов: Изд-во СГМУ, 1992. 96 с.

2. Левченко Л.Т. Закономерности онтогенетической (фено- и генотипической) изменчивости зубочелюстного аппарата // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. 1991. № 6. С. 81-86.

3. Смердина Л.Н., Смердина Ю.Г. Дентальный краудинг, вызванный макродентией, и его профилактика // Новое в стоматологии. 1997. № 1 (51). С. 129-130.

4. Тегако Л.И., Саливон И.И., Микулич А.И. Биологическое и социальное в формировании антропологических особенностей (по данным исследования Поозерья). Минск: Изд-во Университетское, 1981. 121 с.

5. Луцкая И.К. Возрастные особенности механизмов резистентности зубов к кариесу и пути управления ими: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 1989. 31 с.

6. Калвелис Д.А. Ортодонтия (зубочелюстные аномалии в клинике и эксперименте). Элиста: Джангар, 1964. 238 с.

7. Алексеева Т.И. Адаптивные процессы в популяции человека. М.: Изд-во МГУ, 1986. 212 с.

8. Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе. Винница, 1994. 224 с.

9. Pont A. цит. по: G. Korhaus Handbuch der Zahnheilkunde, herausg. von Ch. Bruhn, Bd. IV. Munchen, 1939. 382 s.

УДК 616-006.6-091 Оригинальная статья

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Э.А. Хыдыров *– доцент кафедры анатомии человека Азербайджанского Медицинского Университета, кандидат медицинских наук.*

THE IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF BLOOD VESSELS DURING DIFFERENT FORMS OF CANCER OF MAMMARY GLANDS

E.A. Khidirov *– Senior lecturer of Department of Human anatomy of Azerbaijan Medical University, the Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 14.05.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Хыдыров Э.А. **Иммуногистохимические особенности кровеносных сосудов при различных формах рака молочной железы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 752-754.**

В данном исследовании поставлена цель: в зависимости от гистогенеза, гистологической формы, характера роста, степени злокачественности и стадии развития рака молочной железы на постоперационном материале изучить особенности этой патологии. Материалом исследования послужили 72 случая рака молочной железы. Методом иммуногистохимии изучен уровень экспрессии маркера СД 31 в зависимости от степени, зоны и формы рака молочной железы.

Результаты исследования показали, что периферическая зона рака интенсивно васкуляризована сосудами типа капилляров, в ней по сравнению с центральной зоной мало гигантских капилляров типа синусоидов, нередко окруженных опухолевыми клетками, но много клеток, метившихся маркером ангиогенеза – СД31. Включение – СД31 в раковой ткани резко колеблется, в основном в зависимости от степени дифференциации опухолевой ткани – нарастает по мере увеличения степени злокачественности рака. В медуллярных формах рака, например, включение моноклона – СД31 в опухолевых клетках гораздо интенсивнее, чем в тубулярных формах рака.

Ключевые слова: иммуногистохимические особенности, кровеносные сосуды, рак молочной железы.

Khidirov E.A. **The immunohistochemical peculiarities of blood vessels during different forms of cancer of mammary glands // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 752-754.**

The aim of this investigation was to study the peculiarities of the cancer of the mammary gland depending on its histogenesis, histological form, character of growth, degree of malignancy and stages of development on the postoperational material. As a research material 72 cases of the cancer of the mammary gland have served. The level of the expression of marker CD 31 depending on the degree, zone and form of the cancer of the mammary gland was studied by immunohystochemical method.

The results of the research have shown that the peripheric zone of the cancer intensively supplied by the vessels of type of capillaries, in comparison with the central zone there is not many gigantic capillaries of type of sinusoids surrounded with tumoral cells, but is a lot of cells marked an angiogenesis marker – CD 31. Number of marker CD 31 in the cancer tissue changes depending on degree of differentiation of the tumoral tissue, it increases according to degree of malignancy of cancer. For example, monoclon CD 31 in the tumoral cells more intensively in medullary forms of the cancer than in tubular forms.

Key words: Immunohistochemical peculiarities, blood vessels, cancer of mammary glands.

Введение. За последние годы в онкологии успешно исследуются различные биологические маркеры, своеобразие и изменчивость их распределения в клетках и тканях в процессе возникновения и прогрессии опухоли, что, безусловно, позволяет установить роль изучаемого маркера для определенного вида опухоли, в зависимости от степени ее злокачественности и стадии развития.

Среди онкологических болезней по частоте рак молочной железы у женщин занимает первое место с тенденцией постепенного учащения [1-7].

Учитывая вышеизложенное, в данном исследовании поставлена цель: в зависимости от гистогенеза, гистологической формы, характера роста, степени злокачественности и стадии развития рака молочной железы на постоперационном материале

Ответственный автор – Хыдыров Эльчин Акпер оглы.
Адрес: Az. 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23.
Тел: раб. (+99412) 441-38- 38, моб. (+99450) 531-09-69.
E-mail: medun91@mail.ru

биологическими маркерами (СД31) изучить особенности этой патологии.

Методы. Материалом исследования послужили 72 случая рака молочной железы. По степени злокачественности в 24 случаях – рак I степени G1 (высокодифференцированный рак), в 27 случаях – рак II степени G2 (умеренно дифференцированный рак), в 21 случае – рак III степени G3 (низкодифференцированный рак).

Для морфологической верификации опухолей придерживались классификации опухолей молочных желез, предложенной Международным Противораковым Союзом (2002).

Методом иммуногистохимии мы изучали уровень экспрессии маркера СД 31 в зависимости от степени, зоны и формы рака молочной железы.

Кусочки для исследования брали как с центральной части опухоли, так и с периферической, на границе с неизмененной тканью. Как правило, кусочки вырезались из разных мест основного очага опухоли и со всех выявленных метастазов. Для контроля брали материал и с нормальной ткани молочной железы.

Результаты. Согласно полученным данным в медуллярной форме рака молочной железы уровень экспрессии маркера ангиогенеза – СД31 для центральной зоны составляет: I степень – 4,20±0,62%; II степень – 5,61±0,78%; III степень – 8,22±1,03%; для периферической зоны: I степень – 4,90±0,61%; II степень – 6,11±0,84%; III степень – 8,92±0,99%. Сравнение с показателями контрольной группы установило, что уровень экспрессии увеличивается в зависимости от стадии и зоны, которые составляют по центральной зоне: I степень – в 1,49 раза; II степень – в 1,99 раза (P<0,05); III степень – в 2,91 раза (P<0,001). По периферической зоне рассматриваемый показатель тоже увеличивается и составляет: I степень – в 1,58 раза (P<0,05); II степень – в 1,97 раза (P<0,05); III степень – в 2,88 раза (P<0,001) (табл. 1).

Изучение иммуногистохимических особенностей папиллярной формы рака молочной железы показало, что уровень экспрессии по центральной зоне составляет: I степень – 3,81±0,49%; II степень – 4,81±0,61%; III степень – 6,51±0,84%; по периферической: I степень – 4,12±0,51%; II степень – 5,71±0,69%; III степень – 7,11±0,91% соответственно. Сравнение с показателями контрольной группы показало, что уровень экспрессии для центральной зоны увеличивается по: I степени – в 1,35 раза (P<0,05); II степени – в 1,71 раза (P<0,05); III степени – в 2,30 раза (P<0,001). Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень – в 1,33 раза больше контроля (P<0,01); II степень – в 1,84 раза больше контроля (P<0,05); III степень – в 2,22 раза больше контроля (P<0,001).

В результате исследований было установлено, что для тубулярной формы рака молочной железы в зависимости от стадии и зоны получены следующие данные: в центральной зоне: I степень – 3,42±0,47%; II степень – 4,10±0,66%; III степень – 5,24±0,74%. Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень – 3,92±0,51%; II степень – 4,91±0,64%; III степень–5,92±0,77%. Сопоставление с данными контрольной группы показало, что уровень экспрессии увеличивается по стадиям и зонам. Уровень экспрессии по центральной зоне составляет: I степень – в 1,21 раза (P<0,01); II степень в 1,45 раза (P<0,01); III степень в 1,86 раза (P<0,005). Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень – в 1,26 раза (P<0,01); II степень в 1,58 раза больше контроля (P<0,05); III степень в 1,91 раза больше контроля (P<0,05) (табл. 2).

Изучение иммуногистохимических особенностей слизистого рака показало, что уровень экспрессии для центральной зоны колеблется в пределах: для I степени – от 1,41 до 4,50; II степени – от 1,72 до 4,70; III степени – от 0,51 до 6,91. Обсуждаемый показатель для периферической зоны распределен таким образом: I степень – от 1,61 до 5,20; II степень – от 2,10 до 5,50; III степень – от 3,20 до 7,11. При сопоставлении полученных данных с показателями контрольной

Таблица 1

Экспрессия маркера ангиогенеза – СД31 в зависимости от гистологической формы и степени дифференцировки злокачественности

Гистологическая форма рака	Количество	Степень злокачественности		
		I степень	II степень	III степень
Центральная зона, %				
Медуллярная	6	4,20±0,62 (2,8 – 6,4)	5,61±0,78* (3,7 – 7,9)	8,22±1,03** (5,4 – 11,6)
Папиллярная	6	3,81 ±0,49 (2,2 – 5,1)	4,81±0,61* (3,2 – 6,9)	6,51±0,84** (4,1 – 8,7)
Контроль	6	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)
Периферическая зона, %				
Медуллярная	6	4,90±0,61* (3,2 – 6,9)	6,11±0,84* (4,1 – 8,5)	8,92±0,99** (5,9 – 12,4)
Папиллярная	6	4,12±0,51 (2,1 – 6,2)	5,71±0,69* (3,7 – 7,9)	7,11±0,91** (4,9 – 10,2)
Контроль	6	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Вычислены средние значения полученных выборок (M), стандартные ошибки (m), минимальные (min), максимальные (max) значения рядов. Для предварительной оценки разницы между вариационными рядами использовался параметрический критерий t Стьюдента. Далее для сравнения и определения достоверности количественных различий в группах и подгруппах использовался непараметрический ранговый U–критерий Уилкоксона

Таблица 2

Экспрессия маркера ангиогенеза – СД31 в зависимости от гистологической формы и степени дифференцировки злокачественности

Гистологическая форма рака	Количество	Степень злокачественности		
		I степень	II степень	III степень
Центральная зона, %				
Тубулярная	6	3,42±0,47 (1,9 – 5,1)	4,10± 0,66 (2,4 – 6,6)	5,24±0,74* (3,2 – 7,9)
Слизистая	6	3,01±0,42 (1,4 – 4,5)	3,21±0,45 (1,7 – 4,7)	4,03±0,57 (2,5 – 6,9)
Контроль	6	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)
Периферическая зона, %				
Тубулярная	6	3,92±0,51 (2,1 – 5,3)	4,91±0,64* (3,1 – 6,7)	5,92±0,77* (3,6 – 8,6)
Слизистая	6	3,41±0,48 (1,6 – 5,2)	3,81±0,51 (2,1 – 5,5)	4,81±0,60* (3,2 – 7,1)
Контроль	6	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * – p<0,05; ** – p<0,01.
Вычислены средние значения полученных выборок (M), стандартные ошибки (m), минимальные (min), максимальные (max) значения рядов. Для предварительной оценки разницы между вариационными рядами использовался параметрический критерий t Стьюдента. Далее для сравнения и определения достоверности количественных различий в группах и подгруппах использовался непараметрический ранговый U–критерий Уилкоксона

группы было установлено, что уровень экспрессии маркера ангиогенеза – СД31 увеличивается как в центральной, так и в периферических зонах, которые составляют по центральной зоне: I степень – в 1,07 раза больше контроля (P<0,001); II степень – в 1,14 раза больше контроля (P<0,001); III степень – 1,43 раза больше контроля (P<0,05). Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень – в 1,10 раза (P<0,05); II степень – в 1,23 раза (P<0,01); III степень – в 1,55 раза (P<0,05).

Обсуждение. Периферическая зона рака интенсивно васкуляризована сосудами типа капилляров, в ней по сравнению с центральной зоной мало гигантских капилляров типа синусоидов, нередко окруженных опухолевыми клетками, но много клеток, метившихся маркером ангиогенеза – СД31. Этот участок особенно богат капиллярной сетью с интенсивной экспрессией опухолевой ткани маркером ангиогенеза – СД31. Полученные нами данные и сопоставление их с данными литературы [8, 9] свидетельствуют о том, что в этой зоне осуществляется интенсивный ангиогенез, необходимый для разрастания опухоли и врастания в окружающую ткань. В связи с отсутствием базальных мембран у этих сосудов опухолевые клетки практически непосредственно прилегают к эндотелиоцитам сосудов, что определяет повышенную их проницаемость, обеспечивающую интенсивный обмен между сосудами и опухолевой тканью.

Заключение. В результате исследования установлено, что включение – СД31 в раковой ткани резко колеблется, в основном в зависимости от степени дифференциации опухолевой ткани – нарастает по мере увеличения степени злокачественности рака. В медуллярных формах рака, например, включение моноклона – СД31 в опухолевых клетках гораздо интенсивнее, чем в тубулярных формах рака. Периферическая зона по сравнению с центральной зоной богата капиллярами.

Библиографический список

1. Мчедлишвили М.Ю. Значение экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 и ангиогенеза СД31 в опухолевой ткани молочной железы // Экспериментальная и клиническая медицина. 2005. № 4. С. 35-38.
2. Экспрессия HER-2/NEU, KI-67 при раке молочной железы / М.И. Лукашина, Е.И. Глухова, Л.Г. Жукова [и др.] // Архив патологии. 2003. № 5. С. 25-29.
3. Умаров А.В. Иммуногистохимические изучения клеток рака молочной железы / А.В. Умаров, В.Ф. Семиглазов, К.М. Пожарисский // Архив патологии. 2000. № 2. С. 26-30.
4. Angiogenesis as a target for breast cancer therapy / D. Rayson, S. Vantyghem, A. Chambers et al. // Mammary gland Biol. Neoplasia. 1999. Vol. 4, № 4. P. 415-423.
5. The natural progression of microvasculature in primary tumor and lymph node metastases in a breast carcinoma model: relationship between microvessel density, vascular endothelial growth factor expression and metastatic invasion / R. Rowe, M. Tomoda, F. Strebel [et al.] // Cancer. Biol. Ther. 2004. Vol. 3, № 3. P. 408-114.
6. Alterations in vascular gene expression in invasive breast carcinoma / B. Parker, P. Argani, B. Cook [et al.] // Cancer.Res. 2004. Vol. 64, № 21. P. 7857-7866.
7. Induction of vasculogenesis in breast cancer models / K. Shirakawa, S. Furuhata, I. Watanabe [et al.] // Br. J. Cancer. 2002. Vol. 87, № 2. P. 1454-1461.
8. Мчедлишвили М.Ю., Габуниа У.А. Диагностическое и прогностическое значение онкопротеина HER-2 neu в ткани рака молочной железы // Georgian Medical News. 2005. № 122. С. 54-56.
9. Vascular density profile of rat mammary carcinomas induced by 1-methyl -1- nitrosourea: implications for the investigation of angiogenesis / H. Thompson, J. McGinley, K. Knott [et al.] // Carcinogenesis. 2002. Vol. 23, № 5. P. 847-854.

УДК 614.2(470.44):613.98 Оригинальная статья

СОСТОЯНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ И ВЕТЕРАНОВ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

И.Г. Новокрещенова *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой экономики и управления здравоохранением и фармацией, доцент, доктор медицинских наук;* ***И.К. Сенченко*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией;* ***В.Ю. Михайлин*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией.*

MEDICAL SERVICE FOR ELDERLY AND VETERANS IN SARATOV REGION

I.G. Novokreshchenova *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Economics and Management of Health Service and Pharmacy, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***I.K. Senchenco –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Economics and Management of Health Service and Pharmacy, Post-graduate;* ***V.U. Mikhailin*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Economics and Management of Health Service and Pharmacy, Post-graduate.*

Дата поступления – 27.10.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Новокрещенова И.Г., Сенченко И.К., Михайлин В.Ю. **Состояние медицинского обслуживания пожилого населения и ветеранов в Саратовской области // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 755-758.**

На основе изучения данных медико-статистической отчетности выявлено современное состояние проблемы медицинского обслуживания пожилого населения и ветеранов в Саратовской области. Установлено, что в целях наиболее полного удовлетворения особых медико-социальных потребностей пожилого населения и других льготных категорий граждан необходима оптимизация системы медицинского обслуживания на основе обеспечения преемственности деятельности ЛПУ различного статуса, развития внебольничных технологий помощи и учета условий регионального здравоохранения.

Ключевые слова: организация медицинского обслуживания пожилых и ветеранов, госпиталь ветеранов войн, гериатрическая помощь, региональное здравоохранение, стационарзамещающие формы медицинской помощи.

Novokreshchenova I.G., Senchenco I.K., Michailin V.U. **Medical service for elderly and veterans in Saratov region // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 755-758.**

The data received from medical statistics have revealed the modern state of health service providing medical assistance for the groups of elderly citizens and veterans in Saratov region. It has been found out that in order to satisfy the particular medical and social needs of such categories of citizens it is necessary to optiminize the system of medical service on the basis of curative and preventive institutions of different status and to develop out of hospital technologies to assist and control regional healthcare conditions.

Key words: organization of medical service for elderly and veterans, hospital for war veterans, geriatric aid, regional healthcare, daily in-patient forms of medical sevice.

Введение. В период глобализации экономики в мире одной из важнейших проблем развития общества становится качество жизни населения в целом и его отдельных групп. Особое внимание заслуживают проблемы здоровья и качества жизни наиболее уязвимых граждан, к которым традиционно относят пожилое население и ветеранов. В соответствии со ст. 1 Федерального закона от 12 января 1995 г. № 5-ФЗ «О ветеранах» к ним причисляют ветеранов Великой Отечественной войны, ветеранов боевых действий на территории СССР, Российской Федерации и других государств (далее – ветераны боевых действий), ветеранов военной службы, ветеранов государственной службы, ветеранов труда [1].

Заболеваемость данного контингента в целом характеризуется значительной распространенностью нервных и психических болезней, болезней головного и спинного мозга, тяжелых состояний, обусловленных циррозом печени, почечной недостаточностью, а в последние годы – значительным ростом онкологических и сердечнососудистых заболеваний [2].

Ухудшение состояния здоровья и снижение способности к самообслуживанию ветеранов по мере их старения создает кроме медицинских определенные проблемы экономического и социального характера, решение которых требует значительных государственных затрат с привлечением материальных, организационных и технических ресурсов [3, 4].

Цель работы: изучение организации медицинской помощи пожилым гражданам и ветеранам в Саратовской области с целью ее оптимизации.

Методы. Проанализированы нормативно-правовые документы и литературные источники по проблемам современного медицинского обслуживания пожилого населения и ветеранов. Изучены показатели здоровья населения Саратовской области в разрезе основных половозрастных групп на основе медико-статистической отчетности и деятельность по медицинскому обслуживанию пожилого населения и ветеранов на основе отчетов лечебно-профилактических учреждений г. Саратова (ФСН № 12, ФСН № 14, ФСН № 30, аналитические справки и экспертные заключения).

Неработающее население, имеющее право на льготное медицинское обслуживание, условно можно разделить на лиц пожилого и старческого возраста и лиц трудоспособного возраста, в связи с социально-правовым статусом требующих особых подходов к организации медицинского обслуживания и оказания высококвалифицированной медицинской помощи.

Ответственный автор – Ирина Геннадьевна Новокрещенова.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89053813235.
E-mail: irina13nov@rambler.ru

Результаты. Демографическая ситуация в Саратовской области, как и в целом по Российской Федерации, характеризуется снижением численности населения и увеличением числа и доли лиц пожилого и старческого возраста (табл. 1).

На 1 января 2010 г. в области проживали более полумиллиона человек старше трудоспособного возраста, из которых 13,5**%** относятся к категориям, поименованным в Федеральном законе «О ветеранах»: ветераны труда – 51 692 человек; участники – 7 602 и инвалиды Великой отечественной войны – 2 116 и др.

Потребность в госпитализации по отдельным видам специализированной медицинской помощи (кардиология, эндокринология, пульмонология, урология, офтальмология, неврология, психиатрия и др.) для лиц старших возрастов в 1,5-3 раза превышает аналогичные показатели для трудоспособного населения, что отражено в приказе Министерства здравоохранения РФ от 28 июня 1999 г. № 297 «О совершенствовании медицинской помощи гражданам пожилого и старческого возрастов в Российской Федерации».

По данным научных исследований, потребность в амбулаторно-поликлинической помощи у пожилых в 2-4 раза выше, чем у лиц трудоспособного возраста, в то время как реальные показатели обращаемости за медицинской помощью на догоспитальном этапе граждан старших возрастных групп лишь в 1,5 раза превышают аналогичные данные для трудоспособного населения [5, 6].

Исследования состояния здоровья населения показывают, что уровень заболеваемости у пожилых (60-74 года) более чем в 2 раза выше, а у лиц старческого возраста (75 лет и старше) – в 6 раз выше, чем у лиц молодого возраста. Это учтено в приказе министерства здравоохранения Саратовской области от 7 июля 2008 г. № 724 «О совершенствовании медицинской помощи ветеранам и пожилым». Данная категория граждан составляет большинство пациентов в медицинских учреждениях первичного звена. Указанные группы населения используют значительные ресурсы здравоохранения, однако потребность в получении ими квалифицированной медицинской помощи на догоспитальном и стационарном этапах удовлетворяется не в полной мере.

Основными организационными технологиями по оптимизации медицинского обслуживания льготных категорий граждан, реализованными на уровне территориального здравоохранения, выступают индивидуальный учет данного контингента и организация первоочередного доступа медицинской помощи [7, 8].

В соответствии с постановлением Правительства Саратовской области от 19 января 2005 г. № 26-п «О правилах внеочередного оказания медицинской помощи отдельным категориям граждан в учреждениях здравоохранения Саратовской области по программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи» инвалиды ВОВ и приравненные к ним категории получают все виды амбулаторной и стационарной помощи вне очереди. Обеспечение лекарственными препаратами по льготным рецептам на амбулаторно-поликлиническом этапе инвалидов и участников ВОВ осуществляется также в первую очередь.

В рамках индивидуального учета в 2008 г. в ЛПУ Саратова обслуживались 120 246 человек, относящихся к категориям, закрепленным в Федеральном

Таблица 1

Динамика численности населения Саратовской области за 2006-2009 гг.

Показатель	Население Саратовской области			
	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Численность населения, чел.	2 608 320	2 595 315	2 583 543	2 572 866
Темп убыли, чел. (%)	-	13 000 (0,50%)	11 772 (0,45%)	10 657 (0,41%)
Численность населения старше трудоспособного возраста, чел.	497 667	506 346	521 876	530 011
Доля пожилого населения, %	19,08	19,51	20,20	20,60

Таблица 2

Динамика численности льготных категорий граждан за 2006-2008 гг.

Категория населения, имеющего право на льготное медицинское обслуживание	Численность		
	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Всего, в т.ч.:	21 238	21 625	19 244
инвалиды ВОВ	1 481	1 193	992
участники ВОВ	3 620	3 006	2 643
инвалиды Российской армии	78	75	74
воины - интернационалисты	514	520	524
члены семей погибших (умерших) военнослужащих	2 113	2 165	1 992
блокадники Ленинграда	88	78	83
бывшие узники концлагерей	96	91	107
ветераны тыла	13 248	14 497	12 829

законе «О ветеранах», что составляет 14,4% от всего населения города, основная их часть – ветераны тыла – 12 829; участники и инвалиды ВОВ – 2 643 и 992 человека соответственно (рис. 1).

Численность льготных категорий граждан в целом за 2006-2008 гг. не имеет выраженной однонаправленной тенденции (табл. 2). По отдельным группам отмечается снижение численности, особенно выраженное среди инвалидов и участников ВОВ, что обусловлено высокой смертностью среди данной группы населения, так как это преимущественно лица старческого возраста. Среди других групп льготных категорий (инвалиды Российской армии, воины-интернационалисты, члены семей погибших (умерших) военнослужащих, блокадники Ленинграда, бывшие узники концлагерей и ветераны тыла) такого закономерного процесса не прослеживается. Это, возможно, связано с миграционными процессами в регионе.

Оказание амбулаторно-поликлинической помощи в соответствии с приказами Министерства здравоохранения РФ от 28 июня 1999 г. № 297 и министерства здравоохранения Саратовской области от 7 июля 2008 г. № 724 во всех ЛПУ города осуществляется преимущественно по территориальному принципу, однако создано гериатрическое подразделение (на базе центра реабилитации областного госпиталя ветеранов войн), а также организована консультативная помощь ветеранам и пожилым больным с участием сотрудников кафедры геронтологии и гериатрии Саратовского государственного медицинского университета.

Основу амбулаторной помощи ветеранам составляют комплексные медицинские осмотры с предварительными лабораторными, флюорографическими и электрокардиографическими обследованиями (при наличии показаний проводятся дополнительные инструментальные исследования) и периодическое наблюдение. Во всех ЛПУ города закреплены врачи, ответственные за медицинское обслуживание ветеранов.

Наблюдается положительная динамика в охвате комплексными осмотрами всех ветеранов в городе. Этот показатель за 2008 г. составил 90% (в 2007 г. – 81,2%), из группы инвалидов и участников ВОВ были осмотрены 100%, воины-интернационалисты осмотрены на 94,5% (в 2007 г. – 100%).

Нетранспортабельные больные осматриваются и обследуются на дому. С каждым годом увеличивается доля нетранспортабельных инвалидов и участников ВОВ, нуждающихся в проведении комплексных осмотров на дому (в 2008 г. нетранспортабельные больные составили 39,8% (в 2007 г. – 39,5%, в 2006 г. – 39,6%).

В связи с высокой заболеваемостью и смертностью, плохим состоянием здоровья данной категории граждан при организации медицинского обслуживания высока роль стационаров. Для оказания стационарной помощи выделено 834 «ветеранских» койки в палатах повышенной комфортабельности во всех ЛПУ региона, в том числе в ЛПУ областного подчинения – 78. Функционирует областной госпиталь ветеранов войн на 330 коек. Остальные 426 коек работают на базе муниципальных ЛПУ г. Саратова и районов области. Стационарная помощь гражданам пожилого и старческого возраста оказывается также в стационарах области по профилю заболевания.

Отмечается увеличение количества пролеченных в условиях стационара инвалидов и участников ВОВ в 2008 г. по сравнению с 2006-2007 гг. (рис. 2).

Рис. 1. Основные группы граждан, имеющих право на получение льготного медико-социального обслуживания (2008 г.)

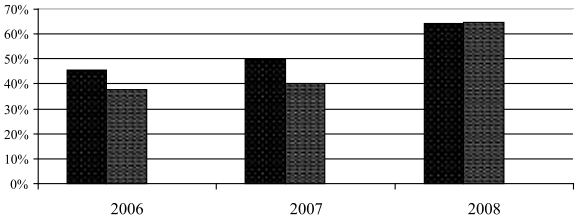


Рис. 2. Динамика количества инвалидов и участников ВОВ, пролеченных в стационарных условиях

Областной госпиталь ветеранов войн является центром лечебно-реабилитационной и организационно-методической работы по медицинскому обслуживанию ветеранов области. В своей структуре он имеет консультативную поликлинику, стационар на 110 коек и центр реабилитации на 220 коек. На базе центра реабилитации расположена кафедра геронтологии и гериатрии Саратовского государственного медицинского университета и центр медико-психологической реабилитации, функционирует «школа пожилого человека».

За 2008 г. в госпитале пролечено 6 696 человек, из них – 85% из категорий, перечисленных в Федеральном законе «О ветеранах», в том числе инвалидов и участников ВОВ – 1 318 (23,2%).

Госпитализация одиноких престарелых людей в стационары часто обусловлена не столько медицинскими, сколько социальными показаниями. В соответствии с приказом МЗ РФ № 297 от 28 июля 1999 г. «О совершенствовании организации медицинской помощи гражданам пожилого и старческого возрастов в Российской Федерации» основным направлением совершенствования организации медицинской помощи пожилым считается удовлетворение их потребности в медико-социальной помощи, одной из форм которой являются стационары на дому. Пребывание престарелых, хронически больных и инвалидов в обычных стационарах не обосновано с медицинской точки зрения и экономически нерационально. Такие пациенты чаще нуждаются в длительном уходе, а не в активном лечении [9].

В областном госпитале ветеранов войн для лечения и реабилитации ветеранов используются стационарзамещающие формы медицинской помощи: дневные стационары и стационары на дому, что способствует снижению необоснованной госпитализации в стационары.

Всего стационарзамещающими видами медицинской помощи в 2008 г. было обеспечено 13,1% всех ветеранов (в 2006 г. – 15 и в 2007 г. – 17,4%), из них 35,1% инвалидов ВОВ (в 2006 г. – 36, в 2007 г. – 54%) и 60% участников ВОВ (в 2006 г. – 62, в 2007 г. – 41%). Таким образом, отмечается снижение удельного веса ИОВ среди получивших стационарзамещающие

виды медпомощи, что связано со снижением общей численности инвалидов ВОВ.

Обсуждение. В связи с тем что в настоящее время большую роль играет взаимодействие медицинских работников и работников социальных органов в обслуживании пожилых людей, во всех ЛПУ города осуществлялся прием социальных работников по делам пожилых больных, нуждающихся в обслуживании.

Постоянно оформляются документы на получение специального обслуживания и для поселения в дом-интернат. Всего в 2008 г. в медико-социальной помощи нуждалось 1 487 человек, которые были направлены в центр социального обслуживания города.

С 1 января 2005 г. вступил в действие Федеральный закон № 122 «О социальной защите инвалидов Российской Федерации» и издан приказ МЗ РФ № 256 «О порядке медицинского отбора и направлении больных на санаторно-курортное лечение», в соответствии с которыми активизирована данная работа.

В условиях современного регионального здравоохранения внебольничный этап медицинского обслуживания населения имеет приоритетное значение, в том числе при совершенствовании системы медико-социального обслуживания ветеранов. В каждой поликлинике имеется реестр на ветеранов войны, ежемесячно составляются заявки в аптеку на лекарственное обеспечение, а также списки направленных на санаторно-курортное лечение.

В территориальной системе управления качеством медицинской помощи также выделены отдельные результативные показатели, характеризующие медицинское обслуживание пожилых и ветеранов.

Наиболее частыми недостатками, выявленными при целевом контроле качества оказания медицинской помощи данному контингенту, являются полипрагмазия, несоблюдение кратности осмотров, формальные заключения комплексных осмотров и годовых эпикризов, нерегулярное наблюдение нетранспортабельных больных на дому, отсутствие коррекции лечения и динамики заболевания.

Система медицинского обслуживания осуществляется в соответствии с федеральными законами, однако существуют проблемы технологического характера, неудовлетворенность качеством оказания помощи, остаются высокие показатели заболеваемости и смертности льготной категории граждан.

Заключение. Для реализации гарантий медико-социального обслуживания граждан пожилого и старческого возраста, а также лиц, имеющих право на медико-социальные льготы, необходимо составить медико-социальную характеристику данных групп пациентов, разработать направления оптимизации медицинской помощи на основе повышения качества медицинского обслуживания ветеранов, развития новых, прежде всего внебольничных технологий проведения профилактического и реабилитационного лечения, а также обосновать алгоритмы обследования и лечения, предотвращающие ухудшение состояния и внеплановую госпитализацию. Современная система медицинского обслуживания ветеранов и пожилых должна учитывать особенности здравоохранения региона и соответствовать основным нуждам сохранения здоровья данных групп населения.

Библиографический список

1. Федеральный закон «О ветеранах» от 12 января 1995 г. № 5-ФЗ. М., 1995.

2. Бойко Ю.П. Проблемы пожилых людей с позиции их социального статуса // Клиническая геронтология. 2007. № 5. С. 45-49.

3. Какорина Е.П. Проблемы медицинского обеспечения пожилых в России // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2006. № 2. С. 23-27.

4. Щепин О.П. Современные проблемы организации медицинской помощи населению // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2008. № 2. С. 31-34.

5. Бойко Ю.П. Образ жизни и здоровье пожилых людей // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2005. № 6. С. 43-26.

6. Белоконь О.В. Приоритеты проблем пожилых: мнение экспертов и населения // Клиническая геронтология. 2008. № 5. С. 11-20.

7. Егоров В.В. Гериатрическая служба России: основные тенденции развития // Клиническая геронтология. 2007. № 3. С. 67-72.

8. Гайдаров Г.М. Инновационная модель медицинского обслуживания льготных категорий граждан // Здравоохранение. 2005. № 6. С. 42-45.

9. Юрьев В.К. Состояние здоровья и удовлетворенность качеством медицинского облуживания ветеранов вооруженных конфликтов и войн // Вестник Военно-медицинской академии. 2009. № 1. С. 160-162.

УДК 616.514:614.2 Оригинальная статья

ОЦЕНКА ОБЩИХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ВЗРОСЛЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СХЕМЫ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В.И. Петров *– ректор ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии, директор ГУ Волгоградский медицинский научный центр, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.В. Разваляева –*** *ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Росздрава, докторант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский научный центр РАМН, заведующая лабораторией клинической фармакологии, кандидат медицинских наук;* ***Н.В. Малюжинская –*** *ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Росздрава, доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, кандидат медицинских наук;* ***В.А. Горбунов –*** *ГОУ ВПО Волгоградский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии.*

ESTIMATES OF TOTAL COSTS FOR TREATMENT OF CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA IN ADULTS, DEPENDING ON THE SCHEME ANTIALLERGIC THERAPY

V.I. Petrov *– Rector of Volgograd State Medical University, RAMS Academic, Head of Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Director of Volgograd Medical Scientific Center, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.V. Razvalyaeva*** *– Volgograd State Medical University, Department of clinical Pharmacology and Intensive Therapy, the Doctoral Candidate, Volgograd Medical Scientific Center, Head of Laboratory of Clinical Pharmacology, Candidate of Medical Science;* ***N.V. Malyuzhinskaya*** *– Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***V.A. Gorbunov*** *– Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy, Assistant.*

Дата поступления – 08.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Петров В.И., Разваляева А.В., Малюжинская Н.В., Горбунов В.А. **Оценка общих затрат на лечение хронической идиопатической крапивницы у взрослых в зависимости от схемы противоаллергической терапии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 759-762.**

Цель исследования**:** сравнительная экономическая оценка клинического применения различных альтернатив антиаллергической терапии. Общую сумму расходов на лечение тяжелой хронической идиопатической крапивницы за 12 недель исследования (4 недели терапии и 8 недель наблюдения) оценивали в зависимости от проводимого лечения: 1-я группа получала циклоспорин, 2,5 мг/кг/сутки; 2-я группа – цетиризин, 20 мг, и ранитидин, 300 мг/сутки; 3-я группа – цетиризин, 20 мг. Оценивались прямые медицинские, прямые немедицинские и непрямые затраты в данных группах. Наименьшие общие затраты на лечение 100 пациентов, страдающих тяжелой ХИК, в течение 12 недель исследования зафиксированы в группе, где проводилась комбинированная терапия цетиризином (10 мг) с ранитидином (300 мг). Наибольшие расходы были связаны с назначением терапии цетиризином (20 мг).

Ключевые слова: хроническая идиопатическая крапивница, циклоспорин, цетиризин, ранитидин, фармакоэкономика.

Petrov V.I., Razvalyaeva A.V., Malyuzhinskaya N.V., Gorbunov V.A. **Estimates of total costs for treatment of chronic idiopathic urticaria in adults, depending on the scheme antiallergic therapy // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 759-762.**

Objective: Comparative economic evaluation of clinical application of various alternatives to anti-allergic therapy. The total budget for the treatment of severe chronic idiopathic urticaria for the 12 weeks of the study (4 weeks of therapy and 8 weeks of observation) was assessed according to treatment: Group 1 – cyclosporine 2.5 mg/kg/day, Group 2 – cetirizine 20 mg and ranitidine 300 mg/day, Group 3 – cetirizine 20 mg. These groups were evaluated by direct medical, direct nonmedical and indirect costs. It was found that the lowest overall cost of treating 100 patients with severe CIU, within 12 weeks of the study were recorded in the group, where a combined therapy of cetirizine 10 mg ranitidine 300 mg. The greatest costs were associated with the appointment of therapy cetirizine 20 mg.

Key words: chronic idiopathic urticaria, cyclosporine, cetirizine, ranitidine, pharmacoeconomics.

Введение. Лечение любого хронического заболевания, в том числе хронической идиопатической крапивницы (ХИК), сопровождается большими материальными затратами со стороны системы здравоохранения, пациентов и их семей, общества в целом [1-4].

Фармакоэкономический анализ дает возможность определить оптимальные терапевтические программы, которые позволяют контролировать течение заболевания не только с позиции эффективности, но и с точки зрения экономической целесообразности. Обязательным компонентом фармакоэкономического анализа является оценка затрат. Хроническая крапивница – заболевание, для которого характерны высокие прямые и непрямые материальные затраты.

Ответственный автор – Анжелика Викторовна Разваляева.
Адрес: 400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.
Факс: (8442) 55-17-70.
E-mail: angelvr@yandex.ru

В качестве прямых медицинских затрат рассматриваются стоимость врачебных осмотров, лабораторных анализов и инструментальных методов обследования, лекарств и медицинских процедур (например, стоимость противовоспалительных и симптоматических средств и др.), расходы на неотложную, госпитальную и амбулаторно-поликлиническую помощь, реабилитация, стоимость альтернативных методов лечения и др. [1]. Прямые немедицинские затраты включают транспортные и «карманные» расходы пациентов в связи с амбулаторными визитами или госпитализацией, стоимость ожиданий приема врача, расходы на элиминационные мероприятия (например, гипоаллергенный быт или диета). Данные затраты довольно трудно выявить и особенно измерить, поэтому обычно учитываются только медицинские расходы.

В имеющейся литературе наиболее полно представлены сведения о прямых расходах на амбулаторные визиты к врачу, отражена стоимость фармакотерапии крапивницы. Исследования, проведенные в странах Западной Европы (Бельгия, Германия, Франция, Великобритания, Греция, Италия, Португалия, Испания), показали, что суммарные расходы на визиты к врачу по поводу крапивницы составляют в год 758 млн долларов США, расходы на лекарственные препараты – 178 млн, т.е. бремя прямых расходов (без учета стоимости госпитализации) составляет почти миллиард (936 млн) долларов США в год [5]. В связи с тем что больные крапивницей нуждаются в проведении разнообразных диагностических процедур и тестов, стоимость предварительного обследования каждого больного, по данным исследовательского центра США, составляет от 3 тыс. до 150 тыс. долларов (в среднем 30 545 $) [6].

К непрямым затратам относят снижение производительности труда, производственные потери в связи с отсутствием больного на рабочем месте, неуплату налогов по болезни, а также социальные выплаты по больничным листам и инвалидности. В идеале стоимость лечения ХИК должна включать все компоненты, в том числе «нематериальные» или «неизмеримые» затраты, связанные с эмоциональным состоянием больных, страхом перед болезнью или смертью и т.д. Многие из них не подлежат материальному выражению, поэтому сложно поддаются расчету и меньше всего исследованы.

Настоящее исследование посвящено оценке стоимости общих затрат на лечение ХИК в зависимости от схемы противоаллергического лечения.

Методы. Для проведения анализа необходимо было оценить общую сумму расходов на лечение тяжелой хронической идиопатической крапивницы (возраст пациентов от 18 до 50 лет) за учитываемый период (4 недели терапии и 8 недель наблюдения) в зависимости от проводимого лечения: 1-й группе назначался циклоспорин (ЦсП) (Sandimmune Neoral, Novartis Pharma) в суточной дозе 2,5 мг/кг/сутки перорально ежедневно; пациенты, вошедшие во 2-ю группу, получали терапию блокатором Н1-гистаминовых рецепторов цетиризином (Zyrtec®, UCB S.A. Pharma Sector, Бельгия) в дозе 10 мг/сутки перорально и блокатором Н2-гистаминовых рецепторов ранитидином (Ц10мг/Р) (Zantac®, Glaxo Operations UK Limited, Великобритания) в дозе 300 мг/сутки перорально; пациенты 3-й группы получали цетиризин (Ц20мг) (Zyrtec®, UCB S.A. Pharma Sector, Бельгия) в дозе 20 мг/сутки перорально. Помимо этого, всем пациентам было допустимо назначение системных кортикостероидов в низких дозах для уменьшения выраженности симптомов заболевания, объем потребления которых учитывался. В работе мы проанализировали все типы затрат, связанные с лечением, которые возможно измерить и оценить. Перед расчетом общих затрат были определены все использованные ресурсы, их количественное потребление по каждому режиму терапии и оценена стоимость по единому временному срезу (на 01.01.09). Расчет общих затрат по каждому режиму проводился на 100 человек, чтобы упростить проведение фармакоэкономического анализа.

Прямые медицинские и немедицинские расходы, связанные с лечением ХИК, рассчитывались следующим образом:

Прямые медицинские затраты включали:

– расходы на госпитализацию в связи с обострением – (тариф ОМС) х количество койко-дней;

– стоимость лекарственных препаратов для базисной противовоспалительной терапии;

– стоимость симптоматических средств (с ГКС);

– затраты на амбулаторный визит к врачу.

Прямые немедицинские затраты:

– расходы пациента в связи с пребыванием в стационаре, транспортные расходы;

– транспортные расходы при амбулаторном визите.

Стоимость указанных медицинских услуг рассчитывалась в соответствии с величиной тарифа ФОМС, утвержденного на территории Волгоградской области.

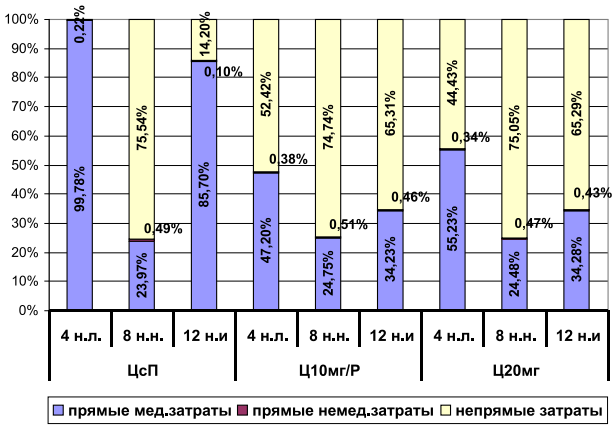
Прямые нематериальные затраты оценивались по опросам пациентов, госпитализированных с ХИК.

Для больного анализировались прямые расходы, связанные с затратами на лекарственную терапию (в расчет взята средняя аптечная стоимость препаратов по данным прейскурантов 15 произвольно выбранных аптек различной формы собственности, расположенных в пяти районах Волгограда). Для здравоохранения определяли прямые расходы, включающие затраты на стационарное лечение, лекарственную терапию (для расчетов использовались закупочные цены дистрибьюторов лекарственных препаратов («Протек»)), амбулаторно-поликлиническое обслуживание и экстренную медицинскую помощь.

Результаты. Сумма общих затрат при антиаллергической терапии различными схемами 100 больных ХИК в течение 12 недель исследования представлены в таблице 1. Большую часть затрат при лечении ЦсП составили затраты на 4-недельную базисную терапию. При этом ее основной составляющей были прямые медицинские затраты (99,78%). Общие затраты на 4-недельную терапию Н1/Н2 гистаминоблокаторами составили 42,24%, а удвоенной дозой цетиризина составили 31,87% (табл. 1; рисунок).

Затраты на последующее восьминедельное наблюдение были сопоставимы в процентном соотношении во всех трех группах, но различны в абсолютных значениях, что и отразилось на конечном результате (см. табл. 1, рисунок).

Таким образом, за весь 12-недельный анализируемый период (4 недели лечения и 8 недель наблюдения) при терапии циклоспорином 85,7% составили прямые медицинские затраты, 14,2% – непрямые затраты и 0,1% – прямые немедицинские затраты (рисунок). Высокий уровень прямых медицинских затрат



Структура общих затрат фармакотерапевтических режимов за 12 недель исследования

Таблица 1

Соотношение общих затрат различных фармакотерапевтических режимов за 12 недель исследования, руб.

Режим	ЦсП	Ц10мг/Р	Ц20мг
Базисная терапия (4 недели)	1 335 196,95	648 423,69	546 154,94
Период наблюдения (8 недель)	304 423,33	886 704,79	1 167 378,09
Весь период исследования (12 недель)	1 639 620,28	1 535 128,48	1 713 533,03

Таблица 2

Структура прямых медицинских затрат различных фармакотерапевтических режимов за 12 недель исследования, %

Режим	ЦсП	Ц10мг/Р	Ц20мг
Базисная терапия	94,2	34,7	36,0
СМП	0,58	10,12	9,24
Амбулаторная помощь	0,34	3,97	3,56
Симптоматическая терапия	0,88	5,46	4,83
Стационарная помощь	4,0	45,75	46,37

был связан со значительными затратами на базисную терапию циклоспорином (94,2%). При этом затраты на стационарную помощь составили 4%, на симптоматическую терапию и оказание скорой медицинской помощи – 0,88 и 0,58% соответственно. Потребность в амбулаторной помощи в связи с обострением ХИК в этой группе составила 0,34% (табл. 2). При анализе структуры прямых немедицинских затрат и непрямых затрат удалось определить, что низкий уровень данных расходов связан со снижением потребности в амбулаторной и стационарной помощи, что отразилось на меньших производственных потерях, личных расходах пациентов, а также затратах на их госпитализацию.

При анализе 12-недельного периода исследования комбинированной терапии H1/H2 гистаминоблокаторами отмечено, что наибольшие расходы приходились на непрямые затраты (65,31%), доля прямых медицинских затрат была в 2 раза меньше (34,23%) (см. рисунок). Рассматривая структуру прямых медицинских затрат, выявили, что стоимость базисной терапии была ниже в 2,7 раза по сравнению с терапией циклоспорином. При этом расходы на другие составляющие прямых медицинских затрат увеличились: на симптоматическую терапию – в 6,2 раза, на неотложную помощь – в 17,5 раза, стационарную помощь – в 11,4 раза, на амбулаторные визиты – в 11,7 раза (см. табл. 2).

Увеличение потребности в обращении за медицинской помощью среди пациентов данной группы привело к увеличению связанных с ними прямых немедицинских и непрямых затрат: расходы пациентов и производственные потери увеличились более чем в 20 раз по сравнению с терапией циклоспорином.

Соотношение прямых медицинских затрат, немедицинских затрат и прямых немедицинских затрат при терапии удвоенной дозой цетиризина было таким же, как и во второй группе и представлено на рисунке. При анализе изменений прямых медицинских затрат выявлено, что стоимость базисной терапии была ниже стоимости терапии циклоспорином в 2,6 раза. Увеличение общих расходов было связано с увеличением затрат по другим составляющим: симптоматической терапии – в 5,5 раза, амбулаторной помощи – в 10,5 раза, стационарной помощи – в 11,6 раза. Расходы на неотложную помощь увеличились в 15,9 раза. В табл. 2 представлена структура прямых медицинских затрат терапии удвоенной дозы цетиризина. Увеличение суммы прямых немедицинских и непрямых затрат было обусловлено увеличением потребности в госпитализациях и амбулаторной помощи. Расходы пациентов и потери производства увеличились более чем в 20 раз.

Таким образом, наименьшие общие затраты на лечение 100 пациентов, страдающих тяжелой ХИК, в течение 12 недель исследования были зафиксированы в группе, где проводилась комбинированная терапия цетиризином (10 мг) с ранитидином (300 мг). Наибольшие расходы были связаны с назначением терапии цетиризином (20 мг).

Обсуждение. В проведенном исследовании прямые немедицинские затраты при использовании всех фармакотерапевтических режимов были сопоставимы, а наиболее принципиальные различия между группами касались структуры прямых медицинских и непрямых затрат. На фоне терапии циклоспорином отмечались наиболее значимые изменения в потреблении данных ресурсов здравоохранения вследствие сокращения обращения за неотложной помощью и потребностью в экстренной госпитализации (затраты на неотложную и стационарную помощь составили 5% от суммы прямых медицинских затрат). Пациенты в этих группах преимущественно нуждались только в амбулаторных визитах. Основные расходы при использовании режима циклоспорина были связаны с проведением противовоспалительной терапии (94,2% от суммы прямых медицинских затрат).

Несмотря на сокращение стоимости базисной терапии при назначении режимов: цетиризин (10 мг) + + ранитидин и цетиризин (20 мг), в данных группах отмечался значительный рост прямых медицинских затрат за счет увеличения числа вызовов скорой медицинской помощи и экстренных госпитализаций. Затраты на эти виды медицинской помощи составили 10,12; 45,75; 9,24 и 46,37% от суммы прямых затрат в группах соответственно. При этом более высокая потребность в обращениях за медицинской помощью в связи с симптомами крапивницы пациентов, полу-

чавших комбинированную терапию H1/H2 гистаминоблокаторами или цетиризином 20 мг, приводила к увеличению общих непрямых затрат. Это связано с увеличением числа госпитализаций и амбулаторных визитов и, как следствие, увеличением расходов пациентов и потерь производства.

Заключение. Таким образом, затраты на проведение противовоспалительной терапии составляют определяющую часть общей суммы расходов на лечение тяжелой хронической идиопатической крапивницы у пациентов на фоне терапии циклоспорином; при альтернативных режимах терапии определяющими становятся непрямые затраты на лечение при существующих тарифах ОМС на медицинские услуги.

Библиографический список

1. Петров В.И. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в России: состояние проблемы и перспективы развития // Клинические исследования лекарств в России. 2002. № 1. С. 8-10.

2. Blaiss M.S. Cost-effectiveness of H1-antihistamines // Clin. Allergy Immunol. 2002. Vol. 17. P. 319-336.

3. Annual direct and indirect health care costs of chronic idiopathic urticaria: a cost analysis of 50 nonimmunosuppressed patients / L.K. Delong, S.D. Culler, S.S. Saini [et al.] // Arch. Dermatol. 2008. Vol. 144, № 1. P. 35-39.

4. Economic aspects of allergies: status and prospects for Austria / V. Stein, T. Dorner, K. Lawrence [et al.] // Wien Med. Wochenschr. 2007. Vol. 157. P. 248-254.

5. Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек»: рекомендации для практических врачей / под общ. ред. И.С. Гущина. М.: Фармфрус Принт Медиа, 2007. 127 с.

6. Dubuske L.M., Seal B., Brown M.C. Pharmacoeconomics of levocetirizine in allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria: considerations for the USA // Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. 2008. Vol. 8, № 3. P. 233-241.

УДК 615.243.4:[615.451.22+615.451.232] Оригинальная статья

ГЕТЕРОГЕННЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

А.В. Пантюхин *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии, кандидат фармацевтических наук.*

HETEROGENEOUS PERORAL MEDICINAL FORMS IN TREATMENT OF DIGESTIVE DISORDERS

A.V. Pantyukhin *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Candidate of Pharmaceutical Science.*

Дата поступления – 04.04.2010.г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Пантюхин А.В. **Гетерогенные пероральные лекарственные формы в лечении заболеваний органов пищеварения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 762-766.**

Существенное влияние на терапевтическую эффективность лекарственного препарата оказывает лекарственная форма со всеми её составляющими (вспомогательные вещества, способ введения лекарственных веществ, органолептические свойства, внешний вид и удобство применения). В исследовании сравнивалась биологическая доступность гетерогенных лекарственных форм для перорального применения в виде суспензии и эмульсии, в которых использованы вспомогательные вещества природного происхождения. Сравнительные исследования проводились на моделях экспериментальной язвы желудка по Окабе и однократным введением преднизолона. Представленные результаты свидетельствуют о том, что лекарственные средства в составе гетерогенных, корригированных лекарственных форм в виде суспензии и эмульсии положительно влияют на терапевтическую эффективность препаратов. Кроме того, вещества, стабилизирующие гетерогенные системы, усиливают и дополняют фармакологическое действие лекарственного средства.

Ключевые слова: антацидная суспензия, винилин, хитозан, лецитин.

Pantyukhin A.V. **Heterogeneous peroral medicinal forms in treatment of digestive disorders // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 762-766.**

Medicinal form with all its components: auxiliary substances, way of introduction of medicinal substances, favourable properties, appearance and convenience of application influences its therapeutic efficiency. Biological availability of heterogeneous medicinal forms for peroral applications in the form of suspension and emulsion were compared in the research. There were included natural auxiliary substances. Comparative investigations were held on models of experimental gastric ulcer on Okabe and single introduction of hormones. The presented research stated that medical products as components of heterogeneous, correct medicines in the form of suspensions and emulsions positively influence the therapeutic efficiency. Besides, the substances stabilizing heterogeneous systems intensify and supplement pharmacological action of medical product.

Key words: antiacid suspension, vinylin, chitosan, lecithin.

Введение. Современные рыночные отношения требуют от производителей лекарственных препаратов внедрения новых лекарственных форм и систем доставки лекарственных веществ в организм человека. Существенное влияние на терапевтическую эффективность лекарственного препарата оказывает лекарственная форма со всеми её составляющими (вспомогательные вещества, способ введения лекарственных веществ, органолептические свойства, внешний вид и удобство применения). Такие лекарственные формы, как таблетки и капсулы, составляют более 50% в ассортименте аптек среди других лекарственных форм. Этот факт можно объяснить возможностью осуществить комбинацию из нескольких лекарственных веществ в одной таблетке или капсуле, удобством их применения, хранения и транспортирования, но с точки зрения биодоступности таблетки занимают последнее место. Что касается перорального применения, наибольшей терапевтической эффективностью обладают жидкие лекарственные формы, неоспоримо также удобство их применения, особенно в педиатрической практике [1, 2]. Среди жидких лекарственных форм выделяют

Ответственный автор – Пантюхин Андрей Валерьевич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 66-98-34.
E-mail: pav74@yandex.ru

две большие группы: I – наносистемы: истинные и коллоидные растворы, растворы высокомолекулярных соединений; II группа – микрогетерогенные системы: эмульсии и суспензии.

Анализ номенклатуры лекарственных препаратов антацидного действия в Ставропольском крае показал удельный вес используемых лекарственных форм в общей номенклатуре, а именно, что большая часть антацидных препаратов представлена суспензиями (около 39%) , при этом все они импортного производства [3, 4] (рис. 1).

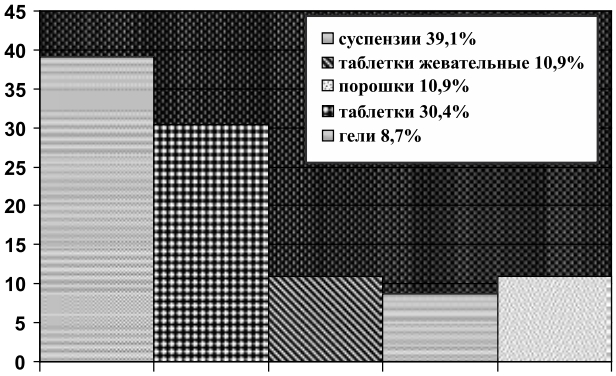


Рис. 1. Результаты исследования ассортимента антацидных препаратов по лекарственным формам

Препараты отечественного производства представлены в основном традиционными таблетками, порошками и гранулами, содержащими в основном всасывающиеся антациды. Таким образом, в России не выпускаются ни антацидные препараты в виде суспензий, ни другие лекарственные формы, содержащие комбинацию алюминия и магния гидроксидов.

Цель работы: сравнительные биофармацевтические исследования жидких лекарственных форм – эмульсии винилина и антацидной суспензии для перорального применения, представляющих собой микрогетерогенные системы.

Методы. В исследовании использовались два разработанных в ПятГФА лекарственных препарата. Первый антацидный препарат – комбинированная суспензия алюминия и магния гидроксида, названная «Альмахит», с зарубежным аналогом «Альмагель» (Балканфарма-Троян, Болгария) – корригированные суспензионные формы. Представленная разработка отличается некоторыми технологическими нюансами, в частности способом осаждения солей алюминия и магния, составом вспомогательных веществ. Второй препарат – эмульсия винилина, которая разработана на базе ПятГФА из известного более 50 лет препарата винилин (Бальзам Шостаковского), но не имеющего удобных в применении и корригированных лекарственных форм. Винилин в виде оригинального препарата перставляет собой субстанцию, расфасованную во флаконы по 50 и 100 г. Эмульсия разработана с целью коррекции неприятных органолептических свойств винилина, в которой в качестве стабилизатора эмульсии использована композиция, состоящая из соевого лецитина и глицирама [5-7].

Противоязвенную активность Альмахита и Альмагеля сравнивали на экспериментальной модели ацетатной язвы желудка по методике Окабе. Эксперимент проводили на крысах линии Вистар, содержащихся в стандартных условиях вивария согласно руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (Хабриев Р.У., 2005) и приказу МЗ РФ № 267 от 19.96.2003 «Правила лабораторной практики в Российской Федерации». Животных в каждой группе делили на 5 подгрупп (n=6). Первая группа, контрольная, оставалась без лечения; животные второй группы получали препарат сравнения Альмагель только за 2 недели до создания модели язвы; третьей группы – Альмагель до и после язвообразования; четвертой группы – разработанный препарат в профилактическом режиме; пятой группы – в профилактическом и лечебном режиме и с лечебной целью. Количество Альмахита и Альмагеля вводили в одинаковой дозе 3,43 мл/кг от массы животного ежедневно. Животных забивали на 4, 6, 9 и 12-е сутки и наблюдали за динамикой язвозаживления.

Оценка фармакологической эффективности эмульсии винилина проводилась в сравнении и с оригинальным препаратом, и с 50%-ным раствором винилина в растительном масле с целью выявления наиболее эффективной лекарственной формы винилина.

Эксперимент проводили на белых беспородных крысах массой 180-200 г, 5 групп по 6 животных в группе. Язвенное поражение желудка было вызвано путём однократного введения преднизолона в дозе 20мг/кг. Контрольная группа оставалась без лечения. Через 3 часа после введения преднизолона вводили винилин, а для сравнения две его лекарственные формы: масляный раствор и эмульсию в дозе 100 мг/кг и комплекс эмульгаторов.

Результаты. На 4-е сутки у всех прооперированных животных наблюдали образование язвенного поражения слизистой оболочки. Язва представляла собой органический дефект с разрушением эпителиального и мышечного слоев. Дно было образовано грануляционной тканью различной степени зрелости с демаркационным валом, обращенным в полость желудка. При профилактическом запаивании антоцидными препаратами язвы также обнаруживались, но с менее выраженной воспалительной инфильтрацией.

Гистологическое изучение срезов желудка крыс в области модельной язвы. Снимки срезов производили на компьютерном микроскопе Intel при увеличении х 200. Срезы готовили общепринятым методом заливки в парафиновые блоки, окрашивали гематоксилин-эозином. На 6 и 9-й дни от момента нанесения язв в контрольной группе животных заметных изменений в морфологической картине язв не наблюдалось. Отмечается лишь очищение дна кратера язв от некротических секвестров, снижение выраженности отека и лейкоцитарной инфильтрации. Признаков репаративных процессов в слизистой не обнаружено. Кроме того, обращает на себя внимание некоторое усиление к 9-му дню волокнистых соединительнотканных структур в подслизистой зоне, что является признаком рубцовых изменений. Очаги кровоизлияний сохраняются (рис. 2 а).

Гистологическая картина срезов желудка крыс с моделью язвы по Окабе, получавших профилактический курс Алмагеля и Альмахита. Гистологическая картина язв в данных группах на 4, 6 и 9-й дни от момента нанесения язв значительно не отличалась от описанной в группе контрольных животных. В обеих группах к 9-му дню от момента создания модели язвы кратер язвы не покрыт слизистой оболочкой. Дно язвы представлено некротическими массами. Активных регенераторных явлений не наблюдается. В обеих группах на 4-й день отмечаются лейкоцитарная инфильтрация и отек подслизистых тканей, однако значительно снижающиеся к 9-му дню эксперимента.

Гистологическая картина срезов желудка крыс с моделью язвы по Окабе, получавших лечебный и профилактический курс Алмагеля и Альмахита. В группах животных, получавших профилактический и лечебный курс Алмагеля и Альмахита, на 4-й день

после нанесения язвы также наблюдались некротические изменения в области модельной язвы. В этот же срок, как и в предыдущей группе, в кратере язвы обнаруживались небольшие фрагменты сохранившейся слизистой оболочки. Выраженность лейкоцитарной инфильтрации и отека в этих группах была заметно менее выражена. К 6-му и особенно к 9-му дню исследований обнаруживались постепенно развивающиеся репаративные процессы, которые выражались в активной пролиферации и нарастании слизистой оболочки от краев на кратер язвы в виде «навеса» (рис. 2 б).

В этой же группе к 9-му дню в подслизистом слое наблюдалось увеличение соединительно-тканных волокон, что может свидетельствовать об активной репарации повреждения (рис. 2 в).

Оценку фармакологической активности винилина и его лекарственных форм проводили через 24 часа после введения препаратов. Животных декапитировали, антиульцерогенное действие оценивали по площади образовавшихся язв. Как видно из приведенных в табл. 1 данных, масляный раствор винилина не влияет на процесс образования язв.

Субстанция винилина положительно влияет на саногенез, избирательно действуя в пилорическом отделе желудка. Что касается комплекса эмульгаторов из лецитина и глицирама, использованных также как препарат сравнения, то их действие было сосредоточено в фундальном отделе.

Клинические исследования эмульсии винилина проводились на базе ФГУ «Пятигорский ГНИИК Росздрава» г. Пятигорска, под руководством проф. Ю.С. Осипова, при лечении гастроэзофагальной рефлюксной болезни. Все больные получали комплексное санаторно-курортное лечение, включающее щадящий или щадяще - тренирующий двигательный режим, лечебную гимнастику, диетическое питание (диета 5 или 5-а), минеральные воды для внутреннего (питьевого) и наружного (в виде ванн) применения. Для питьевого лечения использовалась минеральная вода, относящаяся к бальнеологической группе «сульфидные воды». Питьевая минеральная вода назначалась по 3-3,5 мл/кг массы тела за 30-35 минут до еды 3 раза в день. Для ванн использовалась та же, что и для питья, слабосульфидная минеральная вода температурой 36-37° С, по 15 минут 3-4 раза в неделю. Количество ванн составляло 10-12 на курс лечения.

Основной задачей настоящей работы было повышение лечебного эффекта курортной терапии путем комплексного применения сульфидных вод и медикаментозных средств общего действия (антисекреторные и цитопротекторы) и местного действия (эмульсия винилина).

В сравнительном аспекте было изучено действие трех лечебных комплексов (ЛК) соответственно у трех идентичных групп больных катарально-эрозивными эзофагитами, по 30 человек в каждой группе. Первая группа больных (1 ЛК – С16) получала питьевую минеральную воду источника № 16 на фоне приема сульфидных ванн.

Вторая группа больных (2 ЛК – С16+М+ВЛ) принимала питьевое лечение и минеральные ванны такие, как и в первом ЛК. Дополнительно больные получали медикаментозные препараты в течение трех недель: антисекреторный (омепразол но 20мг 2 раза в сутки утром и вечером), цитопротектор (вентер по 1 г 4 раза в сутки) и новую лекарственную форму винилина – эмульсию, разработанную на базе Пятигорской фармацевтической академии. Эмульсия винилина назначалась по 1 чайной ложке 3 раза в сутки утром и в обед после еды и вечером перед сном.

Третья группа больных (3ЛК – С16+М) получала питьевое лечение и минеральные ванны, как в пер-

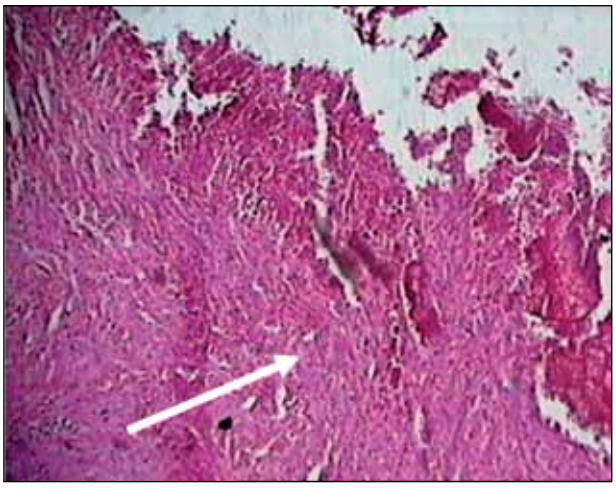


Рис. 2 а. Дно язвы на 9-й день. Снижение выраженности отека и лейкоцитарной инфильтрации. Развитие волокнистых соединительно-тканных структур в подслизистой зоне (увеличение х 200, окрашивание гематоксилин-эозином)

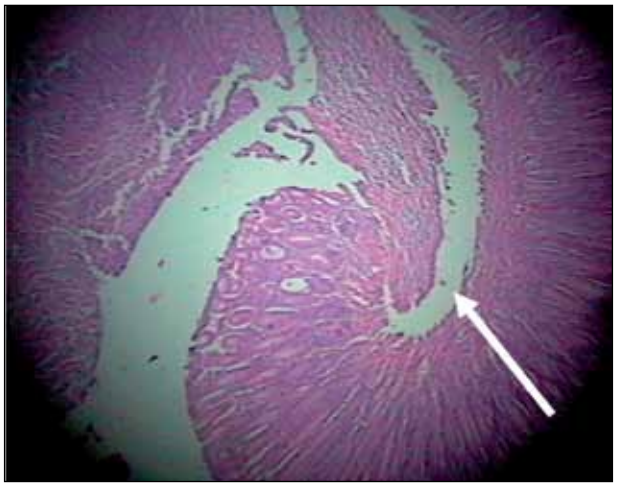


Рис. 2 б. Нарастание слизистой оболочки от краев на кратер язвы в виде «навеса», небольшая лимфоцитарная инфильтрация и отек на 9-й день в группе животных, получавших Альмахит (увеличение х 200, окрашивание гематоксилин-эозином)

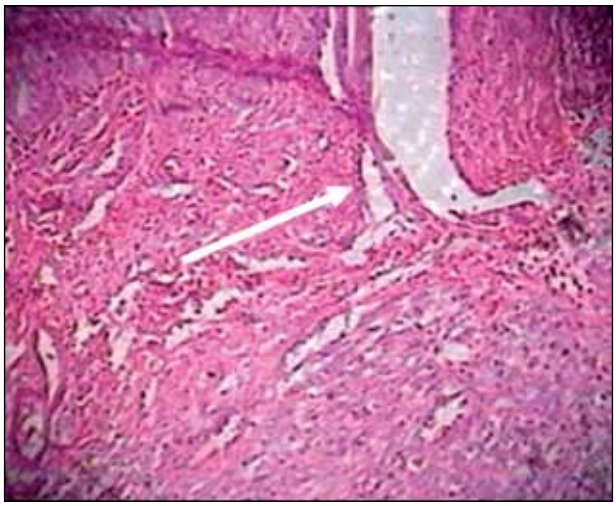


Рис. 2 в. Увеличение соединительно-тканных структур в подслизистом слое в области кратера язвы. Слабовыраженная лейкоцитарная инфильтрация, нарастание слизистой от края язвы на 9-й день в группе, получавшей Альмахит (увеличение х 200, окрашивание гематоксилин-эозином)

Таблица 1

Влияние винилина и его лекарственных форм на ульцерогенез в желудке

Группа животных	Средняя площадь язв, мм^2		
	фундальный отдел	пилорический отдел	весь желудок
Контрольпреднизолоновая модель язвы	6,2 ± 2,08	2,4 ± 0,71	8,6 ± 2,26
Масляный раствор винилина	8,8 ± 1,95	2,6 ± 1,05	11,4 ± 2,6
Субстанция винилина	9,8 ± 1,82	0	9,8 ± 1,82
Комплекс эмульгаторов	3,0 ± 1,17	3,8 ± 1,27	6,8 ± 1,32
Эмульсия винилина	1,0 ± 0,63	0	1,0 ± 0,63

Таблица 2

Динамика клинических проявлений у больных эрозивным эзофагитом до и после лечения различными комплексами

Показатель	1ЛК(С 16) n=30		2 ЛК(С16+М) n=30		3 ЛК(С16+ВЛ) n=30		Всего n=90	
	частота патологии	% улуч-шения	частота патологии	% улуч-шения	частота патологии	% улуч-шения	частота патологии	% улуч-шения
Болевой синдром	17(56,7)/1(3,3)*	94,1	23(76,7)/0	100	22(73,3)/1(3,3)*	95,4	62(68,8)/2(2,2)*	96,7
Диспепсический синдром, всего	29(96,6)/6(20)*	79,3	30(100)/1(3,3)*	96.7	29(96,6)/2(6,7)*	93,1	88(97,8)/9(10)*	89,8
Изжога	25(83,3)/6(20)*	76	29(96,6)/1(3,3)*	96.5	28(93,3)/1(3,3)*	96,4	82(91,1)/8(8,9)*	90,2
Отрыжка	16(53,3)/4(13,3)*	75	23(76,7)/0	100	20(66,7)/0	100	59(65,5)/4(4,4)*	93,2
Дисфагия	2(6,7)/1(3,3)*	50	2(6,7)/0	100	1(3,3)/0	100	5(5,5)/1(1,1)*	80
Горечь во рту	13(43,3)/4(13,3)*	69,2	19(63,3)/0	100	20(66,7)/1(3,3)*	84,6	52(57,8)/5(5,5)*	90,4
Тошнота	5/0	100	7(23,3)/0	100	7(23,3)/0	100	19(21,1)/0	100
Рвота	0/0	-	1(3,3)/0	100	1(3,3)/0	100	2(2,2)/0о	100
Астеноневротический синдром	11(36,7)/3(10)*	72,7	13(43,3)/0	100	9(30)/1(3,3)*	88,9	33(36,7)/4(4,4)*	87,9

Примечание: в числителе дана частота клинических симптомов до лечения, в знаменателе после; * – достоверность различий.

вых двух ЛК, а в качестве медикаментозной терапии антисекреторный и цитопротективный препараты, как во втором ЛК, но без применения эмульсии винилина.

Больные всех трех групп при наличии хеликобактериоза получали антихеликобактерную терапию (амоксициллин 1000 мг 2 раза в день, метронидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение семи дней).

Эффективность лечения оценивали на основании эндоскопического обследования и частоты клинических проявлений до и после лечения. В табл. 2 представлена динамика эндоскопических данных у больных эрозивным эзофагитом до и после лечения различными комплексами, из которой видно, что из 30 больных в результате применения 1-го ЛК после лечения патология выявлена у 11 человек – процент улучшения 63,3; у 5 человек – процент улучшения составил 83,3 и у 7 человек – процент улучшения 76,7 после применения 2-го и 3-го ЛК соответственно. Всего из 90 пациентов патология выявлена у 23, или процент улучшения – 74,4. Среди них с эрозивным эзофагитом из 22 пролеченных по 1 ЛК патология осталась у 5 человек – 77,2% (процент улучшения); 27 человек – 96,3% (процент улучшения) и 24 – 91,7% (процент улучшения) – эффективность применения 2 ЛК и 3 ЛК. С гастритом эффективность использования 1ЛК – 47,4%; 2 ЛК – 68,2%; 3 ЛК – 47,1%, причем при эрозивном гастрите эффективность лечения во 2-м и 3-м ЛК составила 100%. Такая же картина наблюдается и в отношении гатродуоденита и язв желудка и 12-перстной кишки.

Динамика клинических проявлений представлена в табл. 3, из которой видно, что после 2-го и 3-го ЛК прошли отрыжка, изжога, дисфагия, тошнота и рвота и лишь в отдельных случаях наблюдался болевой, диспепсический и астеноневротический синдромы. Только бальнеотерапия эффективна в отношении тошноты и болевого синдрома, а остальные клинические проявления встречаются достаточно часто после лечения.

Обсуждение. В проведенном исследовании показано положительное влияние антацидной суспензии и эмульсии, стабилизированных вспомогательными веществами природного происхождения, на фармакологическую эффективность. Так, в группе животных, получавших профилактический и лечебный курс Альмагеля, гистологическая картина свидетельствовала о наличии пролиферативных процессов в слизистой, степень развития соединительно-тканных элементов в подслизистой была заметно менее вы-

Таблица 3

Динамика эндоскопических данных у больных эрозивным эзофагитом до и после лечения различными комплексами

Показатель	1ЛК(С 16) n=30		2 ЛК(С16+М) n=30		3 ЛК(С16+ВЛ) n=30		Всего n=90	
	Частота патологии	% улуч-шения	Частота патологии до и после лечения	% улуч-шения	Частота патологии до и после лечения	% улуч-шения	Частота патологии до и после лечения	% улуч-шения
Эзофагит всего	30(100)/11(37)*	63,3	30(100)/5(16,7)*	83,3	30(100)/7(23,3)*	76,7	90(100)/23(26)*	74,4
Эзофагит эрозивный	22(73,3)/5(16,7)*	77,2	27(90)/1(3,3)*	96,3	24(80)/2(6,7)*	91,7	73(81,1)/8(8,9)*	89,04
Эзофагит язвенный	-	-	1(3,3)*/0	100	-	-	1(1,1)/0	100
Недостаточность кардии	23(76,7)/23(76,7)	0	29(96,7)/21(70)*	27,6	26(86,7)/23(76,7)	11.5	78(86,7)/67(74)*	14,1
Гастрит всего	19(63,3)/10(33)*	47,4	22(73,3)/7(23,3)*	68,2	12(56,6)/9(30)*	47,1	58(64,4)/26(29)*	55,2
Гастрит эрозивный	5(16,7)/2(6,7)*	60	3(10)/0	100	2(6,7)/0	100	10(11,1)/2(2,2)*	80
Гастродуоденит всего	11(36,7)/6(20)*	45,4	10(33,3)/1(3,3)*	90	9(30)/4(13,3)	55,5	30(33,3)/11(12)*	63,3
Гастродуоденит эрозивный	-		3(10)/0	100	2(6,7)/0	100	5(5,6)/0	100
Язва желудка	-	-	1(3,3)/0	100	1(3,3)/0	100	2(2,2)/0	100
Язва 12-перстной кишки	-	-	2(6,7)/0	100	1(3,3)/0	100	3(3,3)/0	100

Примечание: в числителе дана частота клинических симптомов до лечения, в знаменателе после; * – достоверность различий.

раженной, а лейкоцитарная инфильтрация в этой группе, напротив, проявлялась ярче, чем в группе животных, получавших разработанную суспензию.

В разработанной лекарственной форме винилина – корригированной эмульсии – происходит потенцирование противоязвенного эффекта винилина вспомогательными веществами: лецитином и глицирамом. Клинические исследования эмульсии свидетельствуют о достаточно высокой эффективности корригированной формы винила-эмульсии в сочетании с бальнеотерапией, особенно при эрозивно-язвенных изменениях желудочно-кишечного тракта, по эффективности сна занимает промежуточное положение между бальнеотерапией и бальнеотерапией с медикаментозным лечением [8-10].

Заключение. Представленные исследования свидетельствуют о том, что лекарственные средства в составе гетерогенных, корригированных лекарственных форм в виде суспензии и эмульсии положительно влияют на терапевтическую эффективность основного лекарственного средства. Вспомогательные вещества природного происхождения: хитозан, глицирам и лецитин, использованные в качестве вспомогательных веществ, не только образуют лекарственную форму, но и способствуют усилению терапевтической эффективности и придают лекарственным формам приятные органолептические свойства.

Библиографический список

1. Темирбулатова А.М., Степанова Э.Ф. Разработка сиропа и технологическое исследование на базе корней и корневищ родиолы розовой // Успехи современного естествознания. 2006. № 3. С. 8-59.

2. Пантюхин А.В., Петров А.Ю. Разработка и изучение стабильности фармацевтических эмульсий на примере эмульсии винилина // Вестник новых медицинских технологий (Тула). 2005. Т. 12, № 3/4. С. 102.

3. Кузнецов А.В., Пантюхин А.В., Кинасов Д.Г. Разработка жидких лекарственных форм для лечения язвенной болезни желудка // Успехи современного естествознания. 2003. № 11. С. 62-63.

4. Кинасов Д.Г. Разработка технологии и исследование суспензии антацидного действия на основе гидроксидов алюминия и магния: дис. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2004. 139 с.

5. Степанова Э.Ф., Пантюхин А.В., Петров А.Ю. Использование корригированного винилина на фоне курортных факторов для лечения и профилактики поражений эзофагогастродуоденальной системы // Известия высших учебных заведений: Северо-Кавказкий регион: Проблемы фармации, фармакологии и рациональной терапии: Естественные науки: спецвып. 2007. С. 110-113.

6. Противоязвенная активность некоторых новых производных глицирретовой и глицирризиновой кислот / А.Г. Васильева, А.Ф. Исмагилова, Л.А. Балтина [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. 7-го Рос. нац. конгр., 10-14 апр. 2000 г. М., 2000. С. 480.

7. Малявина В.В., Томилина С.А., Сампиев А.М. Разработка технологии фитофосфолипидов медицинского применения из побочных продуктов производства подсолнечного масла. Сообщение 1: выбор оптимального способа разрушения фосфатидной эмульсии // Кубанский научный медицинский вестник. 2007. № 6. С. 15-17.

8. Физические факторы в сочетании с местным лечением при эрозивно-язвенных поражениях эзофагогастродуоденальной системы / Ю.С. Осипов, Н.Г. Уварова, А.В. Пантюхин, И.А. Чубина // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: материалы междунар. конгр. «Здравница-2003». М.: Рос. науч. центр восстановит. медицины и курортологии МЗ РФ, 2003. С. 149.

9. Новые технологии восстановительной медицины в курортной гастроэнтерологии / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсииова [и др.] // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: материалы Всерос. форума «Здравница-2004». СПб., 2004. С. 116.

10. Чубина И.А., Осипов Ю.С., Ефименко Н.В. Сочетанное применение курортных факторов и медикаментозной терапии при лечении больных эрозивным эзофагитом // V съезд общества гастроэнтерологов России и XXXII сессия Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии: тез. докл. М., 2005. С. 179-180.

УДК 616-005.1-08:08.849.11(045) Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ТЕРАГЕРЦОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Цымбал *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, доцент, кандидат медицинских наук;* ***В.Ф. Киричук*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, профессор, доктор медицинских наук;* ***М.О. Куртукова*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, ассистент, кандидат медицинских наук.*

INFLUENCE OF CHRONIC STRESS AND TERAHERTZ RADIATION AT NITRIC OXIDE FREQUENCY ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF THYROID GLAND

A.A. Tsymbal *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Normal Physiology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***V.F. Kirichuk*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M.O. Kurtukova*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Histology, Cytology and Embryology, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 13.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Цымбал А.А., Киричук В.Ф., Куртукова М.О. **Влияние длительного стресса и терагерцового излучения на частотах оксида азота на функциональную активность щитовидной железы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 767-771.**

Изучалось влияние терагерцового облучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на функциональную активность щитовидной железы в условиях длительного (хронического) стресса. Функциональную активность щитовидной железы в условиях длительного стресса и облучения терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц исследовали у 75 белых беспородных крыс-самцов. В условиях длительного стресса обнаружено угнетение функциональной активности щитовидной железы. Показано, что при 15-минутном режиме воздействия терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц у стрессированных животных наблюдается частичное восстановление изучаемых показателей активности щитовидной железы. При 30-минутном режиме воздействия указанными волнами наблюдается полное восстановление нарушенных показателей функционального состояния щитовидной железы. Выявлен факт положительного влияния терагерцового излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на активность щитовидной железы у животных, находящихся в состоянии хронического стресса.

Ключевые слова: щитовидная железа, длительный стресс, терагерцовое излучение, оксид азота.

Tsymbal A.A., Kirichuk V.F., Kurtukova M.O. **Influence of chronic stress and terahertz radiation at nitric oxide frequency on functional activity of thyroid gland // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 767-771.**

In the chronic stress conditions oppression of functional activity of thyroid gland is revealed. Influence of terahertz radiation at the nitric oxide frequency of 150,176-150,664 GHz on functional activity of thyroid gland in the conditions of chronic experimental stress was studied. It was shown that during 15 minutes of influence of terahertz waves at nitric oxide frequency partial restoration of studied indicators of activity of thyroid gland was observed in stressed animals. At 30 minute mode of influence of specified waves a complete recovery of broken indicators of functional condition of thyroid gland was determined.

Key words: thyroid gland, chronic stress, terahertz radiation, nitric oxide.

Введение. Тиреоидные гормоны необходимы для нормального развития органов и систем организма, поддержания основного обмена и тканевого дыхания [1]. Нарушения функционального состояния щитовидной железы, ее регуляторных механизмов в звене гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа, а также в процессах конверсии тироксина в трийодтиронин приводят к развитию тиреоидной патологии [1, 2]. Известно, что щитовидная железа и система ее регулирования обладают уникальной чувствительностью к разнообразным стрессорным воздействиям [1, 2].

Следовательно, коррекция функциональной активности щитовидной железы при различных патологических состояниях, в том числе стрессорных, является патогенетически обоснованной.

В настоящее время большой интерес вызывают два внутриклеточных посредника (мессенджера) – оксид азота и окись углерода, являющиеся универсальными регуляторами физиологических и метаболических процессов как в отдельной клетке, так и в организме в целом [3]. В биологической науке возникло новое направление – биология NO, дающее новые фундаментальные сведения, которые могут быть полезны и использованы в медицине [3]. Появилось новое перспективное направление в экспериментальной медицине – NO-терапия, или терагерцовая терапия [4].

Терагерцовый диапазон частот (100 ГГц-10 ТГц) интересен тем, что именно в нём в основном сосредоточены частотные спектры поглощения и излучения важнейших клеточных метаболитов (NO, O_2, CO_2, CO, OH- и др.) [4]. Фундаментальной основой функционирования сложных биологических систем являются молекулы-метаболиты, стабильные и строго воспроизводимые молекулярные структуры биосреды. Поэтому детерминированное управление их реакционной способностью излучением, совпадающим по спектрам их излучения и поглощения, может направленно регулировать процесс метаболизма в

Ответственный автор – Цымбал Александр Александрович.
Адрес: 410012,г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89172172525; 8(8452) 669744.
E-mail: AA-Tsymbal@yandex.ru

биосреде. Анализ биомедицинских эффектов электромагнитного излучения на частотах молекулярных спектров атмосферных газов-метаболитов показывает прямую связь спектров заданного метаболита и его свойств в биосреде. Это соответствует представлениям о веществе и поле как о единой системе [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния электромагнитных волн терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра облучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц на функциональную активность щитовидной железы в условиях длительного стресса.

Методы. Изучали образцы крови 75 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г. В качестве модели, имитирующей нарушения функциональной активности щитовидной железы, применяли длительный (хронический) иммобилизационный стресс – фиксация крыс в положении на спине в течение трех часов каждый день в течение пяти дней. Исследование проводилось в пяти группах животных по 15 особей в каждой: 1-я группа – контрольная – интактные животные; 2-я группа – сравнения – животные в состоянии хронического иммобилизационного стресса; 3, 4 и 5-я группы – опытные, в которых животные подвергались однократному облучению терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5, 15 и 30 минут соответственно на фоне хронической иммобилизации.

Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария. Для устранения влияния сезонной и циркадной зависимости на функциональную активность щитовидной железы эксперименты проводились в осенне-зимний период в первой половине дня, в одно и то же время. Все животные при проведении эксперимента находились в одинаковых условиях. Опыты проводились в отдельной лаборатории, при постоянной температуре, со стандартным уровнем освещения, посторонние раздражители исключались.

Облучение животных проводилось электромагнитными волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц с помощью аппарата «КВЧ-Орбита», разработанного в Медико-технической ассоциации КВЧ (Москва) и Центральном научно-исследовательском институте измерительной аппаратуры (Саратов) на участок кожи площадью 3 см^2 над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения аппарата – 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см^2 , составляла 0,2 мВт/см^2 .

Забор крови для исследования осуществляли в пластиковые пробирки путем пункции сердца. О функциональной активности щитовидной железы судили по концентрации в сыворотке крови свободных и связанных фракций тироксина и трийодтиронина, концентрации тиреоглобулина и тиреотропного гормона, концентрации антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, определяемых методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител.

Эксперименты на животных проводились в соответствии с Женевской конвенцией «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990 г.), приказом Минздрава СССР от 12 августа 1977 г. № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» (по сост. на 20 окт. 2006 г.), Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (в ред. от окт. 2000 г.).

Работа включена в программу РАМН «Научные медицинские исследования Поволжского региона на 2008-2010 гг.» по направлению «Экспериментальные исследования влияния радиоимпульсного излучения на функциональное состояние белых крыс (биообъекты) при различных видах стресса» (утв. Президиумом РАМН 23 апр. 2008 г., протокол № 7) и выполнена в соответствии с международным договором о научно-техническом сотрудничестве от 2 марта 2010 г. между исследовательским центром по биофотонике Института биомедицинской инженерии и технологий здравоохранения Шеньчженьского института передовых технологий Китайской академии наук, с одной стороны, и ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, с другой.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Статистически значимыми считали различия при $P< 0,05$.

Результаты. У крыс, находящихся в состоянии длительного (хронического) иммобилизационного стресса, наблюдалось статистически достоверное угнетение функциональной активности щитовидной железы, что проявлялось в снижении концентрации как свободных, так и связанных форм тироксина и трийодтиронина. Снижалось значение отношения T_3/T_4, статистически достоверно уменьшалась концентрация тиреоглобулина. На фоне указанных изменений происходило статистически значимое увеличение концентрации тиреотропного гормона гипофиза (табл. 1). Уровень антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину повышался, однако не был статистически значимым (табл. 2).

Воздействие терагерцовым облучением на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение пяти минут на животных, находящихся в состоянии хронического стресса, не вызывает статистически значимых изменений всех исследуемых показателей функциональной активности щитовидной железы. Об этом свидетельствует отсутствие статистически достоверных различий основных изучаемых параметров, характеризующих функции щитовидной железы, данной группы по сравнению с показателями группы животных, находящихся в состоянии стресса. В то же время отмечались статистически значимые различия в исследуемых показателях по сравнению с данными контрольной группы (см. табл. 1, 2).

Показано, что при воздействии на животных на фоне хронического экспериментального стресса волнами терагерцового диапазона на частотах оксида азота в течение 15 минут наблюдается частичная нормализация функциональной активности щитовидной железы. Так, статистически достоверно восстанавливалась концентрация тиреоглобулина, однако все другие исследуемые показатели активности щитовидной железы статистически достоверно отличаются от параметров группы контроля (см. табл. 1). Данный временной режим не оказывает влияния на концентрацию антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, о чем свидетельствует отсутствие статистически достоверных различий по сравнению с данными группы контроля (см. табл. 2)

При воздействии терагерцовым облучением на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 30 минут наблюдается полное восстановление нарушенной функциональной активности щитовидной

железы. При этом концентрация как свободных, так и связанных фракций тироксина и трийодтиронина, концентрация тиреоглобулина, отношение T_3/T_4 и активность тиреотропного гормона гипофиза полностью нормализовались и статистически достоверно не отличались от данных группы контроля. Представленные показатели указывают на то, что при данном режиме облучения происходит полная нормализация активности щитовидной железы (см. табл. 1). Количество антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при 30-минутной экспозиции на указанных частотах имело тенденцию к снижению, однако указанные изменения статистически значимыми не являлись (см. табл. 2).

Обсуждение. Щитовидная железа и система регуляции ее функциональной активности обладают высокой чувствительностью к многообразным и разнородным воздействиям [1, 2]. В ответ на хи-

Таблица 1

Функциональная активность щитовидной железы и изменения концентрации тиреотропного гормона при длительном стрессе и воздействии электромагнитным облучением терагерцового диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц

Показатель	Интактные животные (n = 15)	Стресс (n = 15)	Облучение на фоне стресса в течение		
			5 минут (n = 15)	15 минут (n = 15)	30 минут (n = 15)
Трийодтиронин (T_3 общий), нмоль/л	**2,44** (1,33; 4,43)	**1,10** (1,03; 2,20) $P_1 < 0,05$	**1,11** (1,02; 2,22) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	**1,51** (1,21; 2,84) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$	**2,22** (1,43; 4,00) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
Тироксин (T_4 общий), нмоль/л	**120,0** (90,1; 144,3)	**87,7** (75,4; 100,2) $P_1 < 0,01$	**90,2** (84,2; 101,2) $P_1 < 0,01$; $P_2 > 0,05$	**94,2** (85,2; 111,2) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$	**115,2** (94,7; 133,5) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
T_3/T_4, усл.ед.	**0,021** (0,018; 0,02)	**0,0125** (0,006; 0,013) $P_1 < 0,01$	**0,0123** (0,01; 0,017) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	**0,016** (0,012; 0,02) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 > 0,05$	**0,0193** (0,021; 0,026) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
Трийодтиронин (T_3 свобод.), пмоль/л	**6,84** (4,0; 8,2)	**3,00** (2,10; 4,84) $P_1 < 0,05$	**3,11** (2,17; 5,00) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	**4,22** (3,00; 5,75) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$	**6,00** (4,42; 8,23) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$; $P_4 > 0,05$
Тироксин (T_4 свобод.), пмоль/л	**21,0** (18,8; 26,6)	**16,2** (13,1;18,03) $P_1 < 0,05$	**15,25** (12,24; 16,31) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	**16,2** (15,3; 18,4) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$	**20,0** (18,0; 25,4) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$
Тиреоглобулин, нг/л	**1,50** (1,0; 2,22)	**0,60** (0,4;1,4) $P_1 < 0,05$	**0,62** (0,41; 1,48) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	**1,40** (0,92; 1,70) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$	**1,62** (1,01;2,28) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,05$; $P_4 > 0,05$
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	**0,62** (0,41; 0,90)	**1,25** (1,00;1,67) $P_1 < 0,01$	**1,19** (0,94; 1,27) $P_1 < 0,05$; $P_2 > 0,05$	**1,10** (0,93; 1,15) $P_1 < 0,05$; $P_2 < 0,05$ $P_3 > 0,05$	**0,71** (0,48,0,95) $P_1 > 0,05$; $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,05$; $P_4 < 0,05$

Примечание. В каждом случае приведены средняя величина (медиана), нижний и верхний квартили (25%,75%) из соответствующего числа измерений. **P_1**-по сравнению с группой интактных животных; **P_2**- по сравнению с группой животных, подвергнутых иммобилизационному стрессу; **P_3**- по сравнению с группой животных, подвергнутых 5- минутному облучению на фоне стресса; **P_4**- по сравнению с группой животных, подвергнутых 15-минутному облучению на фоне стресса.

Таблица 2

Уровень антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину при длительном стрессе на фоне воздействия электромагнитным облучением терагерцового диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц

Показатель	**Интактные животные** (n = 15)	**Стресс** (n = 15)	Облучение на фоне стресса в течение		
			5 минут (n = 15)	**15 минут** (n = 15)	**30 минут** (n = 15)
Антитела к тиреопероксидазе, МЕ/л	**0,78** (0,5; 2,27)	**0,92** (0,45; 2,97) $P_1 > 0,05$	**0,85** (0,5; 2,26) $P_{1,2} > 0,05$	**0,84** (0,41; 2,21) $P_{1,2,3} > 0,05$	**0,62** (0,34; 2,42) $P_{1,2,3,4} > 0,05$
Антитела к тиреоглобулину, МЕ/л	**2,25** (1,84; 4,11)	**3,5** (2,2; 4,9) $P_1 > 0,05$	**2,94** (1,87; 4,59) $P_{1,2} > 0,05$	**2,60** (1,94; 4,64) $P_{1,2,3} > 0,05$	**2,31** (1,92; 4,55) $P_{1,2,3,4} > 0,05$

Примечание: то же, что и к табл. 1.

мические, физические и психоэмоциональные раздражения отмечаются изменения, прежде всего в гормонообразовательной активности железы [1, 2]. Большинство исследователей наблюдали снижение функциональной активности щитовидной железы при длительных вариантах стресса. Так, хронический стресс, вызываемый ежедневной 30-минутной электростимуляцией в 30 В, угнетающе действовал на функциональную активность щитовидной железы у крыс [2]. Под влиянием длительного (в течение 15 дней) эмоционально-болевого стресса у крыс наблюдались морфологические признаки гипофункции железы [2]. Результаты, полученные в опытах на кроликах, подвергнутых хроническому болевому стрессу, также позволили авторам сделать заключение о снижении функциональной активности щитовидной железы [2].

В результате проведения серии собственных экспериментальных исследований у иммобилизированных крыс обнаружено угнетение активности щитовидной железы, что не противоречит данным, полученным другими авторами [2]. В основе этих изменений могут лежать стресс-зависимые нарушения регуляторных механизмов в звене гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа, стресс-зависимые сдвиги в метаболизме тиреоидных гормонов на периферии и изменения субстратного обеспечения гормоногенеза [1, 2].

Известно, что щитовидная железа обладает достаточно выраженной чувствительностью к действию электромагнитных полей [5]. В ходе реализации собственных экспериментальных исследований у иммобилизированных крыс обнаружена чувствительность железы к электромагнитному облучению терагерцового диапазона, которая выражается в изменении ее функционального состояния, что согласуется с данными, полученными другими авторами [5].

Принимая во внимание тот факт, что электромагнитное облучение терагерцового диапазона на частотах оксида азота обладает антистрессорными свойствами, в том числе способно снижать концентрацию кортикостерона [6] – маркера стресс-реакции, катехоламинов [7], моделировать активность стресс-лимитирующей системы NO, а также способно восстанавливать морфофункциональное состояние и микроциркуляцию в эндокринных органах [5], нами изучена возможность коррекции стресс-зависимых изменений функционального состояния щитовидной железы с помощью указанного излучения. Показано, что проводимое параллельно с действием стрессорного агента облучение терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц предупреждает развитие стресс-зависимых изменений в функциональной активности щитовидной железы.

Прослеживая механизмы выявленного положительного влияния указанного облучения на нарушенную функциональную активность железы, необходимо отметить следующее. В основе изменений гомеостаза организма лежит активация стресс-реализующих систем и соответственно действия их медиаторов, среди которых центральное место занимают кортикотропин-релизинг-гормон, адренокортикотропный гормон, глюкокортикоиды, в частности кортикостерон [6]. Исходя из собственных данных, можно предположить, что хроническая иммобилизация вызывает активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с последующим увеличением концентрации стресс-реализующих гормонов, в частности кортикостерона в крови. Высокая концентрация кортикостерона и других стресс-гормонов может являться одной из причин патологических изменений в функционировании щитовидной железы [6]. Известно, что активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы модулируется гормонами, в частности кортикостероном, поэтому он может изменять исходную и стимулированную секрецию тиреотропин-релизинг-фактора и тиреотропного гормона [6]. Определенную роль в регуляции продукции тиреотропного гормона гипофизом играют также катехоламины [7]. Показано, что именно эндогенная опиоидная система играет ключевую роль в координации реакций организма на стресс, предупреждая подъем уровня глюкокортикоидов в крови [8]. Обнаружено, что первичное восприятие именно электромагнитного облучения миллиметрового диапазона, в том числе и терагерцового спектра, может осуществляться опиоидными рецепторами, что указывает на систему эндогенных опиоидов (α- и β-эндорфины, метэнкефалин и др.) как возможную цель миллиметрового излучения в ограничении стресс-реакции [8].

В настоящее время обосновано представление о системе генерации оксида азота как об обособленной стресс-лимитирующей системе [3]. NO-эргическая система находится в тесной связи с другими стресс-лимитирующими системами [3]. Так, оксид азота потенцирует ГАМК-эргическую систему за счет блокады ГАМК-трасаминазы, приводя к увеличению концентрации ГАМК, и стимулирует высвобождение опиоидных пептидов в мозге, вследствие чего потенцирует опиоид-лимитирующую систему [3]. Активация NO-эргических нейронов в центральной нервной системе предупреждает гиперсекрецию основных гипоталамо-гипофизарных стрессорных гормонов [3]. NO-эргические нейроны богато иннервируют мозговое вещество надпочечников, непосредственно контактируя с хромаффинными клетками, и при активации блокируют выброс катехоламинов надпочечниками [3]. Кроме того, оксид азота способен блокировать выделение катехоламинов из нервных окончаний [3].

Согласно данным других авторов обнаружено, что у животных, подвергнутых курсовому терагерцовому облучению на частотах оксида азота на фоне стресса, наблюдаются менее выраженные изменения коллоида щитовидной железы и микроциркуляции в тканях железы [5].

Следовательно, терагерцовое облучение на частотах оксида азота, благодаря описанным механизмам, способно предотвращать стресс-зависимые изменения в функциональном состоянии щитовидной железы.

Положительное влияние указанного облучения на нарушенное состояние щитовидной железы может быть обусловлено также следующим. При воздействии терагерцовым облучением на частотах оксида азота наблюдается активация эндогенного оксида азота, который является ключевым звеном в NO-стресс-лимитирующей системе организма [9]. При облучении энергия терагерцового облучения расходуется на переход молекул из одного энергетического состояния в другое. При используемых в медико-биологической практике уровнях мощности терагерцового облучения происходит изменение вращательной составляющей полной энергии молекул. При совпадении частоты проводимого облучения с частотой вращения полярных молекул возможна перекачка энергии облучения молекуле оксида азота, сопровождающаяся увеличением ее

вращательной кинетической энергии, влияющей на ее реакционную способность. Известно, что вращательный молекулярный спектр излучения и поглощения оксида азота находится именно в терагерцовом диапазоне – 150,176-150,664 ГГц [4, 9]. Не исключена возможность взаимодействия терагерцовых волн с NO-синтазами [10]. Результатом подобного взаимодействия может являться ускорение внутриклеточного переноса электронов, что приводит к увеличению скорости катализа. Кроме того, возможно взаимодействие терагерцового облучения с гемом NO-синтазы и (или) гуанилатциклазы – главной мишени эндогенного оксида азота, приводящее к переходу его в высокоспиновое состояние, что сопровождается увеличением сродства NO-синтазы к L-аргинину и повышению активности фермента [4, 10].

Заключение. Эфферентным звеном хронической стресс-реакции является изменение функциональной активности щитовидной железы. Выявлен факт положительного влияния терагерцового облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц на активность щитовидной железы у животных, находящихся в состоянии хронического стресса.

Библиографический список

1. Городецкая И.В. Значение тиреоидных гормонов в предупреждении нарушений сократительной функции и антиоксидантной активности миокарда при тепловом стрессе // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 1998. № 2. С. 80-83.

2. Красноперов Р.А., Глумова В.А. Морфофункциональные изменения щитовидной железы при различных вариантах хронического экспериментального стресса // Проблемы эндокринологии. 1992. № 3. С. 38-41.

3. Anggard E. Nitric oxide: mediator, murderer and function // Lancet. 1994. № 343. P. 1199-1206.

4. Механизмы реализации физиологических эффектов волн терагерцового диапазона на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, А.А. Цымбал [и др.] // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2009. № 3. С. 58-65.

5. Родзаевская Е.Б., Куртукова М.О. Гистофункциональные преобразования в эндокринных и иммунных органах под влиянием различных режимов электромагнитного излучения терагерцового диапазона частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150±0,75 ГГц // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 1. С. 36-40.

6. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. Изменения концентрации кортикостерона – маркера стресс-реакции под влиянием терагерцового излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2008. № 11. С. 85-90.

7. Способ снижения концентрации катехоламинов в крови в условиях стресса: пат. 2396993 (РФ), МКИ А 61N5/02 / А.Н. Иванов, В.Ф. Киричук, А.П. Креницкий, В.Д. Тупикин, А.В. Майбородин (ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава). № 2008144850/14; заявл. 13.11.2008; опубл. 20.08.2010. Бюл. № 23.

8. Fisher E.G. β-endorphin modulates functions effect of millimeter wave treatment // Psychoth. Psychosomatic. 1994. № 42. P. 9-14.

9. Способ восстановления пониженной концентрации нитритов в плазме крови в условиях стресса: пат. 2342961 (РФ), МКИ А 61N5/02 / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, А.П. Креницкий, В.Д. Тупикин, А.В. Майбородин (РФ, ЦНИИИА; ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава). № 2007130937; заявл. 13.08.2007; опубл. 10.01.2009. Бюл. № 1.

10. Андронов Е.В. Терагерцовое излучение на частоте оксида азота 240 ГГц и агрегационная активность тромбоцитов белых крыс в состоянии оксидативного стресса на фоне введения блокатора эндотелиальной NO-синтазы // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 3. С. 14-16.

УДК 618.3:611.9 Оригинальная статья

ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У НОВОРОЖДЕННОГО

О.В. Яковлева – *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФУВ, кандидат медицинских наук;* ***Л.В. Музурова –*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук;* ***Н.И. Зрячкин*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра детских болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

LEADING FACTORS OF CEREBRAL ISCHEMIA IN NEWBORNS

O.V. Yakovleva *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynaecology of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***L.V. Muzurova*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.I. Zryachkin*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Children Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 09.04.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Яковлева О.В., Музурова Л.В., Зрячкин Н.И. **Ведущие факторы формирования церебральной ишемии у новорожденного // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 772-774.**

Изучены факторы, потенцирующие возникновение церебральной ишемии у новорожденных детей. Выявлена взаимосвязь между степенью тяжести церебральной ишемии у новорожденного и типом конституции беременной, а также патологией антенатального и интранатального периодов.

Ключевые слова: беременность, плод, новорожденный, церебральная ишемия.

Yakovleva O.V. , Muzurova L.V., Zryachkin N.I. **Leading factors of cerebral ischemia in newborns // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 772-774.**

The research goal is to study the causes of perinatal hypoxic impairments of Central Nervous System (CNS) in fetus and newborn. Risk factors of cerebral ischemia development in fetus and newborn are likely to be found anemia, chronic adnexitis in mothers, threatened abortions, athletic type of pregnant women, loop of cord during the pregnancy course, rapid parturition and acute respiratory diseases during the II and III trimesters of pregnancy.

Key words: fetus, newborn, cerebral ischemia.

Введение. Церебральная ишемия мозга плода и новорожденного является одной из ведущих причин заболеваемости и инвалидизации детей, а в тяжелых случаях и их смерти [1, 2]. Пагубное влияние на здоровье младенца в большей степени оказывают отклонение от физиологического течения беременности и родового акта, чем факторы постнатального периода [3, 4, 2]. Повреждающие факторы в антенатальный период играют более весомую роль в формировании состояния центральной нервной системы у плода, чем более поздняя альтерация [5, 1].

Частота выявления перинатального гипоксического повреждения центральной нервной системы плодов достаточно вариабельна, что обусловлено различными диагностическими возможностями лечебных учреждений, поэтому ранняя и своевременная профилактика этой патологии позволит значительно уменьшить частоту тяжелых поражений со стороны центральной нервной системы у новорожденного [1, 6].

Цель исследования: выявить факторы антенатального и интранатального гипоксического повреждения центральной нервной системы у плода и новорожденного.

Методы. Анализ течения беременности, родового акта, состояния плода и новорожденного проведен у 132 женщин, имевших одноплодные срочные роды, с соблюдением прав добровольности, прав и свобод личности, гарантированных 21 и 22 статьями Конституции РФ. Всем женщинам проводилась оценка акушерско-гинекологического анамнеза и экстрагенитальной патологии. Ультразвуковое исследование беременных и новорожденных осуществляли на аппаратах «SA–8000», «Aloca-3700», «SSI-1000». В динамике беременности и во время родового акта проводили кардиотокографическое исследование на аппарате «Fetalcare». Соматотипирование пациенток проводили по методике Х.Т. Каарма (1991) [7, 8].

Все женщины и новорожденные, в зависимости от степени тяжести церебральной ишемии последних, были разделены на 3 группы: I – новорожденные, без признаков перинатального повреждения центральной нервной системы (группа сравнения, n=22); II − новорожденные с церебральной ишемией среднетяжелой степени (n=74); III − новорожденные с церебральной ишемией тяжелой степени (n=36). Критериями исключения явились случаи с негипоксическим поражением центральной нервной системы новорожденных.

Достоверность значений определяли по t-критерию Стьюдента, коэффициенту ассоциации χ^2, уровню статистической значимости (p) и степени корреляционной связи (r).

Результаты. Во всех выделенных группах основную долю беременных составили первородящие (80,6-85,1%) в возрасте до 30 лет (I – 28,4 года; II – 29,3 года; III – 28,7 года). В группе сравнения первородящих старше 30 лет не было. Во II группе их оказалось 6,8%, а в III группе – 16,7% (t_1=2,31, χ_1^2= 6,44, p1<0,01; t_2 =2,67, χ_2^2=6,74, p2<0,01, r=0,42).

У беременных I группы в акушерско-гинекологическом анамнезе отсутствовали нарушения менструального цикла и хронический аднексит; анемии и аборты отмечены в 4,5%, инфекции мочеполовых путей и угроза прерывания беременности – в 9,0% наблюдения. У женщин II и III групп с одинаковой частотой в анамнезе выявлялись: нерегулярный менструальный цикл, аборты, ОРЗ, перенесенные

Ответственный автор – Яковлева Ольга Владимировна.
Адрес: г. Саратов, Б. Садовая, 210, кв. 8.
Тел.: 89172027100.
E-mail: specialist@mail.ru

во втором и третьем триместрах беременности, инфекции мочеполовых путей. Хронический аднексит, анемия беременных, угрожающее прерывание беременности в 1,3 раза чаще выявлялись у беременных III группы при сравнении со II группой (табл. 1).

Анализ соматотипов женщин показал, что в I группе преобладают мезопластический (36,4%) и пикнический (27,3%) типы телосложения; во II и III группах – атлетический тип (52,7% и 55,6% соответственно) (табл. 2). Среди женщин всех выделенных групп не встречаются представители астенического типа телосложения, а для женщин III группы также не характерен стенопластический соматотип.

Анализ частоты встречаемости различных факторов риска развития церебральной ишемии у плодов и новорожденных показал, что большой удельный вес этих факторов выявлен в III группе по сравнению со II. По-видимому, на большую степень тяжести развития церебральной ишемии у плода в значительной мере влияют такие факторы, как хроническая гипоксия плода, продолжительность активной фазы родового акта более 8 часов, наложение вакуум-экстрактора, незрелая шейка матки к началу родового акта и дородовое излитие околоплодных вод (табл. 3),

Интранатальное кардиотокографическое исследование состояния плода показало, что патологический тип кривой в родах составил во II группе 18,9% и в III группе – 44,4%. В I группе отклонений от нормы не выявлено.

Проводимое перед родоразрешением ультразвуковое исследование с допплерометрией в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии, а также нестрессовый тест не способствовали своевременной ранней диагностике компенсированной хронической гипоксии плода, что не позволило своевременно в антенатальном периоде установить группу риска по тяжелой церебральной ишемии новорожденного и, соответственно, провести коррекцию плана ведения беременности и родов. Ошибка в определении предполагаемой массы плода у беременных, относящихся к гипертрофам, по данным ультразвукового исследования и объективного осмотра, составила более 400 г. Это явилось одной из причин поздней диагностики несоответствия плода и таза женщины.

Новорожденные, родившиеся в тяжелой асфиксии с оценкой 1-3 балла по шкале Апгар с одинаковой частотой регистрировались во II и III группах (21,6% и 22,2% соответственно). Новорожденные с гипоксией среднетяжелой степени (4-6 баллов по шкале Апгар) в 2,5 раза чаще наблюдались в III группе (75,0%) по сравнению со II (32,4%).

Многофакторный непараметрический регрессионный анализ показал, что развитие церебральной ишемии у плода и новорожденного связано корреляцией различной силы с факторами акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов, а также с типом телосложения беременных. Так, развитие церебральной ишемии средней степени тяжести у плода и новорожденного II группы очень сильно связано с хроническим аднекситом матери (r=1, P<0,01), анемией беременных (r=0,94, P<0,01),

Таблица 1

Акушерско-гинекологический анамнез беременных

Акушерско-гинекологический анамнез	Частота возникновения факторов риска развития церебральной ишемии плода					
	I группа (n=22)		II группа (n=74)		III группа (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нерегулярный менструальный цикл	0	0	17	22,9	8	22,2
Хронический аднексит	0	0	24	32,4*	15	41,7*
Анемия беременных	1	4,5	22	29,7*	14	38,9*
Аборты	1	4,5	41	55,4**	21	58,3**
ОРЗ, перенесенные во втором и третьем триместрах	3	13,6	62	83,8**	31	86,1**
Инфекции мочеполовых путей	2	9,0	17	22,9	10	27,8*
Угрожающее прерывание беременности	2	9,0	45	60,8**	28	77,8**

Примечание: в этой и следующих таблицах * – p< 0,05, ** – p< 0,01 – достоверность различия с группой сравнения.

Таблица 2

Частота встречаемости типов телосложения у беременных женщин

Тип телосложения беременных	Частота различных типов телосложения беременных					
	I группа (n=22)		II группа (n=74)		III группа (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Астенический	0	0	0	0	0	0
Стенопластический	1	4,5	12	16,2	0	0
Пикнический	6	27,3	1	1,4*	4	11,1*
Мезопластический	8	36,4	2	2,7*	1	2,8*
Атлетический	2	9,0	39	52,7**	20	55,6**
Субатлетический	3	13,6	13	17,6	6	16,7
Эурипластический	2	9,0	7	9,5	5	13,9

Таблица 3

Осложнения антенатального и интранатального периодов беременных

Осложнения беременности и родов	Частота возникновения факторов риска развития церебральной ишемии плода					
	I группа (n=22)		II группа (n=74)		III группа(n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Обвитие пуповиной вокруг шеи плода	0	0	19	25,7**	11	30,6**
Донная плацентация	0	0	17	22,9**	14	38,8**
Хроническая гипоксия плода, выявленная в антенатальный период	0	0	15	20,3*	24	66,7**
Ошибка более 400 г в определении предполагаемой массы плода	0	0	19	25,7**	24	66,7**
Роды после 41 недели гестации	0	0	22	29,7**	13	36,1**
Незрелая шейка матки к началу родов	0	0	13	17,6*	12	33,3**
Дородовое излитие вод	0	0	13	17,6*	12	33,3**
Мекониальные воды	0	0	28	37,8**	19	52,8**
Продолжительность активной фазы родового акта более 8 часов	0	0	7	9,5**	15	41,7**
Быстрые роды	1	4,5	23	31,1**	13	36,1**
Плановое родоразрешение путем операции «кесарево сечение»	0	0	2	2,7	0	0
Экстренное родоразрешение путем операции «кесарево сечение»	0	0	16	21,6*	5	13,9*
Наложение вакуум-экстрактора	0	0	0	0	3	8,3*
Эпизиотомия	4	18,2	12	16,2	7	19,4

быстрыми родами (r=0,96, P <0,01); сильная связь выявлена с обвитием пуповины вокруг шеи плода во время родов (r=0,85, P<0,01); значительная связь – с угрозой прерывания беременности (r=0,56, P<0,01), атлетическим типом телосложения беременной (r=0,66, P<0,01), абортами (r=0,62, P<0,01); слабая связь – с ОРЗ, перенесенными во II и III триместрах беременности (r=0,32, P<0,05).

Развитие церебральной ишемии тяжелой степени у плода и новорожденного III группы сильно коррелирует с абортами (r=0,86, P<0,01), угрозой прерывания беременности (r=0,76, P<0,01) и атлетическим типом телосложения беременной (r=0,79, P<0,01); значительные корреляции выявлены с хроническим аднекситом (r=0,60, P<0,01), анемией беременных (r=0,56, P<0,01), перенесенными ОРЗ по II и III триместрах беременности (r=0,57, P<0,01), быстрыми родами (r=0,53, P<0,01); умеренные корреляции – с обвитием пуповины вокруг шеи плода во время родов (r=0,47, P<0,01).

Обсуждение. Полученные данные свидетельствую о том, что нет единого, разрешающего фактора, приводящего к развитию церебральной ишемии плодов и новорожденных. Исследование показало, фоном развития гипоксического поражения плода и новорожденного служит атлетических соматотип, возраст первородящих старше 30 лет и обусловленная им возрастающая генитальная и экстрагенитальная патология. Об этом свидетельствует тот факт, что при одинаковой частоте заболеваний из акушерско-гинекологического анамнеза более тяжелые формы церебральной ишемии плодов и новорожденных встречаются у первородящих женщин старше 30 лет. В прогнозе развития той или иной степени тяжести церебральной ишемии шкала Апгар не является информативной.

Заключение. Исследование показало, что наиболее значимыми факторами риска развития церебральной ишемии тяжелой степени являются: аборты, угроза прерывания беременности, хронический аднексит, быстрые роды и анемия беременных, атлетический тип телосложения женщины.

Библиографический список

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 256 с.
2. Трофимова О.А. Причины перинатальных повреждений погибших и подвергшихся реанимации доношенных детей // Матер. 9 Всерос. науч. форума «Мать и дитя». М., 2007. С. 616.
3. Капитонова Ю.А., Минаев Н.Н. Современные подходы в решении проблемы перинатальной патологии, вызванной гипоксически – травматическими повреждениями центральной нервной системы при родах крупным плодом // Матер. 9 всерос. науч. форума «Мать и дитя». М., 2007. С. 102-103.
4. Кравченко Е.Н. Особенности морфологического субстрата родовой травмы новорожденных // Матер.2 регион. науч. форума «Мать и дитя». Сочи, 2008. С. 243-244.
5. Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В. Характер морфофункциональных изменений в плацентах при родовой травме новорожденных // Матер. 2 регион. науч. форума «Мать и дитя». Сочи, 2008. С. 243-244.
6. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2006. Т.1. 608 с.
7. Каарма Х.Т. Клиническая антропология в акушерской практике // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: матер. науч.-практ. конф. Томск, 1991. С. 22-29.
8. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: учебно-методическое пособие / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева [и др.] / Красноярск: КрасГМА, 2005. 111 с.

УДК 617.7-007.681:616.85]-07-085.21.032(045) Оригинальная статья

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРЕПАРАТОМ «КОРТЕКСИН»

И.В. Щербинина – *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, аспирант кафедры глазных болезней;* ***Т.Г. Каменских*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой глазных болезней, доктор медицинских наук;* ***И.О. Колбенев*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, ассистент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук.*

EFFICACY OF COMPLEX TREATMENT OF GLAUCOMA OPTICAL NEUROPATHY BY CORTEXIN

I.V. Shcherbinina *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Post-graduate;* ***T.G. Kamenskikh*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Eye Diseases, Doctor of Medical Science;* ***I.O. Kolbenev*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 20 03.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Щербинина И.В., Каменских Т.Г., Колбенев И.О. **Эффективность комплексного лечения глаукомной оптической нейропатии препаратом «Кортексин» // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 775-779.**

Проведён анализ эффективности внутримышечного применения препарата «Кортексин» в сочетании с транскраниальной магнитотерапией у больных первичной открытоугольной глаукомой. В исследовании приняли участие 102 пациента (182 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой I, II, III стадий. Наиболее значительное улучшение зрительных функций было в результате применения внутримышечного введения кортексина в сочетании с транскраниальной магнитотерапией, также в этой группе отмечается более длительная стабилизация функциональных показателей.

Ключевые слова: Кортексин, нейропротекция, транскраниальная магнитотерапия.

Shcherbinina I.V., Kamenskikh T.G., Kolbenev I.O. **Efficacy of complex treatment of glaucoma optical neuropathy by Cortexin // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 775-779.**

The comparative analysis of efficacy of intranasal and intramuscular application of cortexin in combination with transcranial magnetotherapy in patients with primary open-angle glaucoma was conducted. 102 patients (182 eyes) took part in research with primary open-angle glaucoma of I, II, III stages. The most considerable improvement of visual functions resulted from intramuscular and endonasal introductions of cortexin in combination with transcranial magnetotherapy; and longer stabilization of functional indicators was marked in this group.

Key words: Cortexin, neuroprotection, transcranial magnetotherapy.

Введение. Глаукома – это прогрессирующая оптиконейропатия, характеризующаяся экскавацией диска зрительного нерва и соответствующим ей снижением светочувствительности сетчатки [1]. Согласно этому определению, повышенное внутриглазное давление (ВГД) не играет столь важной роли при глаукоме, как это было принято считать прежде. Более того, некоторые авторы считают глаукому заболеванием, занимающим промежуточное положение между неврологической и офтальмопатологией [2]. Наиболее ранние патологические механизмы при глаукоме развиваются в митохондриях аксонов и заключаются в развитии окислительного стресса, структурном повреждении митохондрий, активации их энзимов и апоптозе клеток. Полагают, что именно митохондрии аксонов ганглиозных клеток сетчатки являются точкой приложения раннего нейропротекторного лечения [3]. При глаукоме происходит медленная гибель нервных клеток и волокон, в результате чего нарушается связь между глазом и мозгом [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее распространенной разновидностью глаукомы, имеет хроническое течение и требует проведения постоянной гипотензивной и нейропротекторной терапии для уменьшения риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [4, 5].

Ответственный автор – Щербинина Инна Витальевна.
Адрес: 413100, г. Энгельс, ул. Берег Волги, 2, кв. 11.
Тел.: 89050300074.
E-mail: inna-okulist@mail.ru

Одним из препаратов нейропротекторного действия является пептидный биорегулятор «Кортексин», содержащий комплекс полипептидов молекулярной массой от 1 до 10 кДа и сбалансированный витаминный и минеральный состав. Препарат оказывает положительное влияние на волокна зрительного нерва и способствует нормализации метаболизма в нейронах сетчатки, проводящих путях и корковом представительстве зрительной системы.

Применение медикаментозных препаратов в офтальмологии традиционно сочетается с использованием физиовоздействий. Одним из наиболее эффективных методов физиотерапии в лечении ГОН является транскраниальная магнитотерапия (ТкМт). Механизм лечебного действия ТкМт связан с активацией трансмембранного перемещения ионов, стимуляцией клеточного метаболизма, восстановлением проводимости нервных волокон. Следует отметить практически полную «прозрачность» биологических объектов для низкочастотных магнитных полей, очень слабое подавление их интенсивности, поэтому магнитные поля взаимодействуют сразу со всеми иерархическими структурами организма [6].

Целью настоящего исследования явилось исследование эффективности внутримышечного применения препарата «Кортексин» в сочетании с транскраниальной магнитотерапией у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Методы. В исследовании приняли участие 102 пациента (182 глаза) с ПОУГ начальной (68 глаз),

Таблица 1

Динамика средних величин остроты зрения и поля зрения на белый цвет в результате комплексного лечения

Динамика показ-ля / Гр. больных (чел./глаз)	Стадия глаукомы	Острота зрения	Динамика остроты зрения	Поле зрения на белый цвет (град.)	Динамика поля зрения на белый цвет (град.)
1 группа в/м кортексин+ТкМт (23/43)	I	0,8±0,18	0,2±0,01	498±28	110±15*
	II	0,7±0,14	0,1±0,01	423±24	25±5
	III	0,45±0,2	0,05±0,01	337±26	15±5
2 группа ТкМт (26/46)	I	0,9±0,1	0,15±0,03*	486±32	95±20*
	II	0,75±0,1	0,1±0,01	418±29	40±25*
	III	0,5±0,2	0,08±0,01	325±23	15±5
3 группа в/м кортексин. (27/49)	I	0,7±0,26	0,1±0,01	506±26	80±5*
	II	0,8±0,15	0,05±0,01	432±15	60±5*
	III	0,34±0,21	0,03±0,01	346±21	10±5
4 группа контроля (26/44)	I	0,96±0,1	отсутств.	496±23	отсутств.
	II	0,6±0,1	отсутств.	426±19	отсутств.
	III	0,3±0,14	отсутств.	312±14	отсутств.

Примечание: * – различия в динамике в группе больных значимы, p<0,05.

Таблица 2

Амплитуда зрительных вызванных потенциалов после курса стимулирующего лечения и в отдаленном периоде у больных с I и II стадией ПОУГ

Исследуемые группы / Сроки динамич. контроля	1 группа в/м Кортексин+ ТкМт	2 группа ТкМт	3 группа в/м Кортексин	4 группа Контрольная группа без дедисрофической терапии
I стадия ПОУГ				
До лечения	8,4±0,4			
Через 3 мес после лечения	9,8±0,3*	9,7±0,5*	9,6±0,2*	8,4±0,3
Через 6 мес.	9,5±0,3*	9,4±0,4*	8,6±0,7*	8,1±0,5
Через 9 мес.	9,5±0,7	9,3±0,8	8,6±0,4	7,6±0,2
Через 12 мес.	9,3±0,4	8,9±0,6	8,1±0,2	6,9±0,4
II стадия ПОУГ				
До лечения	7,6±0,4			
через 3 месяца после лечения	9,1±0,5*	9,0±0,5*	8,3±0,1*	7,6±0,3
через 6 мес.	8,2±0,4*	8,4±0,2*	8,5±0,7*	7,7±0,5
через 9 мес.	8,4±0,2	7,5±0,3	7,6±0,3	7,0±0,2
через 12 мес.	7,8±0,3	7,1±0,4	6,9±0,7	6,8±0,4

Примечание:* – различия в динамике в группе больных относительно исходных показателей значимы, p<0,05.

развитой (59 глаз) и далеко зашедшей (55 глаз) стадий. Возраст пациентов 54-76 лет; 58 – женщины 44 – мужчины. Длительность заболевания ПОУГ от 3 до 15 лет. У всех больных было достигнуто ВГД цели. Критерием исключения было повышение ВГД у больного выше целевого уровня; острота зрения с коррекцией ниже 0,2, тяжелая соматическая патология (декомпенсированный сахарный диабет; острое нарушение коронарного или мозгового кровообращения в анамнезе, тяжелые формы гипертонической болезни, онкозаболевания, эпилепсия). Принцип распределения по группам – случайный.

Первое обследование проводилось до лечения затем через 3, 6, 9, 12 месяцев после курса нейропротекторной терапии. Внутриглазное давление было нормализовано медикаментозно или путем лазерных или хирургических операций. 27 больных получали селективный β-адреноблокатор бетаксолол 0,5%, 26 – простагландин F2α травопрост 0,004%, 12 – неселективный β-адреноблокатор тимолол 0,5%, 9 человек получали лечение двумя препаратами, 8 больным провели синустрабекулэктомию, 11 – глубокую непроникающую склерэктомию, у 9 – давления цели добились проведением селективной лазерной трабекулопластики.

Было сформировано четыре группы по виду проводимой дедистрофической терапии. Пациентам 1-й группы (23 человека – 43 глаза) вводили раствор «Кортексина» внутримышечно (приготовление путём разведения 10,0 мг препарата 1,0 мл 0,9% раствора NaCl) в сочетании с транскраниальной магнитотерапией на аппарате «АМО – АТОС» с приставкой «Оголовье» (Патент РФ № 58043 от 10.11.2006 / Райгородский Ю.М., Каменских Т.Г., Неймарк Б.А.) в проекции зрительного пути. Во 2-й группе (26 человек – 46 глаз) пациенты получали только транскраниальную магнитотерапию, а в 3-й группе (27 человека – 49 глаз) инъекции кортексина внутримышечно Длительность сеанса магнитотерапии составляла 20 мин. Курс лечения продолжался 10 дней, инъекции «Кортексина» и магнитотерапия проводились ежедневно. Пациенты 4-й группы составили группу контроля (26 человек – 44 глаза), они не получали нейропротекторной терапии.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее в себя: визометрию; тонометрию; периметрию на автоматическом компьютерном периметре «Перискан» (ООО «Трима», Саратов); офтальмобиомикроскопию на щелевой лампе XCEL 400 Reichert; лазерную когерентную томографию диска зрительного нерва (ДЗН) на аппарате «3DOCT-1000»; лазерную сканирующую конфокальную ретинотомографию диска ДЗН на аппарате HRT II (Heidelberg Engineering GmbH, Германия); исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на аппарате «Нейро-МВП-НейроСофт» на паттерн-стимуляцию (частота стимуляции – 1 Гц, размер клеток 12’, 25’, 50’), изображение предъявляли с расстояния в 1 м. Комплексная оценка состояния зрительной системы производилась до лечения, через 3, 6, 9, 12 месяцев после лечения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных методов параметрической и непараметрической статистики в рамках программы Statistica, версия 7,0 (дескриптивная статистика, определение значимости различия двух выборок с использованием параметрического критерия t (Стъюдента).

Результаты. Сравнительный анализ эффективности различных курсов нейропротекторной терапии показал различия в динамике состояния зрительной системы у больных из различных групп. Рассмотрим динамику показателей состояния зрительной системы в каждой группе отдельно.

1-я группа. В первой группе, где назначение внутримышечных инъекций «Кортексина» сочеталось с транскраниальной магнитотерапией, повышение остроты зрения при ПОУГ I стадии составило 0,2±0,01 (25%); расширение поля зрения на 110±15º (22,1%). У больных ПОУГ II стадии острота зрения повысилась на 0,1±0,01 (14,3%), поле зрения расширилось на 25±5º (5,9%). У пациентов с ПОУГ III стадии показатели остроты и поля зрения улучшились на 0,05±0,01 (11,1%) и 15±5º (4,5%) соответственно. Через 3 месяца после нейропротекторной терапии амплитуда зрительных вызванных потенциалов у больных ПОУГ I стадии увеличилась на 1,4±0,01 мкВ (16,7%), II стадии – на 1,5±0,02 мкВ (19,7%). Латентный период ЗВП сократился на 19±4 мсек только у пациентов с глаукомой I и II стадии. Положительный эффект лечения сохранялся в течение 12 месяцев у всех пациентов. У больных ПОУГ I стадии через год показатели были выше исходных на 0,09±0,01 мкВ (10,7%), тогда как при ПОУГ II стадии лишь на 0,02±0,015 мкВ (2,6%).

2-я группа. Данные динамического наблюдения пациентов второй группы, получавших в качестве монотерапии курс лечения транскраниальной магнитотерапией, демонстрируют положительную динамику средних величин визометрии, периметрии на белый цвет, ЗВП, когерентной лазерной томографии и конфокальной лазерной томографии. Острота зрения у пациентов с ПОУГ I стадии улучшилась в среднем на 0,15±0,03 (16,7%) по сравнению с исходными данными, поле зрения – на 95±20º (19,6%); у пациентов с ПОУГ II стадии положительная динамика визометрии составила 0,1±0,01 (13,3%), поля зрения – 40±25º (9,6%); ПОУГ III стадии – острота зрения улучшилась на 0,08±0,01 (16%), поле зрения на 15±5º (4,6%). Увеличение амплитуды ЗВП у пациентов с ПОУГ I стадии через 3 месяца после лечения составило 1,3±0,03 мкВ (15,5%), во II стадии ПОУГ на 1,4±0,02 мкВ (18,4%). Латентный период ЗВП сократился в среднем на 15±5 мсек только у пациентов с глаукомой II стадии. Сохранность достигнутого эффекта терапии мы отмечали у больных глаукомой I стадии в течение 12 месяцев, II стадии в течение 6 месяцев.

3-я группа. Пациенты третьей группы получали монотерапию «Кортексином» внутримышечно. У больных ПОУГ I стадии положительная динамика визометрии была на 0,1±0,01 (14,3%), поля зрения – на 80±5º (15,8%). При ПОУГ II стадии острота зрения повысилась на 0,05±0,01 (6,3%), суммарное поле зрения на белый цвет улучшилось на 60±5º (13,9%); при ПОУГ III стадии – на 0,03±0,01 (8,8%) и 10±5º (2,9%) соответственно. Улучшенные показатели ЗВП при ПОУГ I стадии отмечались в течение 9 месяцев после лечения, при ПОУГ II стадии в течение 6 месяцев. Через 3 месяца после лечения улучшение показателей было: у пациентов с ПОУГ I стадии на 1,2±0,01мкВ (14,3%), с ПОУГ II стадии на 0,7±0,012мкВ (9,2%).

4-я группа включала больных ПОУГ I, II, III стадий с достигнутым ВГД цели, по тем или иным причинам не получавших нейропротекторную терапию. Следует отметить, что у 65% всех пациентов этой группы в течение 12 месяцев наблюдалась некоторая отрицательная динамика зрительных функций, морфометрических показателей (истончение слоя нервных волокон у края ДЗН, уменьшение параметров нейроретинального пояска, увеличение объёма экскавации).

В качестве демонстрации представлены наиболее типичные данные динамики морфологии ДЗН у больных из 1, 2 и 4-й групп.

Динамическое исследование морфологии ДЗН больного С. (1 группа, ПОУГ I стадии, 64 года) с использованием конфокальной ретинотомографии (HRT II): видим, что на фоне терапии кортексином внутримышечно в сочетании с ТкМт в течение года отмечается стабилизация морфологических показателей диска зрительного нерва: толщины слоя нервных волокон у края диска, площади и объёма нейроретинального ободка (рис. 1 а, б). В предыдущие 1,5 года стабилизации зафиксировано не было, отмечали прогрессирование ГОН – углубление экскавации и уменьшение толщины слоя нервных волокон.

Анализ динамики морфологии ДЗН пациентки А. (2 группа, ПОУГ I стадии, 54 года), по данным когерентной томографии, демонстрирует стабилизацию параметров ДЗН в течение трех месяцев после лечения ТкМт (рис. 2 а, б).

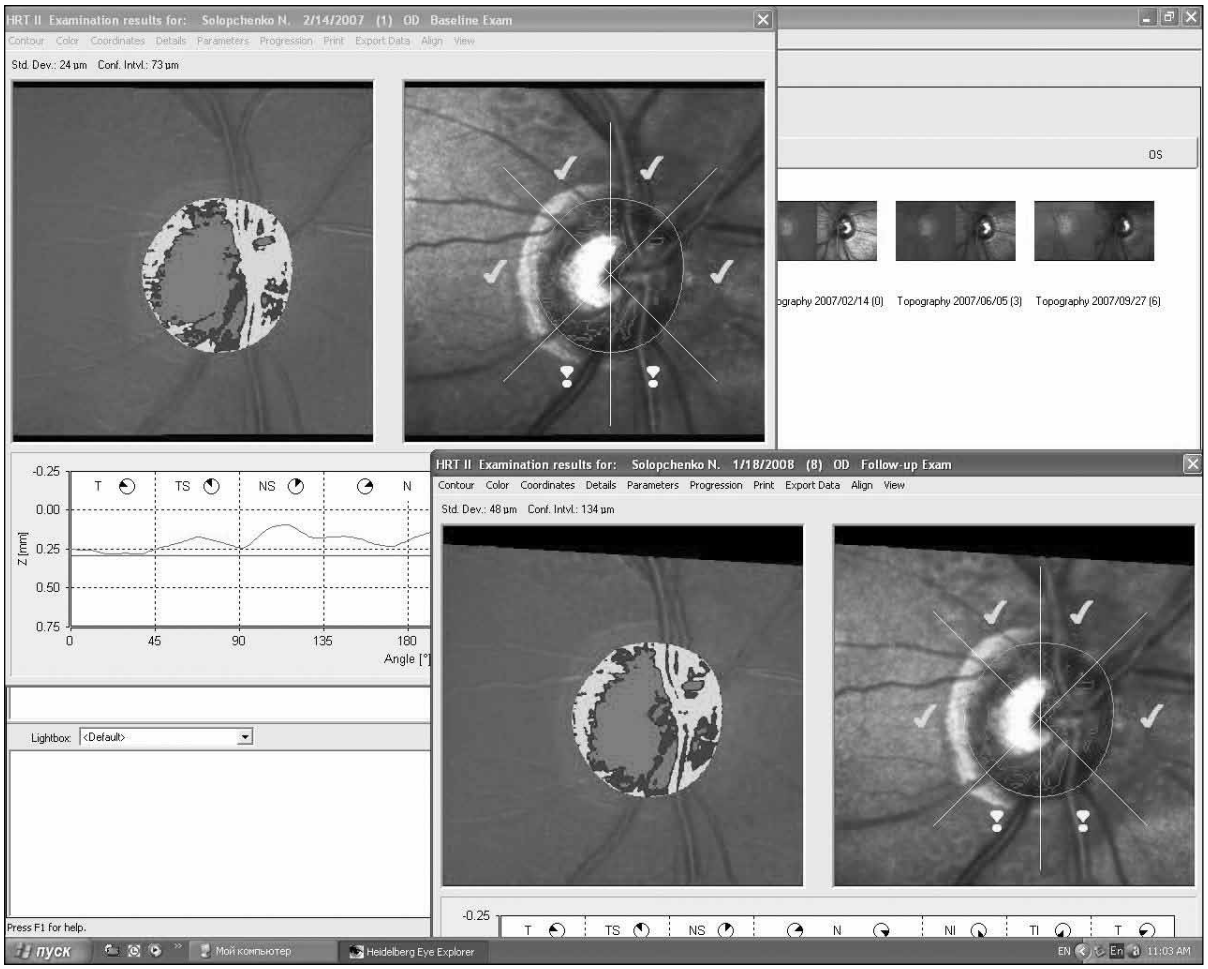
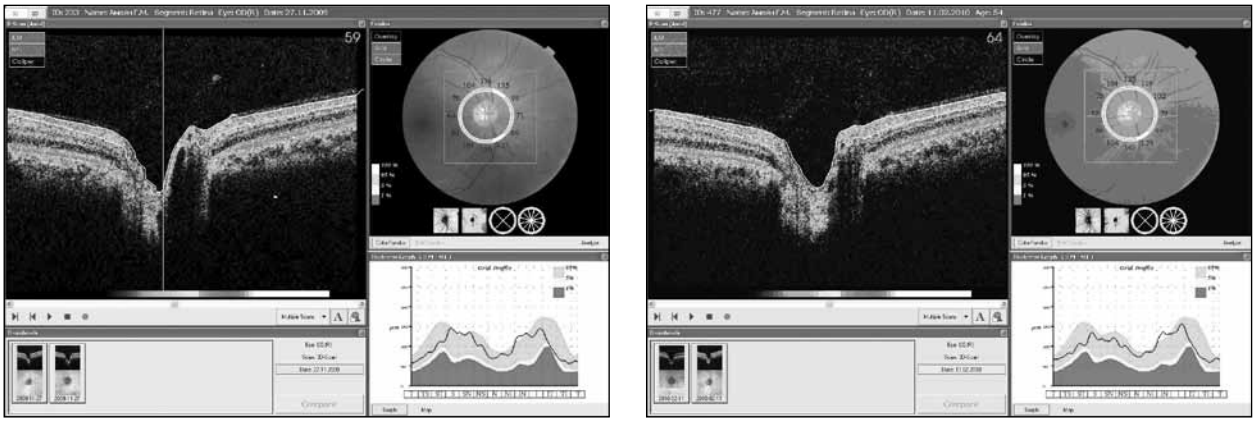
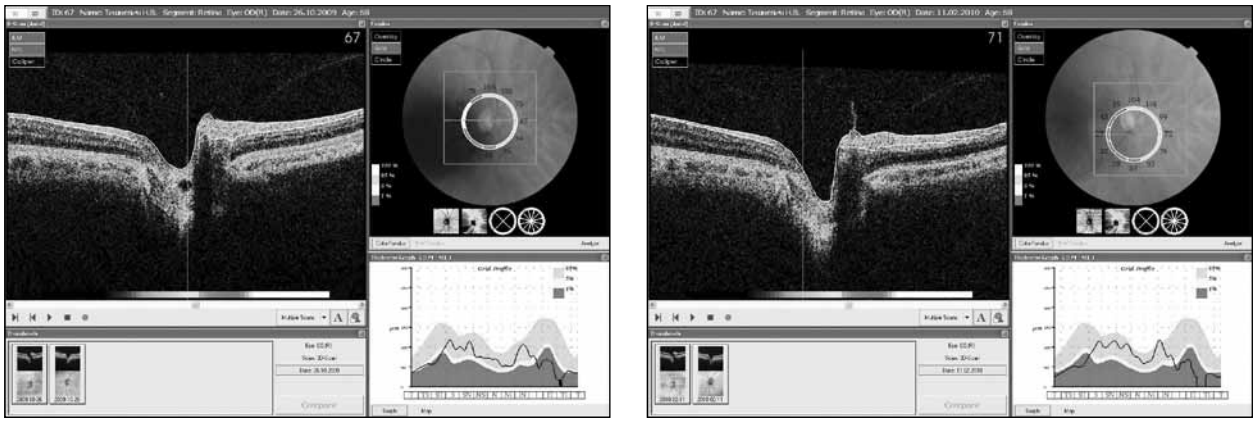


Рис. 1. Томограмма диска зрительного нерва больного С. (64 года) с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома I стадии» по данным конфокальной лазерной томографии: а) до лечения «Кортексином» внутримышечно в сочетании с транскраниальной магнитотерапией; б) через год после курса лечения «Кортексином» внутримышечно в сочетании с транскраниальной магнитотерапией



а б

Рис. 2. Томограмма диска зрительного нерва больной А. (54 года) с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома I стадии» по данным когерентной лазерной томографии: а) до лечения методом транскраниальной магнитотерапии; б) через 3 месяца после лечения методом транскраниальной магнитотерапии



а б

Рис. 3. Томограмма диска зрительного нерва больной Т. (68 лет) с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома II стадии» по данным лазерной когерентной томографии. Пациентка не проходила курс нейропротекторной терапии: а) 1-й контроль; б) 2-й контроль через 3 месяца

Отрицательная динамика морфологии ДЗН при контроле методом ОСТ через 3 месяца представлена на примере пациентки Т. (4 группа, ПОУГ II стадии, 68 лет) (рис. 3 а, б). На томограмме видны: истончение слоя нервных волокон у края ДЗН и углубление экскавации.

Обсуждение. У больных, получавших нейропротекторное лечение, в результате проводимой терапии наблюдалась положительная динамика зрительных функций. Схемы нейропротекторной терапии, использованные нами, дали положительный результат, но сочетание транскраниальной магнитотерапии с внутримышечным введением кортексина показало наилучший результат, который заключался не только в повышении зрительных функций, но и в стабилизации морфометрических показателей диска зрительного нерва, что было выявлено с помощью лазерной томографии. У пациентов этой группы улучшенные показатели зрительных функций и электрофизиологических показателей были стабильными более продолжительное время в отличие от больных, прошедших курс лечения «Кортексином» или транскраниальной магнитотерапией в качестве монотерапии. Следует отметить, что наибольший эффект терапии был получен у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы, что подтверждает основные принципы ведения больных ПОУГ – ранняя диагностика, достижение внутриглазного давления цели и систематическая рациональная нейропротекция с момента выявления заболевания.

Заключение.

1. Таким образом, применение препарата «Кортексин», а особенно в сочетании с транскраниальной магнитотерапией, дает возможность улучшить и стабилизировать зрительные функции больных первичной открытоугольной глаукомой.
2. Сочетанное применение с транскраниальной магнитотерапией дает более выраженный эффект от лечения особенно при глаукоме I и II стадий.
3. Повышение амплитуды P100 ЗКВП свидетельствует об активации зрительной коры головного мозга.
4. Полученные результаты позволяют рекомендовать «Кортексин» для широкого применения в комплексной терапии ГОН.

Библиографический список

1. Фламмер Д. Глаукома. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 448 с.
2. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 136 с.
3. Курышева Н.И. Нейропротекторное лечение первичной глаукомы: учебно-методическое пособие. М., 2008. 62 с.
4. Скоромец А.А. Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. СПб.: Наука. 2007. С. 8.
5. Сомов Е.Е Клиническая анатомия органа зрения человека. М.: МЕДпресс-информ, 2005. С. 88-89.
6. Каменских Т.Г. Экспериментально-клиническое обоснование комплексной терапии больных частичной атрофией зрительного нерва: дис. … д-ра мед. наук. Самара, 2008. 299 с.

УДК 616.832.9-002-039.12-053.37/.5-02-07-08(47924)(045) Оригинальная статья

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

К.А. Джафарова – *Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, кафедра детских инфекционных болезней.*

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN

K.A. Jafarova – *Azerbaijan Medical University, Baku, Department of Children Infectious Diseases.*

Дата поступления – 10.05.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Джафарова К.А. **Этиологическая структура гнойных менингитов у детей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 780-782.**

Изучена этиологическая структура бактериального (гнойного) менингита у детей. Клинико-лабораторными исследованиями у 90,9% больных детей из 66 страдающих общеинфекционными, общемозговыми и менингеальными синдромами в возрасте до 14 лет был установлен диагноз бактериального менингита. При этом менингококковый менингит выявлен у 18 (30%) больных среди детей в возрасте до 5 лет; гемофильный менингит – у 9 детей (15%) преимущественно среди ослабленных больных в возрасте от 1 до 5 лет; стрептококковый менингит – у 8 больных(13,3%). Менингиты, обусловленные как *H. influenzeae,* так и *S. pneumoniae,* у детей до года не выявлены. Среди обследованных больных в 56 случаях (85%) менингит имел характер моноинфекции, в 10 случаях (15%) – микст-инфекции (E. coli+C. albicans у одного ребенка, S. aureus+C. albicans – у трех детей). У 28 больных (46,6%) этиологическими агентами менингита были грамотрицательные (*H. influenzeae, N. meningitis, E. coli*), у 16 (20,6%) – грамположительные (*S. pneumoniae, S. aureus, S. aglactiae, L. monocytogenes)* микроорганизмы. Бактерии, выделенные из ликвора больных менингитом, в основном были резистентны к пенициллину ампициллину и эритромицину.

Ключевые слова: бактериальный менингит, этиологические агенты.

Jafarova K.A. **Etiological structure of bacterial meningitis in children // Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010. Vol. 6, № 4. P. 780-782.**

The microbiological investigation of 14 year old children with meningeal and infectious syndromes was held. Bacterial meningitis was diagnosed in 90,9% patients. The meningococcal meningitis was diagnosed in 18 (30%) patients, H. influenzae meningitis – in 9 (15%), S. pneumoniae – in 8 (13,3%). Meningitis as a monoinfection was revealed in 85% cases; mixed infection – in 15%. In 28 patients the etiologic agents of disease were gram-negative, in 16 children – gram-positive bacteria. Causative agents of bacterial meningitis were more resistant to penicillin, ampicillin and eritromycin.

Key words: bacterial meningitis, causative agents.

Введение. Менингит – инфекционное заболевание с преимущественным поражением мягкой мозговой оболочки головного и спинного мозга, характеризующееся общеифекционным, общемозговым синдромом и воспалительными изменениями в церебральной жидкости. В зависимости от этиологических агентов менингит может быть вызван бактериями (менингококк, пневмококк, гемофильная палочка, стафилококк и др.), вирусами (эпидемический паротит, энтеровирусы и др.), грибами (кандида, крипгококк) и другими патогенными агентами [1-3].

Менингиты у людей встречаются в любом возрасте, но в основном у детей раннего возраста. Летальный исход среди них наблюдается в 30-70% случаев, чаще в первые трое суток заболевания, вследствие отека головного мозга [4, 5]. Тяжелые осложнения менингитов отмечаются у 21-50% заболевших. К ним относятся: гидроцефалия, слепота, глухота, парезы и параличи, эпилепсия, задержка психомоторного развития и т.д.

В зависимости от времени клинической манифестации менингиты у детей делят на ранние (проявляющиеся впервые 2-3 дня после рождения) и поздние (проявляющиеся в более позднем возрасте) Этиологическим агентом ранних менингитов обычно служит материнская микрофлора. Возбудители поздних менингитов крайне разнообразны и зависят от эпидемиологической обстановки в конкретных учреждениях. Чаще всего поздние неонатальные менингиты развиваются в отделениях реанимации и интенсивной терапии и выхаживания недоношенных детей [6, 7]. Их этиологические агенты чаще всего относятся к условно-патогенным микроорганизмам, поэтому большинство поздних менингитов по существу являются госпитальными инфекциями. Диагностика этой группы больных крайне затруднена, поскольку у них отсутствуют специфические патогномичные клинические проявления. Лишь у немногих больных детей подозревают гнойный менингит, а подавляющему большинству из них ставятся текие диагнозы, как ОРВИ, энтероколит, септическое состояние и т.д., т.е. при поступлении четкие и характерные признаки менингита отмечаются не так часто.

Изучению этиологии гнойных менингитов посвящено множество работ, и в настоящее время хорошо известны основные возбудители, однако их число постоянно увеличивается. Это сопряжено, прежде всего, с изменением биологических свойств возбудителей, в частности с появлением высоковирулентных и резистентных к антимикробным препаратам штаммов. Поэтому исследования, направленные на изучение этиологической структуры гнойных менингитов у детей с целью усовершенствования средств и методов их диагностики, терапии и профилактики, в настоящее время приобретают особую актуальность [3, 5-7].

Ответственный автор – Джафарова Конул Алемдаровна.
Адрес: Баку-22, ул. Бакиханова, 23.
Тел.: 495 43 13.
E-mail: gismet@transeurocom.az

Целью настоящего исследования стало изучение этиологической структуры гнойных (бактериальных) менингитов у детей и определение чувствительности возбудителей к антибиотикам.

Методы. За период 2005-2008 гг. под нашим наблюдением находились 66 детей, больных менингитом, в возрасте от одного года до 12 лет, содержащихся в отделении менингококковой инфекции детской клинической больницы № 2 им. А.Ф. Караева г. Баку. Среди них 42 (63,6%) больных поступили в стационар из различных районов республики, 24 (36,3%) – являлись жителями Баку. Согласно анамнестическим данным, большинство больных детей до поступления в клинику находились в соответствующих центральных районных больницах по поводу общеинфекционных, общемозговых и менингеальных синдромов, продолжительное время получали антибиотики широкого спектра действия и в связи с ухудшением состояния здоровья были направлены в детскую клиническую больницу № 2 г. Баку. В зависимости от возраста больные были распределены следующим образом: до 1 года – 13 (19,6%); от 1 до 2 лет – 17 (25,7%); от 2 до 5 лет – 20 (30,3%); старше 5 лет – 16 (24,2%) детей. Всем больным для установления диагноза было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Микробиологическая диагностика основывалась на выделении и идентификации этиологического агента заболевания преимущественно из крови, ликвора больных, а также, в части случаев, из слизи носоглотки. При этом забор венозной крови проводился у больных с высокой температурой, часто повторно – 2-3 раза с интервалами в 1-2 часа, в объеме 5-10 мл со строгим соблюдением условий асептики. Микробиологическая диагностика проводилась с помощью микроскопических и культуральных методов. При микроскопии ликвора особое внимание уделялось выявлению внутри- и внеклеточно расположенного возбудителя (кокковидные и палочковидные бактерии, а также грибы рода Candida).

Культивация патологических материалов проводилась на соответствующих питательных средах (мясопептонный агар и бульон, 5%-ный кровяной агар, сахарный агар, среда Сабуро) при температуре 37°С, параллельно в аэробных и анаэробных условиях с использованием общепринятого метода в течение 2-5 дней. Идентификацию выделенных культур и определение их резистентности к антибиотикам проводили по общепринятым методам.

Результаты. На основании клинико-лабораторного исследования у 60 (90,9%) больных из 66 был установлен диагноз бактериального менингита. У 9,01% детей диагноз менингита установить не удалось, хотя почти во всех случаях заболевание начиналось остро, с высокой температурой тела – 39-40°С и выше, ознобом, резко выраженными симптомами интоксикации с менингеальными явлениями. Этиологическая структура менингита у детей различных возрастных групп представлена в таблице.

Этиологическая структура менингита у детей различных возрастных групп

Этологический агент	Возрастная группа больных (n=60)			
	до одного года (n=13)	от 1 года до 2 лет (n=17)	от 2 до 5 лет (n=20)	старше 5 лет (n=16)
Neisseria meningitides	5	3	7	3
Haemophilus influenza	-	2	4	3
Steptococcus pneumoniae	-	2	3	3
Escherichia coli	2	3	2	2
Staphylococcus aureus	-	3	2	3
Streptococcus agalactiae	4	-	-	-
Listeria monocytogenes	2	2	-	-
Смешанные инфекции	*(E. coli +C. albicans) n=1*	*(S. aureus+C. albicans) n=3*	*(E. coli+Proteus+ + S. aureus.) n=2*	*(S. aureus+ + Actinomyces) n=3*

Из представленных в таблице данных следует, что у 18 (30%) из 60 больных менингитом в результате микробиологического изучения цереброспинальной жидкости был выделен *N. meningitides.* Преимущественно болели дети в возрасте до пяти лет.

Менингит, вызванный *H. influenza,* выявлен у 9 (15%) больных, в основном среди ослабленных детей в возрасте от 1 до 5 лет, реже – у детей старше 5 лет.

Менингит, вызванный *S. pneumonia,* выявлен у 8 (13.3%) больных, в основном среди детей в возрасте старше 1 года. Следует отметить, что менингиты, обусловленные как *H. influenzae*, так и *S. pneumoniae,* среди больных в возрасте до одного года не выявлены.

Обсуждение. Бактериальный менингит как моноинфекция, обусловленная *E. coli,* был диагностирован среди больных всех возрастных групп, включая и детей в возрасте до 1 года. *E. coli* дополнительно был выделен из ликвора у больных менингитом в ассоциации с другими микроорганизмами: у одного ребенка с *C. albicans* (возраст больного до 1 года), у двух больных вместе с *Proteus* и *S. aureus. S. aureus* как этиологический агент был выделен из ликвора у восьми больных менингитом почти во всех возрастных группах, за исключением детей до года. Этот микроорганизм являлся также довольно активным агентом смешанных форм инфекций в ассоциациях с *C. albicans* (у трех больных менингитом), *E.coli+Proteus* (у двух больных) и *Actinomyces odontoliticus* (у трех больных).

S. agalactiae как возбудитель менингита был определен у четырех детей до года, *L. monocytogenes* – у двух детей до года и у двухх детей в возрасте от 1 до 2 лет.

При изучении чувствительности возбудителей-бактерий к антибиотикам установлено, что они в основном

чувствительны к амикацину (96,67%), цефтриаксону (91,67%), цефтазидиму (83,37%) и цефотаксиму (80%). Лишь немногочисленные штаммы этих микроорганизмов оказались чувствительными к остальным испытанным антибиотикам, особенно к пенициллину, ампициллину и эритромицину. Так, среди 60 штаммов бактерий, выделенных из ликвора детей, больных менингитом, лишь у 24 (40%) отмечалась чувствительность к пенициллину, у 30 (50%) – ампициллину, у 14 (23,3%) – эритромицину.

Заключение. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют прежде всего о весьма сложной этиологической структуре менингита у детей. Среди обследованных больных в 56 (85%) случаях менингит носил характер моноинфекции, в десяти (15%) – микст-инфекции. У 28 (40,6%) больных менингитом этиологическими агентами заболевания являлись грамотрицательные бактерии, у 16 (20,6%) – грамположительные, у 9 больных – смешанные формы микроорганизмов, включая *C.albincans* и *Actinomyces.* Обращает на себя внимание то обстоятельство, что штаммы бактерий, выделенных из ликвора у детей, больных менингитом, довольно резистентны к «классическим» антимикробным препаратам. Это обусловливает исключительную значимость в диагностике и терапии у детей, больных менингитом, не только выявления, идентификации этиологических агентов заболевания, но и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Библиографический список

1. Bacterial meningitis in pathophysiology and treatment / S. Ashwal, L. Tomasi, O. Schneider [et al.] // Neuralogy. 1992. № 42. P. 739-741.

2. Chao Y.N., Chiu N.C., Huang F.Y. Clinical features and prognostic factors in childhood pneumococcal meningitis. // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2008. Vol. 41, № 1. P. 48-53.

3. Etiological diagnostics of acute bacterial meningitis in children / I. Narkeviciute, J. Bernatoniene, A. Mikelionyte [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. 2006. Vol. 38, № 9. P. 782-787.

4. Antimicrobial susceptibility of cerebrospinal isolates from patients with meningitis / A. Liskova, J. Benca, E. Kalavsky [et al.] // Neuro Endocrinol. Lett. 2007. Vol. 28, Suppl. 3. P. 5-6.

5. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children / S.L. Kaplan, G.E. Schutze, J.A. Leake, W.J. Barson // Pediatrics. 2006. № 118 (4). P. 979-984.

6. Bashir H.E., Laundy M., Booy R. Diagnosis and treatment bacterial meningitis // Arch. Dis. Child. 2003. № 88. P. 615-662.

7. Nosocomial meningitis caused by Enterobacteriaceae: risk factors and outcome in 1992-2007 / J. Benca, A. Ondrusova, B. Rudincky [et al.] // Neuroendocrinology left. 2007. № 28 (2). P. 27-29.

УДК 616.155.1-007.1616.43 Оригинальная статья

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Т.П. Бондарь – *ГОУ ВПО Ставропольский ГУ, кафедра физико-химических основ медицины, лабораторной диагностики и фармакологии, заведующая кафедрой физико-химических основ медицины и лабораторной диагностики, профессор, доктор медицинских наук;* ***О.И. Анфиногенова –*** *ГОУ ВПО Ставропольский ГУ, старший преподаватель кафедры физико-химических основ медицины и лабораторной диагностики, кандидат биологических наук;* ***М.В. Бондарь –*** *ГОУ ВПО Ставропольский ГУ, соискатель кафедры физико-химических основ медицины и лабораторной диагностики, врач МУЗ ГКБ № 3 г. Ставрополя;* ***А.А. Солдатов –*** *ГОУ ВПО Ставропольский ГУ, аспирант кафедры физико-химических основ медицины и лабораторной диагностики*

HEMOPOIESIS INDICES IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE II WITH AND WITHOUT VASCULAR COMPLICATIONS

T.P. Bondar *– Stavropol State University, Head of Department of Physico-chemical Bases of Medicine, Laboratory Diagnostics and Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O.I. Anfinogenova*** *– Stavropol State University, Department of Physico-chemical Bases of Medicine, Laboratory Diagnostics and Pharmacology, Candidate of Biological Science;* ***M.V. Bondar –*** *Stavropol State University, Department of Physico-chemical Bases of Medicine, Laboratory Diagnostics and Pharmacology, Post-graduate;* ***A.A. Soldatov –*** *Stavropol State University, Department of Physico-chemical Bases of Medicine, Laboratory Diagnostics and Pharmacology, Post-graduate.*

Дата поступления – 24.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Бондарь Т.П., Анфиногенова О.И., Бондарь М.В., Солдатов А.А. **Изменение показателей гемопоэза у больных сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от наличия сосудистых осложнений // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 783-786.**

В работе представлены результаты анализа данных 1470 историй болезни и данные лабораторных исследований 293 больных СД и 82 доноров, впервые сдававших кровь. Установлены изменения морфологических и биофизических показателей эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов. Выявлены достоверные различия изменений лабораторных показателей при сосудистых осложнениях сахарного диабета по сравнению с данными больных сахарным диабетом, протекающим без сосудистых осложнений, и здоровыми.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетические ангиопатии, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, морфофункциональное состояние клеток крови.

Bondar T.P., Anfinogenova O.I., Bondar M.V., Soldatov A.A. **Hemopoiesis indices in patients with diabetes type II with and without vascular complications // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 783-786.**

The article presents data of 1470 case histories and laboratory findings of 290 patients with diabetes and 82 donors who have done such procedure for the first time. Changes of morphological and biophysical indices of erythrocytes, thrombocytes and leukocytes are determined. The analysis of laboratory findings among patients with diabetes complicated by vascular disorders, with diabetes without complications and healthy representatives of the investigation has been carried out. It has revealed significant changes in indices.

Key words: diabetes, vascular complications, erythrocytes, leukocytes, thrombocytes, morphofunctional blood cells state.

Введение. В последние годы во всех развитых странах отмечается значительный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД): общее количество больных увеличивается ежегодно почти на 5%, что обусловливает исключительную актуальность профилактики СД и его лечения. Большая социальная значимость СД сопряжена с тем, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности в связи с поздними сосудистыми осложнениями, в числе которых микроангиопатии (ретинопатия и нефропатия), макроангиопатии (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей), невропатии. Сахарный диабет – очень частая причина слепоты, смерти от уремии; велик риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. На фоне СД летальность таких больных увеличивается в 2-3 раза.

Сахарный диабет, по определению М.И. Балаболкина, – это синдром хронической гипергликемии и глюкозурии, обусловленный абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, приводящий к нарушению всех видов обмена веществ, поражению сосудов, нейропатии и патологическим изменениям в различных органах и тканях. Каждый добавленный год с учетом качества жизни больного СД, при увеличении ее продолжительности, требует глубокого и всестороннего обследования, направленного на раннее выявление сосудистых осложнений диабета, минимизацию рисков инвалидизации и летальности от этого заболевания.

Известно, что в результате хронической декомпенсации углеводного обмена у больных СД развивается комплекс метаболических нарушений, патологически воздействующий на морфофункциональное состояние периферических клеток, циркулирующих в крови. Так, неферментативное гликирование гемоглобина и белков мембраны эритроцита (ЭР) приводит к появлению аномальных форм клеток периферического отдела эритрона. Повышение концентрации свободных радикалов и продуктов ненаправленного протеолиза в организме больного СД дестабилизируют клеточные мембраны Эр. В конечном итоге выраженность метаболического стресса при СД, осложненном ангиопатиями, приводит к уменьшению числа Эр, циркулирующих в крови, по-

Ответственный автор – Бондарь Татьяна Петровна.
Адрес: 355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1, корп. 2.
Тел.: (865-2) 32-19-76.
E-mail: Tatiana_bond_st@mail.ru

вышению активности тромбоцитов (Тр) и развитию клеточно-депрессивного иммунодефицита [1].

Изменения эритроцитов у больных в условиях хронической гипергликемии нельзя рассматривать без учета особенностей влияния инсулина на эритропоэз [2]. Установлено, что инсулин стимулирует образование эритроидных колоний независимо от наличия эритропоэтина. Усиление эритропоэза в условиях гипергликемии сопровождается увеличением в крови количества ретикулоцитов и выбросом в кровоток молодых качественно измененных эритроцитов, что указывает на напряжение эритропоэза [3].

Форма эритроцитов при хронической гипергликемии изменяется в зависимости от степени ее компенсации. Так, морфологические нарушения эритроцитов наблюдаются при обоих типах сахарного диабета, а продолжительность их жизни уменьшается более чем на 13%. Неферментативное гликирование белков эритроцитарных мембран – один из путей реализации глюкозотоксичности, что приводит к их необратимой структурно-функциональной модификации, а также снижает устойчивость и деформируемость клеток, увеличивает их хрупкость, изменяет агрегацию [4, 5].

Установлено, что нарушения эритроцитов, развивающиеся вследствие абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности, значительно затрудняют их функционирование. Таким образом, нарушения морфофункционального состояния эритроцитов в условиях длительной гипергликемии более выражены при развитии ее декомпенсации, что впоследствии ведет к количественным и качественным нарушениям периферического звена эритрона. Способность эритроцитов к обратимым изменениям размеров и формы названа деформабельностью. Деформабельность эритроцитов может изменяться при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете [6].

Основная цель исследования: изучение морфофункционального состояния различных пулов клеток периферической крови в условиях длительной гипергликемии у больных сахарным диабетом.

Побудительной причиной для исследования явилось эмпирически выявленное снижение числа эритроцитов в крови больных СД. Для подтверждения или опровержения данного суждения было изучено 1106 историй болезни пациентов, отобранных методом селективного скрининга, с установленным клиническим диагнозом СД, осложненным диабетическими ангиопатиями (ДА), и 364 истории болезни, в которых диагностирован СД без клинических признаков сосудистых осложнений (СО), установлена частота встречаемости анемии. Все больные СД – пациенты эндокринологического отделения ГБ № 3.

Оказалось, что снижение гемоглобина ниже 120 г/л выявлено в 35,8% пациентов с ДА, а при СД без клинических признаков ангиопатий – в 7,9% случаев [7].

Установив факт анемии при СО СД, мы провели лабораторное обследование у 293 больных СД и 82 доноров, впервые сдававших кровь.

Методы. Лабораторное исследование метаболических показателей компенсации гликемии: глюкоза крови натощак, содержание НвА1С, Степень тяжести СЭИ: уровень СМ; величина ЛИИ; содержание ЦИК. Активность окислительного стресса: малоновый диальдегид мембран Эр. Степень нарушения липидного обмена: общий ХС, ХС ЛПВП, триглицериды в крови.

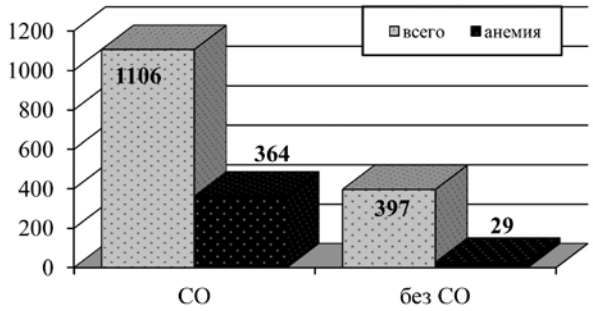


Рис. 1. Анемический синдром у больных сахарным диабетом с сосудистыми осложнениями и без них

Изучение крови: количественные показатели клеток периферической крови, лейкоформула, ЛИИ, функциональное состояние Эр, деформабельность Эр, Тр, морфометрия Эр, Рт, Тр, степень зрелости Рт, иммунный статус, показатели активности апоптоза, морфология клеток костного мозга.

Результаты. В результате статистической обработки полученных данных установлены изменения во всех клеточных пулах системы гемопоэза, причем эти изменения различались в зависимости от длительности заболевания, вида сосудистых и наличия гнойно-воспалительных осложнений и степени выраженности метаболических нарушений.

Ранее установлено, что у больных СД отмечается повышение количества циркулирующих в периферической крови эритроцитов. Оказалось, что были обследованы пациенты в первые месяцы заболевания, а усиление продукции красных клеток крови – компенсаторная реакция костного мозга в ответ на тканевую гипоксию. В нашем исследовании мы выделили группу больных СД без СО, с установленным СД не более чем 5 лет назад (51 человек). При этом также отмечено усиление продукции клеток красного ряда. Кроме того, выявлено повышение как относительного, так и абсолютного количества ретикулоцитов (Рт) в 2-3 раза (в отдельных случаях до 30‰), причем за счет появления молодых форм; достоверно увеличивается индекс созревания Рт по сравнению с нормой (0,435±0,032 и 0,694±0,034 соответственно).

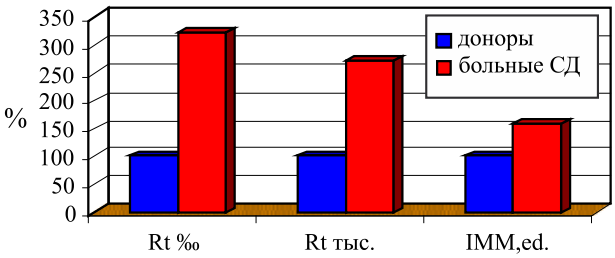


Рис. 2. Изменение ретикулоцитарных показателей у больных сахарным диабетом (51 чел.)

При этом количество Эр, циркулирующих в крови, эритроцитарные индексы и концентрация эритропоэтина (ЭПО) определяется в пределах референсных значений, но при проведении компьютерной цитоморфометрии отмечается появление обратимо и необратимо измененных форм Эр и достоверное уменьшение среднего диаметра Эр. Статистический анализ полученных данных, проведенный с использованием последовательного анализа Вальда, позволил выделить ряд информативных лабораторных признаков для предварительного суждения о риске

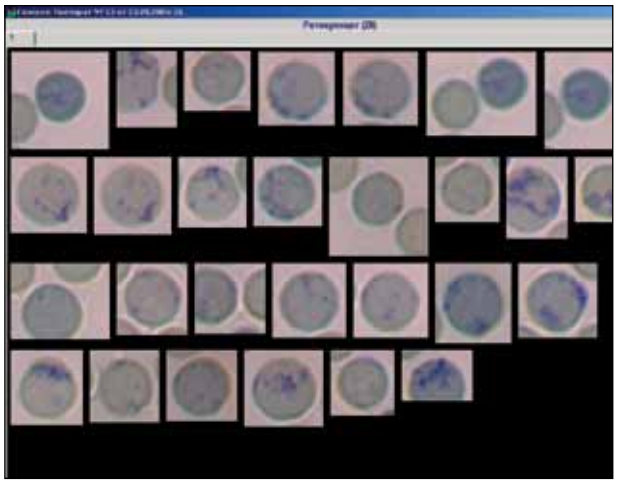


Рис. 3. Галерея Rt, полученная при компьютерной цитоморфометрии

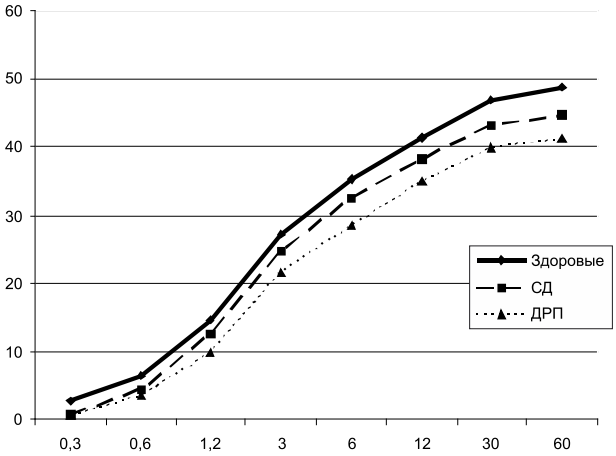


Рис. 4. Деформабельность эритроцитов

развития СО у больных с СД. Оказалось, что, помимо известных критериев риска развития ангиопатий (изменение содержания в крови показателей липидного обмена [7]), диагностически значимыми являются снижение количества Рт менее 13‰, индекса созреваемости Рт и повышение концентрации ЭПО в периферической крови.

При декомпенсированной гипергликемии у больных СД отмечаются изменения эритроцитов. Так, если уровень HвA1c в крови более 7,5%, то выявляются снижение концентрации гемоглобина; уменьшение количества эритроцитов; уменьшение среднего объема эритроцита; снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците; уменьшение среднего диаметра эритроцита.

Были обследованы 8 испытуемых с сахарным диабетом с целью изучения деформабельности Эр. При исследовании элонгации эритроцитов у больных СД было выявлено снижение показателей элонгации при всех значениях давления, что доказывает зависимость элонгации от концентрации глюкозы в крови (таблица).

Общая картина элонгации эритроцитов

Давление, Па	Здоровые (n=12)	СД (n=8)	P
0,3	2,79±0,4	0,63±0,18	≤0,001
0,6	6,43±0,37	4,15±0,43	≤0,001
1,2	14,49±0,81	11,89±0,89	≤0,05
3	27,2±0,84	23,86±1,12	≤0,001
6	35,24±0,81	31,50±1,14	≤0,001
12	41,35±0,75	37,44±1,04	≤0,001
30	46,88±0,74	42,46±0,96	≤0,001
60	48,78±0,84	43,98±0,93	≤0,001

Помимо концентрации глюкозы, на деформабельность влияют осложнения сахарного диабета. Так, при диабетической ретинопатии происходит снижение элонгации в микроциркуляторном и артериальном русле (в пределах давлений 0,6-6 и 12-60 Па соответственно), притом что элонгация в венозном русле не страдает (при 0,3 Па).

У больных СД при развитии СО (242 человека) отмечаются изменения в периферическом звене эритрона, характеризующиеся как вторичная нормохромная микроцитарная анемия, протекающая с выраженным анизоцитозом и пойкилоцитозом. Отмечается достоверное снижение концентрации HB в крови, количества Эр (менее $3{,}8\times10^{12}$/л), уменьшение MCV, ретикулоцитоз (до 17-20‰) и повышение концентрации ЭПО.

Обсуждение. Основными причинами развития анемического синдрома при ДА являются: метаболические изменения мембран Эр, связанные с повышенным гликированием протеинов, активностью окислительного стресса, вызванных хронической гипергликемией; механическое повреждение Эр в измененном микрокапиллярном русле. Усиление гликирования белков эритроцитарных мембран приводит к изменению деформируемости Эр и повышению склонности Эр к гемолизу.

При декомпенсации углеводного обмена у больных с СО СД II типа по сравнению с данными доноров отмечается лейкоцитоз ($7{,}55\pm0{,}25\times10^6$/л против $4{,}77\pm0{,}02\times10^6$/л у доноров) с увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов, лимфопения, эозинофилия и снижение функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, усиливающиеся пропорционально усилению активности окислительного стресса. При этом с увеличением длительности болезни нарастает количество палочкоядерных лейкоцитов (на 168 при заболевании менее 5 лет, 185 – от 5 до 10 лет и 229 при длительности болезни более 10 лет по сравнению с донорами) и эозинофилов (на 182, 188 и 241% соответственно).

Отмечается также активация апоптоза: исследование показало, что у больных ДА достоверного различия экспрессии CD95+ на лимфоцитах не обнаруживается, тогда как CD95L+ достоверно снижена. Статистический корреляционный анализ показал достоверную значимую зависимость между абсолютным количеством лимфоцитов и CD95+ ($r=0{,}521$, при $p<0{,}001$).

Состояние иммунного статуса больных СД, осложненным ДА, представляет собой вторичный иммунодефицит по клеточно-депрессивному типу II-III степени: умеренное снижения Т-хелперов на фоне выраженной депрессии В-лимфоцитов, естественных киллеров, уменьшение количества лимфоцитов с рецепторами к ИЛ2. При этом уровень иммуноглобулинов сыворотки крови остается в пределах референсных показателей, а факторы неспецифической защиты снижены. Нарушения состояния иммунного статуса в зависимости от

вида ангиопатии отличаются степенью клеточной иммунодепрессии, которая максимальна у больных СД II типа с диабетической нефропатией и синдромом диабетической стопы (СДС) [5-7].

При анемическом синдроме ДА развивается комбинированный иммунодефицит по клеточно-депрессивному типу III степени с преимущественным снижением Т-лимфоцитов и функциональной активности нейтрофилов. У больных ДА степень компенсации гликемии и активность ОС влияют на степень клеточной депрессии. Введение в комплексную терапию больных СД II типа иммуномодуляторов в комплексе с антиоксидантами приводит к нормализации показателей иммунного статуса.

У больных с СО СД II типа количественные изменения Тр проявляются в умеренном увеличении числа циркулирующих в периферической крови клеток, среднего объема Тр, а также тромбокрита и различаются в зависимости от вида СО, степени компенсации углеводного обмена и наличия анемического синдрома. Агрегационная активность Тр у больных с СД II типа проявляется в увеличении скорости и степени агрегации Тр с коллагеном, АДФ и ристоцетином, максимальные изменения определяются при развитии анемического синдрома и СДС. Увеличение диаметра и площади Тр периферической крови, цветояркостные и оптические показатели, полученные с помощью компьютерной цитоморфометрии, у больных с декомпенсацией углеводного обмена и анемическим синдромом ДА свидетельствуют об активации тромбоцитопоэза. Развитие метаболического стресса у больных с анемическим синдромом ДА приводит к повышению скорости агрегации и изменению морфометрических показателей Тр. Установлена корреляционная зависимость тромбоцитарных показателей от декомпенсации углеводного и липидного обмена, активности перекисного окисления липидов и выраженности анемии.

Изменения клеточного состава костного мозга больных с СДС и анемией в условиях декомпенсации углеводного обмена проявляются в расширении мегакариоцитарного ростка, умеренном увеличении количества и плоидности мегакариоцитов, что свидетельствует об активизации мегакариоцитарного ростка костного мозга.

Заключение. Таким образом, количественные, морфологические и функциональные нарушения клеток периферической крови, полученные различными методами лабораторного анализа, характеризуют степень выраженности метаболического стресса и являются дополнительным лабораторным критерием для диагностики сосудистых нарушений при сахарном диабете.

Библиографический список

1. Лисовский В.А., Кидалов В.Н., Гущ В.В. Трансформация эритроцитов как диагностический тест в клинической практике // Лабораторное дело. 1986. № 10. С. 594-598.

2. Congote L.F., DiFalco M.R., Gibbs B.F. Thrombospondin 1, produced by endothelial cells under the action of erythropoietin, stimulates thymidine incorporation into erythroid cells and counteracts the inhibitory action of insulin-like growth factor binding protein 3 // Cytokine. 2005. № 5. P. 248-253.

3. Козинец Г.И., Погорелов В.М. Консерватизм биологических процессов – стабильность кроветворения // Клиническая лабораторная диагностика. 1998. № 12. С. 21-32.

4. Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроангиопатия. М.: Медицина, 2002. 238 с.

5. Lindmark K., Engstrom K.G. Theoretical and experimental aspects of erythrocyte filterability testing; flow acceleration and systemic resistance // J. Biomech. 2002. № 5. P. 683-688.

6. Лабораторная гематология / С.А. Луговская, В.Т. Морозова, М.Е. Почтарь [и др.] М., 2002. 120 с.

7. Изучение влияния биохимического состава плазмы на размеры и форму эритроцитов при сахарном диабете и атеросклерозе / Т.П. Бондарь, О.И. Запарожцева, О.С. Косторнова [и др.] // Клиническая и лабораторная диагностика. 2006. № 9. С. 58-59.

УДК 616.1:[612.015.1:612.017.1]-078.33-074(045) Оригинальная статья

ЗНАЧЕНИЕ MCP-1 КАК ПРЕДИКТОРА СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ

В.В Никитина *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС, ассистент, кандидат медицинских наук;* ***Н.Б. Захарова –*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук.*

VALUE MCP-1 AS PREDICT VASCULAR DISTURBANCES

V.V. Nikitina *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***N.B. Zakharova –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 10.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Никитина В.В., Захарова Н.Б. **Значение MCP-1 как предиктора сосудистых нарушений // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 786-790.**

Сосудистые нарушения изучаются на протяжении более чем 150 лет. В настоящее время сосудистые нарушения лежат в основе многих заболеваний, о чем свидетельствуют многочисленные работы. В данной статье представлено значение моноцитарного хемоаттрактантного протеина -1 (MCP-1), его участие в атерогенезе и приведены данные собственных исследований.

Ключевые слова: моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), сосудистые нарушения.

Nikitina V.V., Zaharova N.B. **Value MCP-1 as predict vascular disturbances // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 786-790.**

Vascular disturbances have been studying for more than 150 years. Nowadays vascular disorders cause many diseases. The article presents the significance of monocytic chemotactic protein-1 (MCP-1) and its function in atherogenesis. The data of the research are considered.

Key words: monocytic chemotactic protein-1 (MCP-1), vascular disturbances.

Введение. Цереброваскулярные заболевания – основная причина смертности и заболеваемости населения во всех странах мира [1]. Доля смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России достигает 56% [2, 3]. Снизить смертность и частоту развития осложнений можно путем разработки эффективной стратегии первичной профилактики, что основано на изучении молекулярно-генетической основы развития сосудистой патологии [4]. Понимание механизмов развития поражения сосудистой стенки является важным этапом создания новых эффективных методов профилактики и лечения сосудистых нарушений [5]. Весьма актуальной становится задача поиска современных механизмов ранней диагностики сосудистых нарушений, что может значительно повысить показатели медицинской реабилитации, профилактики и качество жизни больных с цереброваскулярными заболеваниями.

В последние годы одним из ведущих направлений в диагностике заболеваний сосудистой системы является исследование молекулярных маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудистого русла.

За последнее десятилетие показано, что одними из ведущих молекулярных маркеров повреждения эндотелия сосудистого русла можно считать моноцитарный хемоатрактантный протеин-1 (MCP-1) и фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС).

MCP-1, наиболее специфичный в отношении моноцитов, относится к классу хемокинов [6]. Хемокины – пептидные молекулы с малой молекулярной массой (8-12 кДа), обладающие свойствами хемоаттрактантов. Действие хемокинов опосредуется через мембранные рецепторы, которые по своей структуре относятся к большому классу G-белоксопряженных рецепторов [7]. Установлено также их участие в активации и дегрануляции лейкоцитов, миелопоэзе, ангиогенезе, фиброгенезе [8]. За последние 20 лет с момента открытия первых представителей изучено около 50 хемокинов и 20 связанных с G-белками хемокиновых рецепторов [9]. Согласно современной классификации известные в настоящее время хемокины разделены на 4 подсемейства: CXC, CC, C и CX3C. У представителей CXC-подсемейства на N-конце молекулы между первым и вторым цистеиновыми остатками расположена одна аминокислота [10]. У CC-подсемейства хемокинов на N-конце молекулы два первых цистеиновых остатка непосредственно связаны друг с другом. Третье (лимфтактин) и четвертое семейства (фракталкин) хемокинов наименее изучены. Одним из основных хемокинов для моноцитов / макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1).

MCP-1 был впервые идентифицирован как продукт секреции моноцитарных лейкемических клеток, стимулированных липополисахаридом, а также мононуклеарных клеток периферической крови. MCP-1 принадлежит классу CC-хемокинов и является мощным хемоаттрактантом моноцитов / макрофагов. MCP-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. Человеческий MCP-1 представляет собой белок, состоящий из 76 аминокислот. MCP-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез MCP-1 индуцируется ИЛ-1β, α-ФНО, γ-ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием MCP-1 происходит также пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения. Он не обнаружен в нормальной сосудистой стенке, однако его экспрессия значительна в атеросклеротических бляшках в богатых макрофагами областях, прилегающих к липидному ядру, и в зонах инфаркта миокарда. Участие MCP-1 в атерогенезе показано в экспериментах на трансгенных мышах, дефицитных по гену MCP-1 или его рецептору CCR2. Данные об увеличении концентрации MCP-1 в крови пациентов с ишемической болезнью сердца, а также сведения о повышенной экспрессии CCR2 моноцитами пациентов с гиперхолестеринемией свидетельствуют об участии MCP-1 в атерогенезе у человека.

MCP-1 играет важную роль в развитии целого ряда заболеваний, для которых характерна инфильтрация мононуклеарных клеток, включая атеросклероз, ревматойдный артрит и аллергические реакции. Повышенные уровни MCP-1 встречаются при сепсисе, болезни Крона, рассеянном склерозе, при воспалительных процессах в костной ткани, болезни Альцгеймера, остром панкреатите, ишемии миокарда и при вирусных инфекциях. MCP-1 также повышен у больных некоторыми видами рака. Известно, что окисленные липопротеины низкой плотности (ОЛПНП) увеличивают содержание РНК хемокина MCP-1, что увеличивает миграцию лейкоцитов в сосудистую стенку и таким образом вызывает разрушение поверхностных структур атеросклеротических бляшек. В этом плане представляют интерес данные по изучению активности MCP-1 как показателя наличия воспаления у больных с атеросклерозом. Концентрацию MCP-1 в крови изучали у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), у которых наличие атеросклероза коронарных сосудов подтверждалось при коронарографии. По сравнению с больными со стабильной стенокардией, у которых наличие коронарного атеросклероза диагностировали тем же методом, концентрация MCP-1 в крови у больных с ОКС была выше в 2 раза (81-141 пг/мл против 33-78 пг/мл). Считается, что при блокаде хемотаксиса можно, предупреждая или ограничивая степень воспалительного процесса в атеросклеротической бляшке, сохранять ее стабильность.

Нарастание образования ФРЭС и активация ангиогенеза в физиологических условиях наблюдается при ишемических состояниях, возникающих в процессе роста органа, когда существующая локальная кровеносная сеть становится не способной снабжать кислородом и питательными веществами увеличивающуюся массу ткани.

ФРЭС – специфический митоген, направленный на эндотелиальные клетки, – является ключевым регулятором ангиогенеза. Молекулы факторов роста, в том числе и ФРЭС, связываются на поверхности эндотелиальных клеток, составляющих внутреннюю оболочку сосудов, со специальными белковыми структурами – рецепторами. На нормальных клетках эндотелия в здоровом организме таких рецепторов нет. Как только молекула ФРЭС связалась с рецептором, инициируется целый каскад биохимических событий: клетки эндотелия начинают интенсивно делиться и «запускают» синтез ферментов – металлопротеаз, которые расщепляют обволакивающий эндотелий внеклеточный матрикс и оболочку сосудов.

Ответственный автор – Никитина Виктория Викторовна.
Адрес: 410600, г. Саратов, ул. Московская, 134/146, кв. 199.
Тел.: 51 07 91, 89873350746.
E-mail: vik-nik72@mail.ru

В образовавшиеся «дырки» эндотелиальные клетки выходят наружу и мигрируют. При недостатке кислорода выработка ФРЭС и других факторов роста усиливается. Ингибирование или снижение активности ФРЭС индуцирует апоптоз эндотелиальных клеток, так как он также выполняет функцию фактора выживаемости для эндотелиальных клеток.

Цель работы: изучение изменения уровня и клинической информативности MCP-1 в крови у лиц разных возрастных групп без клинически значимых проявлений сосудистой патологии и на фоне хронической ишемии головного мозга I-II степени.

Методы. Обследовано 60 человек, из которых 29 страдали хронической ишемией головного мозга I-II степени (группа № 1), в возрасте 53-58 лет (средний возраст 55,2±0,4 года). Группу № 2 составили практически здоровые обследованные лица 29-32 лет (средний возраст 30,5±0,6 года). 14 человек вошли в группу № 3. Все они являлись не обследованными ранее лицами, не предъявлявшими жалоб и не имеющими хронических заболеваний, 20-21,8 года (средний возраст 20,9±0,2 года) (рис. 1).

Критерии включения: возраст до 65 лет; прием статинов, согласие больного с наличием ХИГМ I-II степени на участие в исследовании, состояние сосудистой стенки у лиц с ХИГМ I-II степени оценивалось по результатам дуплексного сканирования сосудов головы и шеи, которое проводилось на ультразвуковом сканере ACUSON CV 70, линейный датчик с частотой 10 МГц (производитель Siemens AG, Германия); согласие участника исследования, не предъявляющего жалоб на состояние здоровья и не имеющего хронических заболеваний.

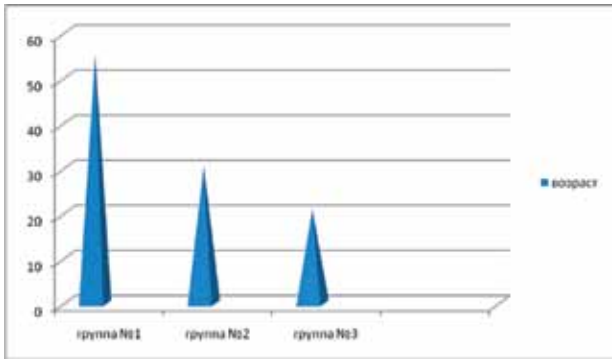


Рис. 1. Сравнительный анализ по возрасту исследуемых групп

Критерии исключения: возраст старше 65 лет; почечная и печеночная недостаточность; эндокринные нарушения; инфекционные заболевания; энцефалопатии не сосудистого генеза; онкологические процессы; экзо- / эндогенная интоксикация; неврологические проявления остеохондроза позвоночника; сахарный диабет I и II типа и его осложнения; нарушение толерантности к глюкозе; алкоголизм.

Исследования липидного профиля, глюкозы и СРБ проводились в сыворотке крови с использованием наборов фирмы DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Germany.

Исследование содержания цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10, α-ФНО, γ-НФ, MCP-1) в сыворотке крови было проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ) на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100.

В сыворотке крови определяли эндотелин-1 методом твердофазного ИФА с использованием наборов реактивов фирм Biosource, Europe S.A. на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100.

Количественное определение общей концентрации перекиси (оксистат) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем фирмы «БиоХимМак» (Москва) на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100.

Факторы роста (ФРЭС) определяли в сыворотке крови с помощью наборов реактивов для твердофазного ИФА фирм Biosource, Europe S.A. на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100.

Статистическую обработку материала проводили с использованием компьютерной программы «GraphPAD InStat», 1990, Version 1.14 (serial No900655S).

Результаты. Результаты лабораторного исследования всех обследованных лиц по группам приведены в таблице 1.

Таблица 1

Лабораторная характеристика показателей исследуемых групп

Показатель в сыворотке крови	Группа № 1 (n=29)	Группа № 2 (n=17)	Группа № 3 (n=14)
Глюкоза (ммоль/л)	5,2±0,71	3,2±0,516	4,67±0,56
СРБ (мг/мл)	4,6±0,52***	1,4±0,751*	0,6±0,37
ЛПВП (ммоль/л)	1,07±0,28	1,4±0,23	1,12±0,25
ТАГ (ммоль/л)	1,69±0,68	1,58±0,34	0,76±0,2
Холестерин (ммоль/л)	4,7±1,048	5.4±1,1	5,01±1,195
Оксистат (мкмоль/л)	1132±76,4*	1012±73,22*	1073±75,1
Эндотелин - 1 (ф/моль/мл)	1,82±0,66**	0,94±0,32*	0,62±0,14
α-ФНО (пг/мл)	39,4±15,5***	2,96±0,87	2,04±0,66
ИЛ-6 (пг/мл)	2,63±1,15	3,8±2,6	1,4±0,95
ИЛ-10 (пг/мл)	2,29±1,12	2,4±1,4	1,7±0,88
γ - ИФ (пг/мл)	26,9±6,5**	7,6±3,2*	4,4±2,15
ФРЭС (пг/мл)	435±48,5***	352,5±32,4***	31,94±9,77

Примечание: результаты представлены в виде средних значений ± – стандартная ошибка; * – статистически значимое отличие (p<0,05) по сравнению с группой № 3; ** – статистически значимое отличие (p<0,01) по сравнению с группой № 3; *** – статистически значимое отличие (p<0,001) по сравнению с группой № 3.

Как видно из результатов (рис. 2, 3), показатели липидного профиля, глюкозы, СРБ находятся в пределах нормальных значений у всех обследованных групп лиц. Выявлен подъем содержания СРБ в группе № 1 в 7,7 раза, а в группе № 2 – в 2,3 раза относительно группы № 3 (p<0,001); эндотелиина-1 сыворотки крови в 2,9 и 1,5 раза соответственно (p<0,01) и ФРЭС сыворотки крови в группе № 1 в 13,6 раза, в группе № 2 – в 11,03 раза по отношению к группе № 3 (p<0,001).

Исследуемая группа цитокинов, кроме α-ФНО, также оказалась в пределах допустимых значений. В группе № 1 отмечается значительный рост α-ФНО в сыворотке крови (в 19,3 раза по сравнению с группой № 3 (p<0,001)). Относительно группы № 3 в группах № 1 и № 2 прослеживается увеличение γ-ИФ сыворотки крови в 3,5 (p<0,01) и 1,7 (p<0,05) раза соответственно (см. рис. 2).

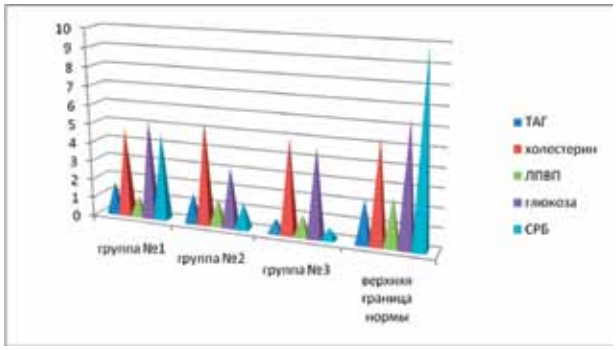


Рис. 2. Сравнительный анализ соотношения уровня глюкозы, ЛПВП, ТАГ, холестерина и СРБ исследуемых групп с верхней границей нормы данных показателей в сыворотке крови

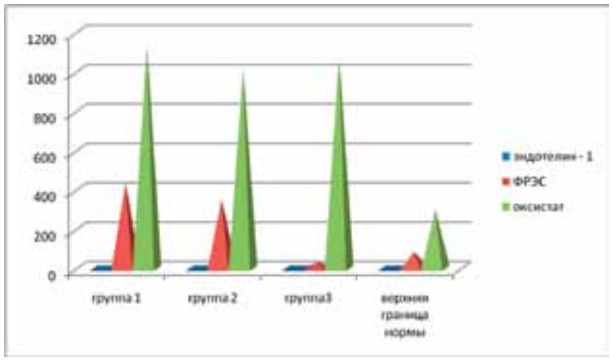


Рис. 3. Сравнительный анализ соотношения уровня эндотелина-1, ФРЭС и оксистата исследуемых групп с верхней границей нормы данных показателей в сыворотке крови

Обращает на себя внимание и тот факт, что в группе № 1 имеет место явное увеличение содержания эндотелина-1, ФРЭС, оксистата и α-ФНО в сыворотке крови (см. табл. 1; рис. 3, 4) как по сравнению с верхней границей нормы (в 5,1; в 5,2; в 3,8 и 4,9 раза соответственно), так и по отношению к полученным значениям в группах № 2 (в 1,9; в 1,2; в 1,1 и 13,3 раза соответственно) и № 3 (в 2,9; в 13,6; в 1,1 и 19,3 раза соответственно).

Показатели эндотелина-1, ФРЭС, оксистата и α-ФНО значительно превышают допустимую норму. Группы № 2 и № 3 также имеют различия между собой (см. рис. 3, 4) по значениям лабораторных показателей (особенно по ФРЭС). Как и в группе № 1, показатели эндотелина-1, ФРЭС в группе № 2 превышают верхнюю границу нормы, хотя признаков активного воспаления еще нет (СРБ в допустимых пределах).

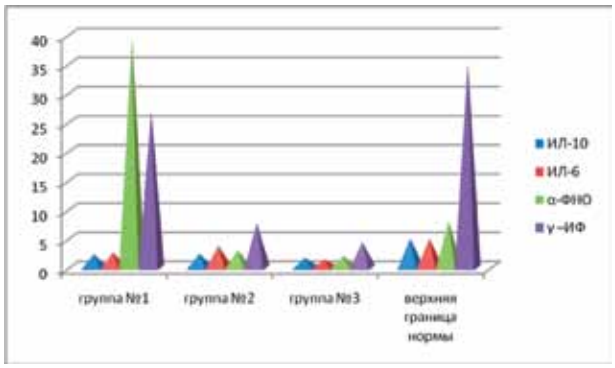


Рис. 4. Сравнительный анализ соотношения уровня ИЛ-10, ИЛ-6, α-ФНО, γ-ИФ исследуемых групп с верхней границей нормы данных показателей в сыворотке крови

Следовательно, можно предположить, что, несмотря на удовлетворительные лабораторные показатели липидного профиля, отсутствие лабораторных признаков воспалительной реакции, клиники и явных жалоб, в связи с увеличением возрастного показателя у лиц из группы № 2 уже могут начинать формироваться начальные нарушения в сосудистой стенке.

Зная важную роль МСР-1 при многих заболеваниях, интересно проследить изменения его показателей в этих группах (табл. 2).

Таблица 2

Показатели МСР-1 исследуемых групп в сыворотке крови

Показатель	Группа № 1 (n=29)	Группа № 2 (n=17)	Группа № 3 (n=14)
МСР - 1 (пг/мл)	189±62,73**	151,2±51,31*	84,61±18,42

Примечание: результаты представлены в виде средних значений: ± – стандартная ошибка; * – статистически значимое отличие (p<0,05) по сравнению с группой № 3; ** – статистически значимое отличие (p<0,01) по сравнению с группой № 3.

Обсуждение. Таким образом, нарастание в сыворотке крови таких молекулярных маркеров воспаления и ангиогенеза, как МСР-1 и ФРЭС, подтверждает развитие начальных стадий поражения сосудистого русла или метаболический дисбаланс, который, вызывая перемежающееся повреждение сосудистой стенки, сопровождает катаболические процессы, дифференцировку эндотелиальных и гладкомышечных клеток.

Результаты проведенного исследования показали, что тенденция к увеличению уровня не только ФРЭС, но и МСР-1 (см. табл. 2) наиболее выражена в группах № 1 (в 2,2 раза) и № 2 (в 1,8 раза) по сравнению с группой № 3. При этом лица, составившие группы № 2 и № 3, должны быть отнесены к практически здоровым людям, так как они не имели жалоб на состояние здоровья, и у них не было выявлено хронических заболеваний. Отмеченное увеличение содержания ФРЭС и МСР-1 в группе № 2 может быть связано с характерными для лиц более старшего возраста (относительно группы № 3) начальными проявлениями сосудистой патологии. По-видимому, у лиц группы № 2 начинающийся воспалительный процесс развивается на уровне поверхностного эндотелиального слоя. На этом этапе он не имеет клинических

проявлений и не может быть выявлен с помощью исследования СРБ (см. рис. 2).

Заключение. Можно считать, что у обследуемой группы пациентов имеются начальные проявления эндотелиальной дисфункции, обусловленные лейкоцитарной агрессией, усилением выброса в сосудистое русло эндотелина-1, увеличением содержания такого медиатора воспаления, как MCP-1, а также ФРЭС. Совершенно очевидно, что на начальных этапах изменения функциональных свойств запускается сложный механизм ангиогенеза. Подъем в сыворотке крови ФРЭС свидетельствует об активации ангиогенеза и процессов, противодействующих склерозу сосудистой стенки, усиливающих формирование эндотелиальных клеток, предотвращающих десквамацию эндотелия.

Таким образом, результаты измерения содержания MCP-1 и ФРЭС сыворотки крови могут быть предложены в качестве лабораторных предикторов и критериев прогноза начальных этапов формирования атеросклеротического поражения сосудистого русла.

Библиографический список

1. Шевченко А.О., Эль-Бустани С. Плацентарный фактор роста – маркер неоартериогенеза у больных ИБС // Лаборатория. 2007. № 4. С. 3-7.

2. Молекулы адгезии sVCAM-1 и siCAM-1при различных формах ишемической болезни сердца / Д.Е. Гусев, Е.М. Пальцева, Б.Г. Потиевский [и др.] // Ишемическая болезнь сердца. 2009. № 2. С. 11-14.

3. Смирнова А.В., Наумичева Н.Н. Солнечная активность и заболевания сердечно - сосудистой системы // Клиническая медицина. 2008. № 1. С. 10-17.

4. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council: cosponsored be the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group / L.B. Goldstein, R. Adams, M.J. Alberts [et al.] // Circulation. 2006. Vol. 113. P. 873-923.

5. Влияние валсартана, флувастатина XL и их комбинации на артериальное давление, показатели липидного обмена и эндотелиальную функцию у больных гипертонической болезнью / Г.Н. Соболева, О.А. Погорелова, Т.В. Кузнецова [и др.] // Кардиология. 2007. № 11. С. 9-13.

6. Strutz F. Okada H., Neilson E.G. The role of the tubular epithelial cell in renal fibrogenesis // Clin. Exp. Nephrol. 2001. Vol. 5. P. 62-74.

7. Пептид последовательности 66-77 моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) – ингибитор воспаления у экспериментальных животных / Т.Л. Красникова, Т.И. Арефьева, М.Г. Мелехов [и др.] // Доклады Академии наук. 2005. Т. 404, № 4. С. 551-554.

8. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и интиме артерий у больных ИБС / Н.Б. Кухтина, Т.И. Арефьева, А.М. Арефьева [и др.] // Терапевтический архив. 2008. № 4. С. 63-69.

9. Chemokines: new target molecules in renal diseases / T. Wada, H. Yokoyama, K. Kobayashi // Clin. Exp. Nephrol. 2000. Vol. 4. P. 273-280.

10. The peptide analogue of MCP-1 65-76 sequence is an inhibitor of inflammation / E.I. Chazov, J.D. Bespalova, T.I. Arefieva [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2007. Vol. 85 (3-4). P. 332-340.

УДК 616.345-089.163-072.1(045) Оригинальная статья

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ПОДГОТОВКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ К ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ

С.Е. Урядов *– МУЗ Городская клиническая больница № 8 г. Саратова, заведующий отделением эндоскопии, ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава им. В.И. Разумовского, ФПК и ППС, преподаватель цикла «Эндоскопия», кандидат медицинских наук.*

OPTIMIZATION METHODS OF PREPARATION OF COLON TO ENDOSCOPIC RESEARCHES

S.E. Uryadov – *Saratov City Clinical Hospital № 8, Head of Endoscopic Department, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Endoscopy of Raising Skills Faculty, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 28.08.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Урядов С.Е. **Оптимизация методов подготовки толстой кишки к эндоскопическим исследованиям // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 790-793.**

В статье приведен клинический сравнительный анализ эффективности методов кишечного лаважа при подготовке толстой кишки к колоноскопии, определены щадящие и вызывающие меньше побочных эффектов режимы подготовки толстой кишки, позволяющие провести полноценное эндоскопическое исследование, в том числе и при длительном хроническом запоре.

Ключевые слова: фиброколоноскопия, кишечный лаваж.

Urjadov S.E. **Optimization of preparation methods for colon endoscopic investigation // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 790-793.**

The article provides a comparative analysis of the clinical efficacy of intestinal lavage in the preparation of colon to colonoscopy. Sparing regimens and regimens with minimal side-effects were defined. It provides a full endoscopic research, including the case of durable chronic constipation.

Key words: fibrocolonoscopy, intestinal lavage.

Введение. Ранняя и своевременная диагностика заболеваний толстой кишки невозможна без эффективной, дифференцированной, быстрой, экономически оправданной и удобной для больного методики ее подготовки к эндоскопическому исследованию. Обобщенные данные о причинах неудачных колоноскопий свидетельствуют о том, что именно плохая подготовка кишки может стать причиной отказа от этого исследования у 12-16% пациентов или явиться основной причиной его неэффективности [1, 2]. При этом традиционная подготовка толстой кишки с помощью очистительных клизм, трехдневной «бесшлаковой» диеты и слабительных – это длительная, трудоемкая и недостаточно эффективная процедура,

Ответственный автор – Урядов Сергей Евгеньевич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 42 10 42.
E-mail: ouriadov@mail.ru

которая часто сопряжена с нежелательными побочными эффектами [3-5].

В последние годы значительное число публикаций было посвящено совершенствованию ортоградного перорального промывания желудочно-кишечного тракта растворами макроголя 4000. Высокая эффективность этого метода отличает его от других способов подготовки к эндоскопическому исследованию, однако целый ряд побочных эффектов кишечного лаважа служит причиной отказа пациентов от приема больших объемов жидкости [6].

В настоящее время единый взгляд на оптимальный состав лаваж-раствора и режим его введения отсутствует, так как, по мнению многих авторов, все еще не достигнуто наилучшего сочетания эффективности, простоты и безвредности. Вместе с тем широко обсуждаются различные комбинации слабительных препаратов (макроголя 4000 и бисакодила, макроголя 4000 и натрий-пикосульфата), при использовании которых для очистки толстой кишки возможна качественная и безопасная подготовка пациента к диагностическим исследованиям и оперативным вмешательствам [7].

Нами выполнено исследование, направленное на разработку и клиническую апробацию методов кишечного лаважа, а также оптимизацию методик подготовки толстой кишки для проведения колоноскопии.

Цель исследования**:** провести клинический сравнительный анализ эффективности методов кишечного лаважа при подготовке толстой кишки к колоноскопии, определить щадящие и вызывающие меньше побочных эффектов режимы подготовки толстой кишки к эндоскопическим исследованиям.

Методы. В связи с этим были изучены результаты подготовки толстой кишки у 180 пациентов, у которых была выполнена колоноскопия или ректороманоскопия после подготовки комбинированным методом. Мужчин в этой группе пациентов было 76, женщин – 104, возраст пациентов колебался от 23 до 82 лет и составил в среднем 53±4,2 года. В состав контрольной группы были включены 42 пациента (15 мужчин и 27 женщин, средний возраст – 51±3,9 года), которые готовились к колоноскопии методом кишечного лаважа с использованием только раствора макроголя 4000 общим объемом от 3 до 4,5 л.

Больные основной группы начинали готовиться за 20 часов до колоноскопии. Разрешался обычный завтрак, а во время обеда – только жидкая пища. После обеда пациент выпивал 80 мл сиропа лактулозы и 200 мл воды. Около 19.00 пациент принимал раствор лактулозы, состоящий из 120 мл сиропа, разведенного до 900 мл водой, примерно по 300 мл раствора через 20 минут. Объем принимаемой в течение дня жидкости ограничен не был. В день исследования, утром, пациент принимал раствор макроголя 4000: 64 г препарата растворяли в 900 мл питьевой воды, раствор выпивался пациентом в течение 30-40 минут небольшими глотками. Исследование проводилось не раньше чем через 2,5 часа.

Больные контрольной группы начинали готовиться также за день до колоноскопии. Утренний прием пищи разрешался без ограничений, на обед – жидкая пища. Лаваж кишечника начинался в 16.00. Для приготовления раствора использовались 3 порции «Фортранса» в стандартной расфасовке, содержащей 64 г препарата, которые растворяли в 3 л питьевой воды. Раствор принимался по 200-250 мл каждые 15-20 минут. Общее время приема препарата составляло в среднем 4-5 часов.

Методика подготовки больных к ректороманоскопии заключалась в том, что накануне дня исследования пациентам разрешался обычный завтрак и обед не позже 15.00. После этого прием пищи был запрещен, но питье не ограничивалось. Около 16.30 пациент выпивал 80 мл сиропа лактулозы и 200 мл питьевой воды. В 18.00 пациент принимал раствор лактулозы, состоящий из 80 мл сиропа, разведенного до 800 мл водой, примерно по 200 мл раствора каждые 15-20 минут. Пациентам с хроническими запорами утром дня исследования выполнялась одна клизма. В контрольную группу включены пациенты, которые готовились лаваж-раствором препарата «Фортранс» по методике, аналогичной таковой для подготовки к колоноскопии.

Прием раствора макроголя 4000 приводил к более быстрой эвакуации содержимого толстой кишки, чем при комбинированном способе подготовки. Через 3 часа после окончания приема раствора 72,5% пациентов, которые выполнили все условия приема этого раствора, были удовлетворительно подготовлены к колоноскопии. При комбинированном методе подготовки отмечалась более равномерная эвакуация кишечного содержимого. Через 4 часа после окончания приема лактулозы к колоноскопии были подготовлены 74,2% пациентов. Утренний прием 900 мл раствора макроголя 4000 позволял дополнительно чистить толстую кишку.

Результаты. При анализе результатов исследования эвакуации содержимого из толстой кишки у пациентов основной и контрольной групп нами были получены следующие результаты.

При подготовке комбинированным методом первая дефекация проходила в промежутке от 80 минут до 320 минут после начала приема препарата, в среднем через 192±24 минуты. Количество дефекаций после приема раствора лактулозы колебалось от 5 до 12 раз (в среднем 8,1±1,2 дефекации), после утреннего приема раствора макроголя 4000 – от 3 до 7 раз (4,1±0,3). Последняя дефекация небольшим количеством промывной жидкости проходила у всех пациентов в диапазоне от 50 до 170 минут после приема 1 л макроголя 4000, до 08.00. В ночные часы дефекации наблюдались только у 15,6% больных, остальных пациентов в ночные часы позывы не беспокоили.

Анализ полученных данных позволил нам определить рациональные сроки приема растворов лактулозы и макроголя 4000, а также оптимальный режим комбинированного метода подготовки толстой кишки. Утренний (при необходимости вечерний) прием 800 мл раствора макроголя 4000 после окончания действия раствора лактулозы необходим для дополнительной стимуляции эвакуации из кишки оставшегося содержимого, создания условий для проведения полноценной тотальной колоноскопии.

Для анализа субъективных данных о переносимости методов подготовки больные основной и контрольной группы заполняли анкету, в которой указывали характер неприятных ощущений и жалоб, если они появлялись, время начала дефекаций, их количество, время последней дефекации, количество выпитой за сутки жидкости. Кроме этого, с помощью балльной шкалы была проведена оценка готовности повторно использовать данный метод подготовки к исследованию.

Негативная психоэмоциональная реакция, связанная с различными пищевыми ограничениями, приемом необходимого объема жидкости, субъективными неприятными ощущениями значительно чаще

отмечалась при подготовке большими объемами раствора макроголя 4000. 67,1% пациентов контрольной группы и только 17,9% основной группы определили свое отношение к методу подготовки к исследованию как в той или иной степени негативное. Основным мотивом такой реакции служил прием большого объема жидкости.

При анализе переносимости того или иного метода подготовки мы также оценивали простоту этой процедуры. Большинство пациентов основной группы (62,9%) отметили необременительность выполнения всех пунктов инструкции для подготовки и оценили весь процесс подготовки как «легкий». В контрольной группе «легкой» подготовку назвали только 12,0% пациентов, при этом 21,3% пациентов не смогли выполнить всех условий приема больших объемов раствора макроголя 4000.

В будущем такую же подготовку к колоноскопии предпочли бы 82,7% пациентов основной группы и 51,2% пациентов контрольной группы. Среди 38 пациентов из основной группы, которые раньше имели опыт подготовки только раствором макроголя 4000, 32 человека (84,2%) предпочли бы подготовку комбинированным методом. Напротив, среди 18 пациентов контрольной группы, которые раньше имели опыт подготовки комбинированным методом, только 5 человек (27,7%) предпочли предложенный им способ подготовки.

При изучении водного баланса нами было выявлено, что в течение суток пациентами основной группы было выпито 3550±280 мл жидкости, в том числе 2220 мл – для подготовки к колоноскопии. В контрольной группе общий объем принимаемой жидкости составил 5170±340 мл, из них в среднем 4100 мл лаваж-раствора макроголя 4000. Суточный диурез у пациентов основной группы составил в среднем за сутки 1450±260 мл мочи, в контрольной группе – 1630±370 мл.

При оценке динамики выраженности изменений состава кишечной микрофлоры было установлено, что у больных основной группы после проведения кишечного лаважа не отмечалось эффекта «вымывания», а в большинстве случаев происходило увеличение сахаролитической кишечной флоры с восстановлением микробиоценоза толстой кишки. В контрольной группе после проведения лаважа раствором макроголя 4000 отмечалось значительное уменьшение количества как сахаролитической, так и протеолитической микрофлоры с сохранением их межвидовых соотношений. Однако к 7-м суткам после исследования отмечалось увеличение количества микрофлоры до исходного уровня микробиоценоза, которое можно объяснить заселением просвета толстой кишки микроорганизмами, персистирующими в толще слизистой оболочки.

Обсуждение. Наиболее информативными и клинически обоснованными критериями качества подготовки толстой кишки являются, на наш взгляд, следующие эндоскопические критерии: 1) удовлетворительные условия для осмотра слизистой оболочки; 2) объем и консистенция кишечного содержимого.

При наличии твердого или кашицеобразного кишечного содержимого во всех отделах толстой кишки и визуализации менее половины просвета после прекращения проведения аппарата степень подготовки кишки оценивалась нами как неудовлетворительная. При кашицеобразном кишечном содержимом в двух и более отделах толстой кишки и недоступности для осмотра сегментов кишки протяженностью более 5 см степень подготовки к исследованию оценивалась как плохая. При небольшом объеме кашицеобразного кишечного содержимого в одном отделе толстой кишки и недоступности для осмотра единичных небольших участков степень подготовки к исследованию оценивалась как удовлетворительная. При наличии в просвете кишки полупрозрачной жидкости с мелкодисперсными включениями, которые могли быть эвакуированы через эндоскоп, степень подготовки к исследованию считалась хорошей. Наконец, если в просвете толстой кишки содержимого не было, подготовка оценивалась как отличная.

Подготовка комбинированным методом позволяла очистить все отделы толстой кишки, в ее просвете отсутствовало какое-либо содержимое у 44,5% пациентов. В 39,7% случаев пациенты были подготовлены хорошо, остаточная промывная жидкость эвакуирована через эндоскоп.

В большинстве случаев накопление жидкости определялось в прямой кишке. У 8,2% пациентов в просвете одного или двух отделов толстой кишки присутствовало умеренное кашицеобразное содержимое, что затрудняло осмотр слизистой оболочки. Ирригация жидкости через эндоскоп с дальнейшей эвакуацией более жидкого содержимого позволила в этих случаях значительно улучшить условия для исследования.

Таким образом, у 92,4% пациентов подготовка толстой кишки признана «успешной», и им была выполнена полноценная колоноскопия.

Подготовка толстой кишки с использованием 4 л раствора макроголя 4000 была эффективной у 87,1% пациентов. В 38,1% случаях среди пациентов контрольной группы в просвете толстой кишки было отмечено полное отсутствие содержимого. Остаточные промывные воды с мелкодисперсной примесью были обнаружены у 48,3% пациентов. У них, по сравнению с пациентами основной группы, объем жидкости в просвете был в среднем меньше, однако жидкость была более мутной и вязкой. У 8,0% пациентов, чаще в просвете прямой и / или слепой кишки, сохранялось умеренное кашицеобразное содержимое, которое было эвакуировано, после чего колоноскопию удалось выполнить в полном объеме. В 12,9% случаев больные были направлены на дополнительную подготовку и повторное исследование.

Результаты подготовки пациентов основной группы в зависимости от длительности предварительной задержки стула были следующими. При задержке стула от двух до четырех суток отмечалось ухудшение результатов подготовки, однако в большинстве случаев (78,7%) удалось выполнить тотальную колоноскопию. У пациентов с задержкой стула более четырех суток первая подготовка к исследованию в большинстве случаев была безуспешной.

Заключение. Учитывая эти результаты, при длительном хроническом запоре мы начинали подготовку толстой кишки за 3-4 дня до исследования. Так как сироп лактулозы обладает мягким слабительным эффектом, мы назначали это средство в течение двух дней до появления кашицеобразного стула по 20 мл 2 раза в день, при этом дальнейшая подготовка велась по схеме комбинированного метода. Таким образом, результаты сравнительного исследования указывают, что подготовка с помощью лактулозы

имеет более щадящий характер для пациента, вызывает меньше побочных явлений и позволяет провести полноценное эндоскопическое исследование толстой кишки.

Библиографический список

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции // Современная онкология. 2001. Т. 3, № 4. С. 36-59.

2. Музыка С.В., Винницкая А.Б. Индивидуальный скрининг предраковых состояний и рака толстой кишки // Онкология. 2008. Т. 10, № 1. С. 167-171.

3. Кирьянов И.В., Бронштейн А.С. Эндоскопические изменения при воспалительных и функциональных заболеваниях толстой кишки // Международный медицинский журнал. 2001. № 6. С. 548-550.

4. Колоректальный рак и предопухолевая патология: новые методики эндоскопической диагностики и требования к подготовке толстой кишки / Б.К. Поддубный, С.В. Кашин, Я.В. Политов, Р.О. Куваев // Болезни органов пищеварения. 2006. Т. 8, № 2. С. 122-124.

5. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force / E.P. Whitlock, J.S. Lin, E. Liles [et al.] // Ann. Intern. Med. 2008. Vol. 149, № 9. P. 638-658.

6. Шапошников А.В., Дмитриева С.Д., Горина И.И. Базовые принципы подготовки к фиброколоноскопии // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей. 2007. Т. 9, № 2. С. 57-62.

7. Hernández Guerrero A., Sobrino Cossio S. Therapuetic colonoscopy // Rev. Gastroenterol. Mex. 2005. Vol. 70, suppl. 1. P. 149-157.

УДК 618.19-006.6-035.2-06:616.005.1-08-005.6]-071-074-084(045) Оригинальная статья

ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Л. Иваненко – *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС, кандидат медицинских наук;* ***Г.П. Гладилин*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук;* ***С.И. Веретенников*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, кандидат медицинских наук;* ***В.В. Якубенко*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры факультетской хирургии и онкологии, кандидат медицинских наук;* ***Н.О. Челнокова*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии;* ***Н.С. Вакелова*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, студент.*

RISK FACTORS OF THROMBOGENIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

I.L. Ivanenko *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, department of clinical laboratory diagnostics of raising skills faculty, assistant, candidate of medical science;* ***G.P. Gladilin*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, head of department of clinical laboratory diagnostics of raising skills faculty, professor, doctor of medical science;* ***S.I. Veretennikov*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, department of topographic anatomy and operative surgery, assistant, candidate of medical science;* ***V.V. Yakubenko*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, department of faculty surgery and oncology, assistant professor, candidate of medical science;* ***N.O. Chelnokova*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, department of topographic anatomy and operative surgery, assistant;* ***N.S. Vakelova*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, student.*

Дата поступления – 12.07.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Иваненко И.Л., Гладилин Г.П., Веретенников С.И., Якубенко В.В., Челнокова Н.О., Вакелова Н.С. **Факторы риска тромбогенных осложнений у больных раком молочной железы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 793-795.**

Проведен анализ результатов исследования свертывающей системы крови у больных раком молочной железы. С использованием комплекса методов исследования тромбоцитарно-сосудистого и плазменного звеньев системы гемостаза выделены факторы риска развития тромбогенных осложнений. Показана необходимость выявления нарушения сопряженности в работе свертывающей и противосвертывающей систем крови на дооперационном этапе с целью целенаправленного проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: рак молочной железы, факторы риска, тромбогенные осложнения.

Ivanenko I.L., Gladilin G.P., Veretennikov S.I., Yakubenko V.V., Chelnokova N.O., Vakelova N.S. **Risk Factors Of Thrombogenic Complications in Patients with Breast Cancer // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 793-795.**

The results of analysis of blood coagulative system in patients of mammary gland cancer are obtained. Risk factors of thrombogenic complications development were revealed with the use of methods of evaluation of platelet-vascular and plasma links of hemostasis. The necessity of blood coagulative and anticoagulative systems breakage revealing before operation for preventive measures performances is shown.

Key words: mammary gland cancer, risk factors, thrombogenic complications.

Введение. Рак молочной железы – одна из наиболее агрессивных опухолей, характеризующаяся большой склонностью к метастазированию и высоким риском тромбогенных осложнений [1, 2]. Важная роль в развитии и течении злокачественного процесса принадлежит нарушению функции системы гемостаза [3, 4]. С целью выделения групп больных с высоким риском гемокоагуляционных осложнений проведен сравнительный анализ показателей сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев системы гемостаза у 353 больных раком молочной железы в возрасте от 20 до 73 лет и у 114 женщин без онкологической патологии аналогичного возраста. Определена зависимость показателей различных звеньев системы гемостаза от возраста, стадии заболевания, этапа противоопухолевой терапии и наличия сопутствующей патологии в до- и послеоперационный периоды.

Методы. О состоянии сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза судили по агрегационной

Ответственный автор – Иваненко Ирина Львовна.
410012, г. Саратов, ул. Б.Казачья, 112.
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС.
Тел.:66-98-16.
E-mail: eginda@rambler.ru

активности тромбоцитов, среднему объему тромбоцитов, результатам пробы Дьюка и манжеточной пробы по И.А. Ойвину и С.И. Чекалиной (1964) в модификации Г.П. Гладилина (1994). Манжеточная проба считается положительной, если через 10-15 мин после создания локальной ишемии происходит повышение антикоагулянтной активности (АТ-III) плазмы крови и замедление агрегационной активности тромбоцитов на 25-30% и более, а активность фибринолиза увеличивается более чем на 30-40%. Пациенты с положительными результатами манжеточной пробы не подвержены риску тромбогенных осложнений. Развитие тромботических осложнений у пациентов с сомнительными результатами пробы, т.е. при нарастании активности антикоагулянтов и фибринолиза и снижении агрегационной активности тромбоцитов на 15-30%, возможно при дополнительном воздействии на организм стрессовых факторов. При усилении активности антикоагулянтов и фибринолиза менее чем на 15-20% и незначительном замедлении агрегации тромбоцитов результаты манжеточной пробы считаются отрицательными, а пациентов с такими показателями относят к тромбоопасным.

Для оценки состояния плазменного звена системы гемостаза определяли: протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, активность фибринолиза, содержание в плазме крови фибриногена и растворимых фибринмономерных комплексов [5].

Результаты. У больных раком молочной железы активность показателей всех звеньев системы гемостаза повышалась с увеличением возраста. Об этом свидетельствовали увеличение среднего объема кровяных пластинок, усиление агрегационной активности тромбоцитов и укорочение времени кровотечения в пробе Дьюка у женщин в возрасте от 45 до 59 лет и от 60 лет и старше по сравнению с группой сравнения. У больных в возрасте от 20 до 44 лет отмечалась незначительная активация факторов внешнего пути образования протромбиназы и конечного этапа свертывания крови, а у пациентов в возрасте от 45 лет и старше изменения коснулись всех изучаемых показателей плазменного звена системы гемостаза (табл. 1).

Манжеточная проба у женщин в возрасте от 20 до 44 лет характеризовалась положительными результатами, а у больных старших возрастных групп результаты манжеточной пробы относились к сомнительным.

У больных со II и III стадиями патологического процесса наблюдалось увеличение среднего объема кровяных пластинок, усиление их агрегационной активности и укорочение времени кровотечения в пробе Дьюка. Помимо повышения активности тромбоцитарного звена системы гемостаза выявлялось и усиление активности плазменных факторов внешнего, внутреннего путей образования протромбиназы и конечного этапа свертывания крови по сравнению с группой сравнения.

Результаты манжеточной пробы у этой категории больных носили отрицательный характер, и наиболее выраженными они были у больных с III стадией рака молочной железы: усиление активности фибринолиза произошло всего на 16% (рис. 1), а АТ-III – на 20%.

Таблица 1

Показатели функционального состояния плазменного звена системы гемостаза у женщин группы сравнения и у больных раком молочной железы в зависимости от возраста (M±m)

Показатель	Возрастные группы					
	I – 20-44 года		II – 45-59 лет		III – 60 лет и старше	
	К	И	К	И	К	И
ПВ, сек	17,8±0,08	16,0±1,48*	17,1±1,12	15,5±1,67*	18,4±2,22	16,7±2,48*
АЧТВ, сек	29,3±0,18	27,3±1,41	28,1±1,44	24,8±1,45*	33,2±1,33	28,0±1,92*
ТВ, сек	16,3±0,97	16,2±1,08	16,0±0,77	14,7±0,26*	17,2±0,68	15,7±2,28*
Фибриноген,г/л	2,5±0,13	3,8±0,21*	2,8±0,17	4,3±0,23*	4,0±2,12	4,5±0,28*
РФМК, $x10^{-2}$ г/л	0,1±0,18	2,5±0,01*	0,2±0,02	4,2±0,02*	1,2±0,01	3,7±0,03*
Активность АТ-III, %	103,8±3,44	94,7±2,35*	108,6±1,53	90,8±1,42*	97,9±5,33	85,9±3,29*
Активность фибринолиза, мин	8,4±0,66	8,0±0,72	8,8±0,76	10,6±0,78*	9,2±3,56	11,9±1,82*

Примечание: * - $p<0,05$ – достоверность по отношению к данным группы сравнения; К – группа сравнения, И – исследуемая группа.

Таблица 2

Показатели функционального состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза в зависимости от этапа противоопухолевой терапии (M±m)

Показатель	Группа сравнения (n=114)	Исследуемая группа		
		I этаплечения (n=128)	II этаплечения (n=128)	III этаплечения (n=97)
Количество тромбоцитов, $x10^{-9}$/л	264,6±4,98	248,9±4,68	210,5±5,08*	165,0±4,49*
Средний объем тромбоцитов – MPV, мкм^3	8,0±0,12	8,3±0,12	8,7±0,1*	9,5±0,11*
Агрегация тромбоцитов с АДФ, сек	34,3±0,21	32,8±0,25*	31,1±0,25*	30,9±0,26*
Агрегация тромбоцитов с ристомицином, сек	13,7±0,18	13,1±0,21	12,3±0,2*	11,7±0,19*
Время кровотечения по Дьюку, мин	4,4±0,14	3,7±0,07*	2,4±0,1*	2,6±0,09*

Примечание: *– $p<0,05$ – достоверность по отношению к данным группы сравнения.

Рис. 1. Изменение активности фибринолиза при проведении манжеточной пробы в зависимости от стадии рака молочной железы

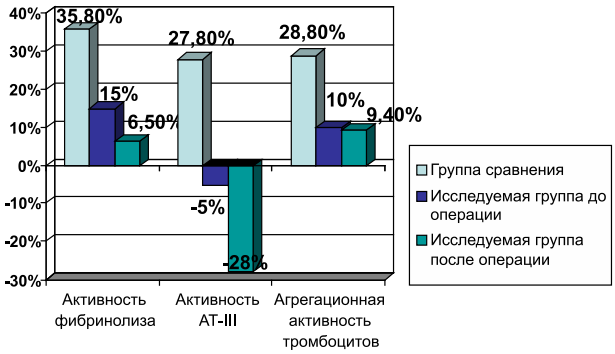


Рис. 2. Изменение резервной возможности сосудистой стенки при проведении манжеточной пробы у больных раком молочной железы с сопутствующей варикозной болезнью

Изменения в активности сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев системы гемостаза носили зависимый характер от этапа противоопухолевого лечения больных раком молочной железы. У больных, ранее не получавших химиолучевой терапии, существенных изменений в системе гемостаза не обнаружено. Курсы консервативной противоопухолевой терапии (II и III этапы лечения) вызывали значительное увеличение среднего объема тромбоцитов, повышение их агрегационной активности и укорочение времени кровотечения по сравнению с группой сравнения (табл. 2).

Консервативное противоопухолевое лечение оказывало активирующее влияние на плазменные факторы системы гемокоагуляции, и наиболее выраженные изменения установлены у женщин, поступивших на III этап противоопухолевого лечения. В этой группе повышение коагуляционного потенциала сопровождалось значительным угнетением фибринолитической активности плазмы крови.

У больных, поступивших на II этап лечения, результаты манжеточной пробы относились к сомнительным. У больных, получавших комплексную полихимиотерапию (III этап лечения), резервная возможность сосудистой стенки была резко подавлена, что указывало на высокий риск внутрисосудистого тромбообразования у данной категории больных. У больных раком молочной железы без сопутствующей патологии, с фибромиомой матки и с заболеваниями щитовидной железы, изменения показателей активности различных звеньев системы гемостаза были незначительными. У онкологических больных с такими сопутствующими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, варикозная болезнь и атеросклероз сосудов, выявлены выраженные отклонения во всех изучаемых показателях активности сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев системы гемостаза по отношению к показателям группы сравнения. Обнаружены увеличение среднего объема тромбоцитов, значительное усиление их агрегационной активности и укорочение времени кровотечения. У больных данных категорий отмечали повышение коагуляционного потенциала, которое сопровождалось угнетением фибринолитической и антитромбиновой активности плазмы крови. У женщин с атеросклерозом сосудов и гипертонической болезнью результаты манжеточной пробы были сомнительными, а пациентки с варикозной болезнью имели отрицательные результаты манжеточной пробы (рис. 2).

Хирургическое вмешательство оказывало выраженное влияние на функциональное состояние всех звеньев системы гемостаза в исследуемых группах. После операции наиболее выраженные и длительные изменения показателей морфофункциональной активности тромбоцитов обнаружены в группах больных 45-59 лет и 60 лет и старше, со II и III стадиями рака, ранее получавших химиолучевую терапию, имеющих варикозную, гипертоническую болезнь и атеросклероз. У этой группы больных обнаружена высокая гемокоагуляционная активность и отрицательные результаты манжеточной пробы.

Обсуждение. Наиболее опасным пусковым механизмом для проявления тромбогенных осложнений является операционное вмешательство. Дополнительными факторами риска служат возраст старше 44 лет, II и III стадии злокачественного процесса, консервативное противоопухолевое лечение и наличие сопутствующих заболеваний: гипертоническая болезнь, варикозная болезнь и атеросклероз сосудов. По нашему мнению, при наличии данных факторов риска следует отходить от стандартных схем обследования. Сочетание повышенной активности тромбоцитарного звена системы гемостаза и активации плазменных факторов свертывания крови определяет необходимость исследования активности фибринолиза и резервной возможности сосудистой стенки.

Заключение. Таким образом, нарушение сопряженности в работе различных звеньев и механизмов системы гемостаза, обнаруженное нами у обследуемых больных, свидетельствует о высоком риске развития гемокоагуляционных осложнений и требует проведения в предоперационный период направленных профилактических мероприятий.

Библиографический список

1. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Взаимодействие лейкоцитов и тромбоцитов с эндотелием и ДВС-синдромом // Тромбоз, гемостаз и реология. 2006. № 1. С. 15-28.

2. Boccaccio C., Medico E. Cancer and blood coagulation // Cell. Mol. Life Sci. 2006. № 63 (9). P. 1024-1027.

3. Activation of the coagulation system in cancerogenesis and metastasation / W.Z. Xie, M. Leibl, M.R. Clark [et al.] // Biomed. Pharmacother. 2005. 59 (3). P. 70-75.

4. Microvesicles derived from activates platelets induce metastasis and lung cancer / A. Janowska-Wieczorek, M. Wysoczynski, J. Kijowski [et al.] // Int. J. Cancer. 2005. 113 (5). P. 752-760.

5. Державец Л.А., Прохорова В.И. Диагностика нарушений гемостаза у онкологических больных // Международный конгресс «Тромбоз, гемостаз, патология сосудов»: сб. СПб., 2004. 78 с.

УДК 616.831-007.17-02:615.917:547.262]-092 (045) Обзор

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

С.Г. Щетинин *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, врач психиатр-нарколог отделения наркологии;.* ***Ю.Б. Барыльник –*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, доктор медицинских наук;* ***В.Г. Лим –*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор, доктор медицинских наук.*

PATHOGENETIC ASPECTS OF ALCOHOLIC ENCEPHALOPATHY TREATMENT

S.G. Shchetinin *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Narcology, Psychiatrist-narcologist;* ***Yu.B. Barylnik*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Psychiatry and Narcology, Doctor of Medical Science;* ***V.G. Lim*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 10.10.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Щетинин С.Г., Барыльник Ю.Б., Лим В.Г. **Патогенетические аспекты лечения алкогольной энцефалопатии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 796-799.**

Алкоголь считается наиболее частым экзогенным токсином, вызывающим энцефалопатию. К особенностям действия этанола следует отнести поражение практически всех отделов нервной системы. Нейрофизиологические механизмы развития зависимости от психоактивных веществ базируются в стволовых и лимбических структурах мозга, которые участвуют в обеспечении регуляции эмоционального состояния, настроения, мотивационной сферы, психофизического тонуса, поведения человека в целом, его адаптации к окружающей среде. Напряжение или нарушение нормального функционирования этих структур приводит к формированию абстинентных синдромов, аффективных расстройств в период ремиссии и патологического влечения к алкоголю. Важную роль в генезе различных психических и двигательных расстройств играют дофаминергическая и опиоидная (эндорфинная) система. В определенной степени зависимость от алкоголя можно рассматривать с патогенетической точки зрения как эндорфинодефицитное заболевание. Активация опиоидэргической системы методом транскраниальной электростимуляции способствует восстановлению нарушенных эмоциональных, когнитивных и вегетативных функций, снижает патологическое влечение к алкоголю, что повышает эффективность реабилитационного лечения.

Ключевые слова: алкогольная энцефалопатия, транскраниальная электростимуляция, аффективные расстройства, нейромедиаторные системы, патогенез алкогольной зависимости.

Shchetinin S.G., Barylnik Yu.B., Lim V.G. **Pathogenetic aspects of alcoholic encephalopathy treatment // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 796-799.**

Alcohol is considered to be the most common exogenous toxins, causing encephalopathy. The defeat of almost all parts of the nervous system should be assigned to the special features of ethanol. Neurophysiological mechanisms of development of substance dependence are based in the stem and limbic structures of the brain that are involved in ensuring the regulation of emotional state, mood, motivation sphere, psychophysical tone of human behavior in general and its adaptation to the environment. Stress or disruption of the normal functioning of these structures can lead to the formation of abstinence syndrome, affective disorders in remission and craving for alcohol. Dopaminergic and opioid (endorphin) system play an important role in the genesis of various mental and motor disorders. In some way alcohol dependence can be regarded as an endorfinodefitsitnoe disease with a pathogenetic point of view. Activating of opioidereal system by trans-cranial electrical stimulation promotes the restoration of disturbed emotional, cognitive and autonomic functions, reduces craving for alcohol and in that way increases the effectiveness of rehabilitation treatment.

Key words: alcoholic encephalopathy, trans-cranial electrical stimulation, affective disorders.

Алкогольную ситуацию в нашей стране на данный момент можно назвать чрезвычайной, и, как следствие, наблюдается развитие тяжелых соматоневрологических расстройств у пьющего населения. Влияние алкоголя на нервную систему широко известно, но причины столь большого разнообразия неврологических нарушений и механизмы их развития остаются неясными.

К особенностям действия этанола следует отнести поражение практически всех отделов нервной системы и мышц, а также значительное многообразие патогенетических механизмов, обусловливающих его токсическое действие. При этом прогрессирующее нарушение интеллектуальных функций является характерной особенностью алкоголизма [1-3]. Когнитивные нарушения у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, выявляются в 50-70% случаев, в 10% случаев они носят выраженный характер, достигающий степени деменции [4, 5]. Считается, что деменция, связанная с алкоголизмом, составляет от 5 до 10% всех случаев деменции, особенно у лиц молодого возраста [6, 7]. Алкоголь считается наиболее частым экзогенным токсином, вызывающим энцефалопатию [8].

Термин «энцефалопатия» применяется главным образом для обозначения стойких и необратимых психических нарушений, возникающих вследствие органического (экзогенно-органического) заболевания головного мозга. В этом отношении он совпадает с понятием хронического органического психосиндрома [9], который проявляется общей психической беспомощностью со снижением памяти, ослаблением понимания и недержанием аффектов [10]. Показателями алкогольной энцефалопатии служат личностные изменения, свойственные органическому прогредиентному мозговому процессу, и неврологические нарушения при алкоголизме [11].

Ответственный автор – Щетинин Станислав Геннадиевич.
Адрес: 410600, г. Саратов, ул. Симбирская, 154.
Тел.: 57 22 99, 89172019794.
E-mail: ebp1976@mail.ru

Лечение больных с зависимостью от алкоголя складывается из решения как минимум трех основных задач: устранение нарушений в психической и соматической сферах; подавление влечения к алкоголю; формирование и поддержание установки на трезвый образ жизни [12]. Данные принципы терапии применимы и к больным с алкогольной энцефалопатией.

Не менее важными обстоятельствами, способствующими лечению, являются осознанное согласие на него больного и максимальная индивидуализация терапии, а также ее комплексность – сочетание приема медикаментов с психотерапией и социальной реабилитацией, включая меры по стабилизации ремиссии и профилактике рецидивов [13, 14]. Для решения каждой из этих задач, или этапов, существующие подходы принято подразделять на медикаментозные (с использованием, например, нейролептиков для купирования патологического влечения к алкоголю) и немедикаментозные (применение психотерапевтических, рефлексотерапевтических и других техник) [15].

Естественно, наиболее правильным выбором явилась бы патогенетическая терапия, которая, как известно, направлена на устранение основного патологического процесса и основных патогенетических факторов в отличие от симптоматической, предназначенной лишь для ослабления или нивелирования отдельных проявлений болезни (без ликвидации ее причины) [16].

Цель настоящей работы – определить патогенетические механизмы применения транскраниальной электростимулирующей терапии у больных с алкогольной энцефалопатией в постинтоксикационный период.

Как свидетельствуют современные научные факты, нейрофизиологические механизмы развития зависимости от психоактивных веществ базируются в стволовых и лимбических структурах мозга, в тех его областях, где располагается так называемая система подкрепления [17]. Эта система участвует в обеспечении регуляции эмоционального состояния, настроения, мотивационной сферы, психофизического тонуса, поведения человека в целом, его адаптации к окружающей среде. Напряжение или нарушение нормального функционирования этих систем приводит к формированию абстинентных синдромов, аффективных расстройств в период ремиссии и патологического влечения к алкоголю или наркотикам [18, 19].

Подкрепляющие свойства этанола и его фармакологические эффекты являются основой формирования патологической зависимости от алкоголя. Толерантность, или изменение чувствительности к алкоголю после повторных его введений, и физическая зависимость, характеризующаяся появлением синдрома отмены вследствие прекращения приема этанола, наблюдается как у человека в случае злоупотребления алкоголем, так и при экспериментальном моделировании алкоголизма у животных [20].

Установлено, что острая алкогольная интоксикация изменяет активность всех моноаминергических нейромедиаторных систем [21]. Однако у всех веществ, способных вызвать синдром зависимости, имеется общее звено фармакологического действия – это характерное влияние на катехоламиновую нейромедиацию в лимбических структурах мозга, в частности в «системе подкрепления». Воздействие психоактивных веществ приводит к интенсивному выбросу из депо в этих отделах мозга нейромедиаторов из группы катехоламинов, в первую очередь дофамина, а следовательно, к значительно более сильному возбуждению системы подкрепления [22, 23].

Доказано, что заметную роль в генезе различных психических и двигательных расстройств играет дофаминергическая система [24]. Механизмы награды, активируемые этанолом, связываются в первую очередь с дофамином [25]. Как показали исследования, предпочтение алкоголя сопровождается повышением активности дофаминергической системы в мозге [26, 27]. Не случайно именно изменениям в катехоламиновой нейромедиации, приводящим к возникновению порочного круга гиперфункционирования дофаминергических структур мозга, ряд исследователей отводят роль нейрохимической основы патологического влечения к алкоголю [28].

Важную роль в реализации действия алкоголя играют и другие биологически активные вещества – так называемые эндогенные опиаты пептидной и непептидной природы, участвующие в механизмах боли, в эмоциональных и мотивационных процессах, серотонинергическая и ГАМК-ергическая нейромедиаторные системы, холецистокинин и другие нейропептиды и т. д. Однако расстройства деятельности этих систем, как правило, не обнаруживают четкой корреляции с развитием синдрома зависимости, хотя они, несомненно, определяют некоторые симптомы заболевания. Необходимо также учитывать тесную функциональную связь всех нейрохимических систем мозга. Изменение деятельности одной из них неизбежно ведет к расстройству других [29]. Так, в большом количестве экспериментальных исследований показано, что опиоидная (эндорфинная) система, которая, в свою очередь, тесно связана с дофаминергической системой, ответственна за психотропные эффекты алкоголя [30]. Этанол, ацетальдегид и тетрагидроизохинолины связываются преимущественно с одним или несколькими опиоидными рецепторами, что предполагает участие опиоидных рецепторов в эффектах этанола [31, 32].

Также известно, что при острой интоксикации этанолом изменение функций центральной нервной системы является следствием воздействия на организм не столько самого алкоголя, сколько его основного метаболита – ацетальдегида [33]. Ацетальдегид способен конденсироваться с некоторыми катехоламинами с образованием тетрагидроизохинолинов, которые вызывают галлюцинации и провоцируют абстиненцию [34].

Конденсированные продукты катехоламинов и метаболитов алкоголя образуют эндогенные соединения, обладающие морфиноподобными свойствами; к ним относятся тетрагидропапавералин, салсолинол, тетрагидро- β-карболин. Образование в организме таких морфиноподобных соединений лежит в основе формирования алкогольной зависимости [35].

Следует отметить, что сальсолинол и другие эндогенные аналоги морфина, образующиеся с участием ацетальдегида, могут служить как агонистами, так и блокаторами опиоидных рецепторов в зависимости от концентрации и других условий исследования. Следствием такого взаимодействия является подмена эндогенных факторов вознаграждения или же, при хроническом приеме алкоголя, ведущем к постоянной повышенной концентрации сальсолинола, блокада рецепторов в отношении собственных эндогенных, наиболее адекватных факторов вознаграждения, которая может вызвать постоянное чувство неудовлетворенности, дискомфорта и побуждать к поиску психоактивных веществ [36].

Существуют доказательства, что тетрагидроизохинолины вызывают усиленное потребление этанола у грызунов, изначально отвергающих алкоголь. На этой основе возникло предположение, что стимулируемое тетрагидроизохинолинами потребление этанола является компенсаторным механизмом между продукцией тетрагидроизохинолинов и дефицитом эндорфинов [37].

Таким образом, алкоголизм в определенной степени можно рассматривать с патогенетической точки зрения как эндорфинодефицитное заболевание. При этом эндорфинодефицит не только является фактором-предиктором для развития алкоголизма, но и определяет течение и тяжесть основных синдромов этого заболевания [38].

Известно, что алкоголь легко всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает через гематоэнцефалический барьер и взаимодействует с нервными клетками, мембраны которых легко проницаемы для этанола. Однако если алкогольная патология может заходить столь далеко, что налицо нарушение общеметаболических процессов, надеяться, что с помощью только психотропных средств (нейролептиков, транквилизаторов) или нейротропов (налтрексона и пр.) решение хотя бы части обусловленных этим психосоматических проблем вряд ли может выглядеть достаточно убедительным. Причина в том, что даже существующие средства для лечения синдрома патологического влечения (а их сегодня более 150) если и действуют, то лишь в процессе их приема, а по его окончании влечение к алкоголю, как правило, возобновляется [39]. Но недостаточная эффективность чисто психотропного лечения сегодня признается и самими психиатрами. Именно поэтому все чаще встречаются в научных медицинских изданиях суждения о попытках решить проблему «перегруженности» психотропными препаратами больных не только наркологического, но и психиатрического профиля [40].

В этом случае неинвазивная селективная транскраниальная электростимуляция защитных (эндорфинных) механизмов мозга представляет несомненный интерес в силу своего комплексного и системного гомеостатического воздействия.

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) представляет собой электрическое воздействие на мозг через кожные покровы черепа. Широкое применение транскраниальной электростимулирующей терапии (ТЭС-терапия) в медицине и неврологии в последние годы определяется ее выраженным антистрессорным, обезболивающим и нейромодулирующим эффектом, а также относительной простотой процедуры [41].

Установлено, что синдром отмены в значительной степени обусловлен блокадой эндогенной опиоидной системы, поэтому метод ТЭС, вызывающий активацию эндорфинергических систем мозга, применяется при лечении алкогольного абстинентного синдрома [42]. Спектр центрального нейротропного эффекта ТЭВ (транскраниальное электростимулирующее воздействие) включает в себя положительное воздействие на эмоциональную сферу, купирование соматоневрологических расстройств, а также коррекцию физиолого-биохимических нарушений в организме и центральной нервной системе при алкогольном абстинентном синдроме [43].

Следует особо отметить, что ТЭВ данного режима оказывало примерно одинаковое положительное влияние на идеаторные, аффективные, соматовегетативные и поведенческие проявления ПВА (патологическое влечение к алкоголю). Эти результаты можно рассматривать как свидетельство патогенетической роли активации системы эндогенных опиоидных нейропептидов посредством ТЭВ в купировании состояния актуализации ПВА у больных алкоголизмом в ремиссии [44].

После проведения электротранквилизации (транскраниальной электростимуляции) обнаруживается значимое снижение уровня тревожности у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, уменьшение когнитивных дисфункций и улучшение показателей кратковременной памяти. Происходит нормализация уровня биогенных аминов и эндогенных опиатов в плазме крови и спинномозговой жидкости, что позволяет использовать процедуру как антистрессовое средство для профилактики и уменьшения выраженности и последствий дистресса [45].

Таким образом, ТЭС является высокоэффективным неинвазивным методом безлекарственного лечения, широкие показания к применению которого экспериментально обоснованы. Лечение ТЭС не сопровождается побочными эффектами и имеет ограниченный круг противопоказаний [46].

Использование ТЭС-терапии, ее способности к гомеостатической регуляции ряда нарушенных функций организма в постинтоксикационном периоде содействует устранению возникшего дисбаланса в нейромедиаторных системах и функциональной реорганизации центральной нервной системы.

Эндогенная опиоидная система представляет собой один из регуляторных механизмов при формировании адаптационных возможностей организма. Активация опиоидэргической системы методом транскраниальной электростимуляции способствует восстановлению нарушенных эмоциональных, когнитивных и вегетативных функций, снижает патологическое влечение к алкоголю, что повышает эффективность реабилитационного лечения.

Библиографический список

1. Donaghy M. Toxic and environmental disorders of the nervous system // Brain's Diseases of the Nervous System. Tenth edition / ed. by J. Walton. Oxford: Oxford University Press, 1993. P. 513-529.

2. Messing R.O., Greenberg D.A. Alcohol and the nervous system // Neurology and General Medicine: The Neurological Aspects of Medical Disorders. Second edition / ed. by M.J. Aminoff. N. Y.: Churchill Livingstone, 1995. P. 615-629.

3. McIntosh C., Chick J. Alcohol and the nervous system // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004. Vol. 75 (Suppl. 3). P. 16-21.

4. Renner J.A, Morris J.C. Alcohol-associated dementia // Handbook of Dementing Illnesses / ed. by J.C. Morris. N. Y.: Marcel Dekker, Inc., 1994. P. 393-412.

5. Harper C., Corbett D. Alcoholism and dementia // The Neuropathology of Dementia / ed. by M.M. Esiri, J.H. Morris. Cambridge: Cambridge University Press, 1997. P. 294-306.

6. Дамулин И.В., Шмидт Т.Е. Неврологические расстройства при алкоголизме // Неврологический журнал. 2004. Т. 9, № 2. С. 4-10.

7. Sampson E.L., Warren J.D., Rossor M.N. Young onset dementia // Postgrad. Med. J. 2004. Vol. 80. P. 125-139.

8. Kunze K. Metabolic encephalopathies // J. Neurol. 2002. Vol. 249. P. 1150-1159.

9. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов. Ростов-на-Дону, 1996. Т. 2. С. 445.

10. Руководство по психиатрии / под ред. А. В. Снежневского. М.: Медицина, 1983. Т. 2.

11. Портнов А.А., Пятницкая И.Н. Клиника алкоголизма. 2-е изд. М., 1973. С. 98.

12. Энтин Г.М., Крылов Е.Н. Клиника и терапия алкогольных заболеваний. М., 1994.

13. Иванец Н.Н. Наркология: предмет и задачи // Руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. М: Медпрактика-М, 2002. Т. 1. С. 5-7.

14. Иванец Н.Н. Современная концепция терапии наркологических заболеваний // Руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. М.: Медпрактика-М, 2002. Т. 2. С. 6-24.

15. Иванец Н.Н., Валентик Ю.В. Алкоголизм. М.: Наука, 1988. С. 25-37.

16. Горюшкин И.И. Алкоголизм: что есть патогенетическое лечение? Системный подход // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 4. С. 48-56.

17. Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ // Наркология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. (Национальные руководства).

18. О единстве биологических механизмов индивидуальной предрасположенности к злоупотреблению различными психоактивными веществами / И.П. Анохина, А.Г. Веретинская, Г.Н. Васильева, И.В. Овчинников // Физиология человека. 2000. Т. 26, № 6. С. 74-81.

19. Хомская Е.Д. Нейропсихология. 4-е изд. СПб.: Питер, 2008. 496 с. (Классический университетский учебник).

20. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. СПб.: Лань, 1999.

21. Калишевич С.Ю. Изучение влияния интоксикации этанолом на поведенческие и мнестические эффекты синаптотропных веществ: автореф. дис. … канд. мед. наук. Л., 1989. 22 с.

22. Анохина И.П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез) // Лекции по клинической наркологии / под ред. Н.Н. Иванца, М., 1995. С. 16-39.

23. Анохина И.П. Биологические основы лечения алкоголизма антидепрессантами // Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам / под ред. Н.Н. Иванца. М.: Политек-Ф, 2000. С. 17-21.

24. Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Сопоставление реакции самостимуляции и условного предпочтения места при введении фенамина у крыс // Журнал высшей нервной деятельности. 1992. Т. 42, вып. 4. С. 692-697.

25. Pfeffer A.O., Samson H.H. Effect of pimozide on home case ethanol drinking in the rat: Dependence on drinking session length // Drug Alcohol Depend. 1986. Vol. 17, № 1. P. 47-55.

26. Effect of spontaneous ingestion of ethanol on brain dopamine metabolism / F. Fadda, E. Mosca, G. Colombo, G.L. Gessa // Life Sci. 1989. Vol. 44. P. 281-287.

27. Шабанов П.Д. Наркология: практическое руководство для врачей. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. 560 с.

28. Анохина И.П. Основные биологические механизмы алкогольной и наркотической зависимости // Руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. М.: Медпрактика-М, 2002. Т. 1. С. 33-42.

29. Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ // Руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. 2-е изд., М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. С. 75.

30. Ochoa-Mangado E., Arias-Horcajadas F., Torres-Hernandez M.A. // J. Actas Esp. Psiquiatr. 2000. Vol. 28, № 3. P. 161-168.

31. Панченко Л.Ф., Брусов О.С. Опиатные системы мозга // Биологические основы алкоголизма. М.: МЗ СССР, 1984. С. 31-39.

32. Пятницкая И.Н. Злоупотребление алкоголем и начальная стадия алкоголизма. М.: Медицина. 1988. С. 26.

33. Морозов Г.В., Анохина И.П. Этиология и патогенез алкоголизма // Алкоголизм: (Руководство для врачей) / под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожнова, Э.А. Бабаяна. М.: Медицина, 1983. 432 с.

34. Blum K., Trachtenberg M.C. Alcoholism: Scientific basis of a neuropsychogenic disease // Int. J. Addict. 1988. Vol. 23, № 8. P. 781-796.

35. Alcoholism / G.C. Davis [et al.] // Science. 1977. Vol. 197, № 1. P. 74-77.

36. Ашмарин И.П., Каразеева Е.П. Нейропептиды. Нейрохимия / под ред. И.П. Ашмарина и П.В. Стукалова. М.: Ин-т биомед. хим. РАМН, 1996. С. 298-332.

37. Роль опиатной системы в механизмах формирования алкогольной зависимости / И.П. Анохина, А.М. Балашов, Б.М. Коган [и др.] // Вопросы наркологии. 1989. № 3. С. 3-11.

39. Алкогольная и наркотическая зависимость (практическое руководство для врачей) / Г.М. Энтин, А.Г. Гофман, А.П. Музыченко, Е.Н. Крылов. М: Медпрактика-М, 2002. С. 12-17.

40. Назлоян Г.М. Очерк современного состояния практической психиатрии // Московский психотерапевтический журнал. 2000. № 3. С. 5-34.

41. Александрова В.А., Лебедев В.П., Рычкова С.В. Стимуляция эндорфинных структур мозга – новый немедикаментозный способ лечения // Журнал неврологии и психиатрии. 1996. Т. 96, № 2. С. 101-103.

42. Активация эндорфинергических систем мозга с помощью транскраниального электрического воздействия как метод лечения алкогольного абстинентного синдрома / А.Я. Гриненко, Е.М. Крупицкий, Г.Ф. Карандашова [и др.] // Восьмой Всесоюзный съезд невропатологов, психиатров и наркологов: тез. докл. М., 1988. № 1. С. 342-343.

43. Использование транскраниального электрического воздействия для купирования алкогольного абстинентного синдрома / А.Я. Гринько, Е.М. Крупицкий, В.П. Лебедев [и др.] // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. 3-е изд. СПб., 2005. Т. 1. С. 495.

44. Использование транскраниального электрического воздействия для купирования патологического влечения к алкоголю / Е.М. Крупицкий, А.М. Бураков, А.Я. Гриненко [и др.] // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. 3-е изд. СПб, 2005. Т. 1. С. 513.

45. Каструбин Э.М. Профилактика и лечение стрессовых состояний в условиях промышленных предприятий: метод. рекомендации / сост. Э.М. Каструбин. М., 1991. С. 18.

46. Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция: новый подход (экспериментально-клиническое обоснование и аппаратура) // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. 3-е изд. СПб, 2005. Т. 1. С. 22.

УДК 616.8-085.2/.3 Оригинальная статья

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

О.М. Смышляева *– ГОУ ВПО Ижевская ГМА Росздрава, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, аспирант.*

HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

O.M. Smyshlaeva *– Izhevsk State Medical Academy, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Postgraduate.*

Дата поступления – 14.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Смышляева О.М. **Вариабельность ритма сердца у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 800-803.**

Целью работы явилась оценка вегетативного статуса у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией посредством анализа вариабельности ритма сердца на различных стадиях заболевания. Обследовано 120 больных дисциркуляторной энцефалопатией в возрасте от 45 до 65 лет и 30 пациентов с гипертонической болезнью без церебральных проявлений, составивших группу сравнения. Исследование вариабельности ритма сердца выполнялось с использованием статистического анализа временной области и спектрального анализа пятиминутной последовательности электрокардиографических интервалов, зарегистрированной в состоянии покоя и в ортостатической пробе. Установлено, что начальным проявлениям дисциркуляторной энцефалопатии сопутствует вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатического тонуса. Вторая стадия заболевания характеризуется снижением активности как автономного, так и центрального контура регуляции. На третьей стадии дисциркуляторной энцефалопатии происходит выраженное снижение автономного обеспечения регуляции ритма сердца со стороны как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, дисциркуляторная энцефалопатия, вегетативные нарушения.

Smyshlaeva O.M. **Heart rate variability in patients with chronic cerebral ischemia // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 800-803.**

The purpose of the work is to estimate the status of autonomic nervous system in patients with chronic cerebral ischemia by means of the analysis of heart rate variability at various stages of disease. 120 patients with chronic cerebral ischemia aged from 45 to 65 took part in the research. The comparison group included 30 patients with an arterial hypertension and without chronic cerebral ischemia. Heart rate variability analisis included time-domain and frequency-domain methods of five-minute sequence of the electrocardiographic intervals registered in at rest and in orthostatic probe. The results of research have shown, that autonomic disorders with prevalence of sympathetic nervous system accompany initial implications of chronic cerebral ischemia. The second stage of disease is characterized by depression of activity of both autonomic, and central regulation. The expressed depression of autonomic maintenance of regulation of heart rhythm of both from sympathetic, and from parasympathetic nervous system was observed at the third stage of chronic cerebral ischemia.

Key words: heart rate variability, chronic cerebral ischemia, autonomic disorders.

Введение. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) как хроническая цереброваскулярная патология занимает в ангионеврологии особое место по своей значимости ввиду широкой распространенности.

Наиболее часто поражаемыми церебральными структурами при ДЭ являются гиппокамп, таламус, перикаллозальные области, чечевицеобразное ядро, некоторые участки теменной и височной коры, т.е. те отделы мозга, которые в большей степени ответственны за формирование надсегментарных вегетативных нарушений, весьма характерных для клиники хронической цереброваскулярной недостаточности [1-4].

Надсегментарные вегетативные нарушения у больных ДЭ проявляются в виде перманентного или пароксизмального синдрома вегетативной дистонии [5]. Однако объективные подходы к оценке выраженности вегетативных нарушений у больных ДЭ различных стадий на сегодняшний день разработаны недостаточно.

Ответственный автор – Смышляева Ольга Михайловна.
Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.
Тел.: 68290.
E-mail: olga_smish@mail.ru

Одним из информативных методов оценки вегетативного статуса является исследование вариабельности ритма сердца (ВРС). Нарушения ВРС могут рассматриваться и в качестве предикторов сердечно-сосудистых осложнений [1, 3, 6]. Изменения ВРС описаны у больных с органической патологией головного мозга [7, 8], в том числе и при ДЭ. Однако отсутствуют сведения о характере нарушений регуляции ритма сердца в зависимости от стадии ДЭ. Знание специфики изменения ВРС на разных стадиях ДЭ позволит более обоснованно и эффективно осуществлять лечебные и профилактические мероприятия у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией.

Методы. В исследовании приняли участие 120 больных с ДЭ (65 женщин и 55 мужчин в возрасте от 45 до 65 лет), составивших основную группу. Диагноз ДЭ формулировался в соответствии с отечественной классификацией сосудистых поражений головного мозга и подтверждался данными лабораторных и инструментальных исследований (исследования глазного дна, ультразвуковая допплерография церебральных артерий, компьютерная томография головного мозга). В основной группе выделены 3 подгруппы по признаку стадии заболевания: ДЭ I, ДЭ II, ДЭ III.

Этиологическими факторами ДЭ среди обследованных пациентов являлись: гипертоническая болезнь (ГБ) – в 68 случаях (56,7%), атеросклероз сосудов головного мозга – в 18 (15,0%), сочетание артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза – в 34 наблюдениях (28,3%). Первая стадия ДЭ выявлена у 55 (45,8%) пациентов, вторая – у 47 (39,2%), третья – у 18 (15%) больных.

В группу сравнения включены 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин в возрасте от 45 до 65 лет) с документально подтвержденной ГБ или атеросклерозом артерий и отсутствием признаков ДЭ.

Исследование ВРС проводилось на аппарате ВНС-Ритм («Нейрософт») с использованием статистического анализа временной области и спектрального анализа короткой (пятиминутной) последовательности электрокардиографических интервалов R-R в покое и в ортостатической пробе. Определялись следующие показатели временного анализа: стандартное отклонение (SDNN, мс), коэффициент вариации (CV, %), стандартное отклонение разностей продолжительности соседних интервалов R-R (RMSSD, мс), соотношение длительности 30 и 15 кардиоинтервалов (К30/15) в ортостатической пробе. При выполнении спектрального анализа определялись: общая мощность спектра ритма сердца (TP, мс^2), мощности в диапазоне 0,00 – 0,04 Гц (VLF, мс^2), 0,04 – 0,15 Гц (LF, мс^2), 0,15 – 0,4 Гц (HF, мс^2) и соотношение LF/HF. Спектральные составляющие LF и HF анализировались как в абсолютных значениях, так и в производных от них нормализованных единицах (н.е.), которые автоматически рассчитывались по формулам: LF_{norm}=LF/(TP-VLF)·100% и HF_{norm}=HF/(TP-VLF)·100%. Определялась также структура спектра в процентном соотношении составляющих: %VLF, %LF, %HF.

Статистический анализ проводился с помощью параметрических методов (t-тест Стьюдента зависимых и независимых переменных) для нормально распределенных величин и непараметрических (тесты Вилкоксона и Манна–Уитни) &mdash при наличии другого характера распределения. Результаты представлены в виде среднего значения и его ошибки (M±m).

Результаты. Результаты исследования ВРС в состоянии покоя у больных с разными стадиями ДЭ представлены в таблице 1, а при выполнении ортостатической пробы – в таблице 2. Согласно данным из таблицы 1 группа сравнения характеризуется преобладанием в спектре волн очень низкой частоты с соотношением составляющих спектра: VLF>HF>LF. При проведении ортостатической пробы в этой группе снижается доля волн высокой частоты и меняется соотношение составляющих спектра: VLF>LF>HF.

Из таблицы 1 видно, что в подгруппе пациентов с первой стадией ДЭ показатели временной области (SDNN, RMSSD, CV) имеют достоверно более низкие значения, чем соответствующие показатели в группе сравнения. По общей мощности спектра и мощности низких частот подгруппа ДЭ I не имеет значимых отличий от группы сравнения, однако показатель мощности области очень низких частот достоверно повышен, а области высоких частот – значимо снижен. Кроме того, отмечаются достоверно более низкие значения HF_{norm} и достоверно более высокие – LF_{norm} и LF/HF, значимо снижена доля волн высокой частоты (%HF) и повышена доля волн очень низкой частоты (%VLF).

На второй стадии ДЭ происходит дальнейшее снижение показателей временной области, с достоверным их отличием от соответствующих показателей в подгруппе пациентов с первой стадией заболевания. Важной особенностью, характерной для второй стадии ДЭ, является значимое, по сравнению с группой пациентов без ДЭ, снижение общей мощ-

Таблица 1

Показатели ВРС в состоянии покоя у больных с разными стадиями ДЭ

Показатель ВРС	Основная группа			Группа сравнения (n=30)
	ДЭ I (n=55)	ДЭ II (n=47)	ДЭ III (n=18)	
SDNN, мс	34,1±1,1***	22,5±1,1*** ^^^	17,6±0,6*** ^^^	38,5±1,2
RMSSD, мс	22,4±1,7***	15,8±1,2*** ^^	13,6±1,3***	30,5±1,1
CV, %	3,66±0,19***	2,51±0,11*** ^^^	2,11±0,09*** ^	4,61±0,13
TP, мс^2	1171±106	569±47*** ^^^	356±21*** ^	1156±72
VLF, мс^2	693±90*	318±28* ^^^	182±8***	486±25
LF, мс^2	294±40	155±15*** ^^	99,6±13,3***	317±13
HF, мс^2	182±18***	95,8±12*** ^^^	74,2±11,1***	353±42
LF_{norm}, ед.	59,6±3,1**	67,1±3,2***	59,3±4,6*	48,4±2,1
HF_{norm}, ед.	59,6±9,6***	37,2±3,6***	40,6±4,6***	117,6±2,1
LF/HF	1,79±0,21**	1,62±0,24**	1,42±0,25*	0,89±0,11
%VLF, %	55,8±4,4*	55,9±1,8**	53,1±2,8*	42,1±3,2
%LF, %	25,4±2,6	26,8±1,5	26,2±1,9	27,4±2,5
%HF, %	18,7±2,6**	17,2±2,3***	20,5±3,2*	30,5±2,1

Примечание: значимость различий между основной группой и группой сравнения: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; между двумя смежными стадиями: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^^ – p<0,001.

Таблица 2

Показатели ВРС при ортостатической пробе у больных с разными стадиями ДЭ

Показатель ВРС	Основная группа			Группа сравнения (n=30)
	ДЭ I (n=55)	ДЭ II (n=47)	ДЭ III (n=18)	
SDNN, мс	32,0±0,7	23,0±0,9*** ^^^	22,3±1,7***	34,3±1,1
RMSSD, мс	12,5±0,9	10,5±0,9	10,0±1,1	12,2±0,9
CV, %	4,18±0,15**	2,84±0,12*** ^^^	2,84±0,11***	4,93±0,16
K30/15	1,06±0,01**	1,04±0,01***	1,03±0,01***	1,11±0,01
TP, мс2	850±57	559±49*** ^^^	465±44***	951±55
VLF, мс2	621±59	338±28*** ^^^	287±22***	708±42
LF, мс2	170±8	169±15	136±16	154±3
HF, мс2	58,1±7,9**	51,4±7,1***	42,1±7,1***	88,4±3,9
LFnorm, ед.	76,3±2,1	66,5±5,3*	53,1±7,1**	81,1±1,4
HFnorm, ед.	23,6±2,1*	21,9±2,5*	20,2±2,5**	29,3±1,5
LF/HF	2,91±0,92	3,12±0,80*	3,2±1,09*	1,75±0,91
%VLF, %	70,7±2,4	62,1±1,7*** ^^	64,4±1,9***	74,4±0,9
%LF, %	21,9±1,7**	29,5±1,7*** ^^	27,7±1,5***	16,2±0,8
%HF, %	7,26±0,98	8,40±0,95	7,96±1,18	9,31±0,39

Примечание: значимость различий между основной группой и группой сравнения: * – p<0,05; *** – p<0,01; *** – p<0,001; между двумя смежными стадиями: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^^ – p<0,001.

ности спектра и мощности спектра волн низкой и очень низкой частоты. В сравнении с первой стадией ДЭ происходит достоверное снижение мощности спектра во всех диапазонах.

На третьей стадии ДЭ происходит дальнейшее значимое снижение показателей SDNN, CV и TP. Следует отметить, что структура составляющих спектра не меняется в зависимости от стадии заболевания, однако достоверно отличается от группы сравнения.

Наиболее значимое изменение показателей ВРС при проведении ортостатической пробы происходит на второй и третьей стадиях ДЭ. Наблюдается достоверное снижение SDNN, CV и K30/15, значимое снижение общей мощности спектра, мощности волн высокой частоты, нормализованных показателей мощности низких и высоких частот, доли волн очень низкой частоты, значимое повышение доли волн низкой частоты. На первой стадии ДЭ по сравнению с группой пациентов без церебральной патологии отмечается лишь значимое снижение CV, K30/15, HF, HF_{norm} и повышение %LF.

Обсуждение. У пациентов без признаков цереброваскулярной патологии, входящих в группу сравнения, соотношения составляющих спектра указывают на напряженное вегетативное равновесие с незначительной активацией эрготропных влияний в состоянии покоя и снижением активности сегментарных механизмов регуляции в ортостазе.

При появлении признаков церебральной патологии на фоне сосудистого заболевания, наблюдающихся на первой стадии ДЭ, возрастает уровень эрготропных влияний. Уменьшение доли LF и HF в структуре спектра, увеличение соотношения LF/HF, значимое снижение HF и HF_{norm} указывают на угнетение активности сегментарных систем, преимущественно за счет парасимпатического отдела. В пользу данных нарушений свидетельствует и достоверное снижение показателей временной области (SDNN, RMSSD, CV).

Вторая стадия ДЭ характеризуется дальнейшим прогрессированием подавления активности сегментарных систем. На данной стадии происходит уменьшение выраженности симпатических влияний (показатель LF достоверно ниже, чем в группе сравнения) и продолжается снижение активности парасимпатического отдела (HF достоверно ниже по сравнению с первой стадией ДЭ). Кроме того, на второй стадии происходит значимое снижение общей мощности спектра (TP) за счет мощности в области очень низкой частоты (VLF), что свидетельствует об уменьшении эрготропных влияний.

На третьей стадии ДЭ происходит дальнейшее угнетение как сегментарных, так и эрготропных механизмов, отражающее прогрессирование церебральной патологии.

Дальнейшие изменения показателей, происходящие на третьей стадии ДЭ, не достигают уровня значимости по сравнению со второй стадией заболевания.

Ортостатическая проба свидетельствует о нарушении адаптационных возможностей сегментарных систем у больных ДЭ преимущественно со стороны парасимпатического, отдела, что проявляется в снижении показателей временной области (SDNN, CV), уменьшении соотношения длительности 30 и 15 кардиоинтервалов (K30/15), снижении мощности высокочастотной составляющей спектра (HF).

Заключение. Таким образом, начальным проявлениям ДЭ сопутствует активация эрготропных влияний и угнетение деятельности сегментарных систем,

прежде всего за счет парасимпатического отдела. Вторая стадия заболевания характеризуется снижением активности как автономного, так и центрального контура регуляции, уменьшением эрготропной активности и значительным угнетением как парасимпатического, так и симпатического отдела сегментарных систем. На третьей стадии ДЭ происходит выраженное снижение активности как сегментарных, так и эрготропных механизмов регуляции. Выраженность нарушений ВРС находится во взаимосвязи с тяжестью поражения центральной нервной системы у больных ДЭ.

Библиографический список

1. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах / С.А. Котельников [и др.] // Физиология человека. 2002. Т. 28, № 1. С. 130-143.

2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2003. 752 с.

3. Использование спектрального анализа ритма сердца в неврологической практике / М.М. Одинак [и др.] // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. материалы конф. СПб., 2000. С. 470-471.

4. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium Medicum. 2006. Т. 8, № 8. С. 102-108.

5. Путилина М.В. Хроническая ишемия мозга // Лечащий врач. 2005. № 6. С. 24-30.

6. Heart Rate Variability: Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043-1065.

7. Татаренко С.А., Бейн Б.Н. Вегетативная дисрегуляция в группах больных опухолью головного мозга в сравнении с дисциркуляторной энцефалопатией // Бюллетень сибирской медицины. 2009. № 1 (2). С. 83-87.

8. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 1996. 48 с.

УДК 616.833.24-002:616.711-006.311]-071(045) Оригинальная статья

СТРУКТУРНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСКОГЕННОЙ РАДИКУЛОПАТИИ В СОЧЕТАНИИ С ГЕМАНГИОМОЙ ПОЗВОНОЧНИКА

А.В. Фомина *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры гистологии;* ***И.О. Бугаева –*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.А. Салина –*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук;* ***И.И. Шоломов –*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой нервных болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

STRUCTURAL AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF DISKOGENIC RADICULOPATHY IN COMBINATION WITH SPINAL HEMANGIOMA

A.V. Fomina *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Histology, Post-graduate;* ***I.O. Bugaeva –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Pro-rector of Public Relations and Educational Work, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.A. Salina –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Neurology, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***I.I. Sholomov –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Neurology, Professor, Doctor of Midical Science.*

Дата поступления – 26.10.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Фомина А.В., Бугаева И.О., Салина Е.А., Шоломов И.И. **Структурные и клинические проявления дискогенной радикулопатии в сочетании с гемангиомой позвоночника // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 803-806.**

В настоящей работе представлены результаты обследования 104 пациентов с признаками компрессионной радикулопатии пояснично-крестцовой локализации. С помощью визуальной аналоговой шкалы и шкалы вербальных оценок оценивалась интенсивность болевого синдрома в покое, при движении и ночью; при проведении магнитно-резонансной томографии оценивали состояние тел позвонков, дегенеративные изменения в дисках, а также размеры и локализацию экструзии дисков. Полученные результаты позволили сделать вывод, что дискогенная радикулопатия в сочетании с гемангиомой позвоночника сопровождается в большинстве случаев хронической венозной недостаточностью нижних конечностей и нарушениями мочеиспускания, а также отсутствием прямого влияния на выраженность болевого синдрома.

Ключевые слова: радикулопатия, гемангиома позвоночника, хроническая венозная недостаточность.

Fomina A.V., Bugaeva I.O., Salina E.A., Sholomov I.I. **Structural and clinikal displays of discogenic radiculopathy in combination with haemangioma of spine // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 803-806.**

The work presents the examination results of 104 patients with the symptoms of lumbosacral compressive radiculopathy. The intensity of pain syndrome at rest, in physical exertion and at night was assessed by visual analogue and verbal assessment scales. Magnetic resonance tomography was used to examine the condition of vertebral bodies, degenerative changes of invertebral discs and the size and location of invertebral disc extrusion. The results of the study has led to the conclusion that disc syndrome in combination with spinal hemangioma is accompanied in most cases by lower limb chronic venous insufficiency, urination disorders and has no direct influence on pain intensity.

Key words: radiculopathy, spinal hemangioma, chronic venous insufficiency.

Введение. Широкая распространенность пояснично-крестцовых дискогенных радикулопатий во всех возрастных группах пациентов, высокий процент инвалидизации на фоне омоложения контингента больных, склонность к затяжному течению заболевания – все эти факторы обусловливают важное медико-социальное значение данной патологии в неврологической и ортопедической практике. [1, 2]. Современные авторы указывают на дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника как на основную причину возникновения дискогенных радикулопатий. [3]. Компрессионные и рефлекторные механизмы, воспалительные и аутоиммунные процессы, микроциркуляторные расстройства в области

Ответственный автор – Фомина Анжелика Владимировна.
Адрес: 410012, г. Саратов, Б. Казачья, 112.
E-mail: fominv2@yandex.ru

поражения рассматриваются как ведущие патогенетические факторы [1].

В клинической картине на первое место выдвигаются болевой синдром и очаговая неврологическая симптоматика в зоне пораженного корешка. Несмотря на достаточное изучение неврологических проявлений дискогенной радикулопатии, остаются нерешенными ряд вопросов, касающихся диагностики, клиники и лечения заболевания в тех случаях, когда при нейровизуализации позвоночника обнаруживаются гемангиомы тел позвонков.

Гемангиомы по своей структуре относятся к сосудистым опухолям. Согласно данным разных авторов, они составляют от 4 до 29% всех первичных опухолей позвоночника. В позвоночном столбе гемангиомы встречаются преимущественно в грудных и поясничных позвонках, реже в шейных. Как правило, поражается тело позвонка, а морфологический очаг (гемангиома) характеризуется как обильно васкуляризированное патологическое образование с атрофией окружающей ее костной ткани. Большинство гемангиом ведут себя асимптомно и лишь в 1,5-4% случаев могут проявлять себя агрессивно, как истинные опухоли. Обнаруживают их чаще всего случайно при выполнении МРТ или КТ [4, 5].

В связи с многообразием патогенетических факторов и вариантов клинических проявлений дискогенных радикулопатий пояснично-крестцовой локализации актуальной является комплексная оценка структурных и клинических изменений при данной патологии с целью разработки дифференцированного терапевтического подхода. В связи с изложенным целью нашего исследования стало изучение особенностей клинических проявлений дискогенной радикулопатии пояснично-крестцовой локализации у пациентов с наличием гемангиомы позвоночника.

Методы. Обследовано 104 пациента (58 мужчин и 46 женщин) в возрасте от 32 до 65 лет (средний возраст 46±4,9 года). Больные находились на стационарном лечении в неврологическом отделении по поводу «компрессионной радикулопатии пояснично-крестцовой локализации». Результаты нейровизуализационного обследования, а также клинической картины, неврологического, нейроортопедического статуса позволили разделить их на 2 группы.

Первую группу (Г-1) составили пациенты (63 человека) с клиническими проявлениями компрессии пояснично-крестцовых корешков в виде соответствующих двигательных, чувствительных (сенсорных), трофических, рефлекторных нарушений и структурно-морфологическими изменениями межпозвонковых дисков (по данным КТ и МРТ).

Во вторую группу (Г-2) вошли больные (41 человек), у которых помимо типичной клинической картины дискогенной радикулопатии при КТ и МРТ выявлялись гемангиомы позвонков нижнегрудного или поясничного отделов позвоночника. Между группами не было достоверных отличий по полу, возрасту и длительности заболевания.

Диагноз устанавливался на основании клинических данных и подтверждался результатами инструментальных исследований. Оценка болевого синдрома осуществлялась с помощью визуальной аналоговой шкалы **(VAS)** интенсивности боли от 0 до 100% в виде линии длиной 10 см, которую предъявляли пациенту, и он сам отмечал на ней степень своих болевых ощущений. Также использовалась 5-балльная шкала вербальных оценок (ШВО): 0 – боли нет; 1 балл – слабая боль; 2 балла – умеренная боль; 3 балла – сильная боль; 4 балла – самая сильная боль. Оценивалась боль в покое, при движении и ночью [6].

Проводили рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника с функциональными пробами, МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника на томографе Siemens (Германия) с напряженностью магнитного поля 1,0 Т, исследование выполнялось шагом в 2 и 4 мм в Т1- и Т2-режимах. Оценивали состояние тел позвонков, дегенерацию дисков, уточняли локализацию, размеры и направление дисковых экструзий.

Для статистического анализа полученных данных использовали компьютерную программу «БИОСТАТ».

Все пациенты получали стандартную терапию: НСПВС, миорелаксанты, витамины, сосудистые препараты, массаж, комплекс физиотерапевтических процедур, ЛФК.

Результаты. У всех больных, включенных в исследование, наблюдался болевой синдром, причем в обеих группах преобладали пациенты с болевым синдромом средней продолжительностью в 1,5-2 года. Болевой синдром характеризовался постоянством, был локализован преимущественно в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Боль усиливалась при движении, резких поворотах туловища, физической нагрузке. Наблюдалось ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, иррадиация боли в нижние конечности.

В обеих группах боль наблюдалась преимущественно днем и была связана с двигательной активностью. В ночные часы болевой синдром отмечался у трети пациентов в каждой из групп. Средние показатели боли между группами были сопоставимы. Достоверных отличий между группами не выявлено (табл. 1).

Неврологический статус был представлен симптомами натяжения корешков, отмечался компрессионный синдром в виде нарушения чувствительности в зоне иннервации поражённых спинномозговых нервов, вялым парезом одного пальца стопы или нижней конечностей. Выявлялась болезненность при пальпации паравертебральных точек и перкуссии остистых отростков пояснично-крестцового отдела позвоночника. Мышечно-тонический синдром проявлялся развитием противоболевого сколиоза, па-

Таблица 1

Оценка средних значений визуальной аналоговой шкалы (VAS) и шкалы вербальных оценок (ШВО) в группах

Группа	Боль в покое		Боль при движении		Боль ночью		Общее значение	
	Г-1 (n=63)	Г-2 (n=41)	Г-1 (n=63)	Г-2 (n=41)	Г-1 (n=63)	Г-2 (n=41)	Г-1 (n=63)	Г-2 (n=41)
VAS	48,9±6,2	56,1±7,7	64,6±4,2	69,2±5,1	30,2±6,8	27,4±6,4	77,5±3,2	74,8±3,1
ШВО	1,9±1,7	2,0±1,8	3,6±2,1	3,7±2,1	1,6±1,9	1,4±1,9	3,7±2,2	3,6±2,2
P	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	

циенты принимали характерную анталгическую позу, отмечалось напряжение длинных мышц спины, сглаженность поясничного лордоза. Наблюдались вегетативно-трофические нарушения в виде похолодания, побледнения кожных покровов, их истончения, изменения ногтей. Клиническая картина представлена на рисунке 1.

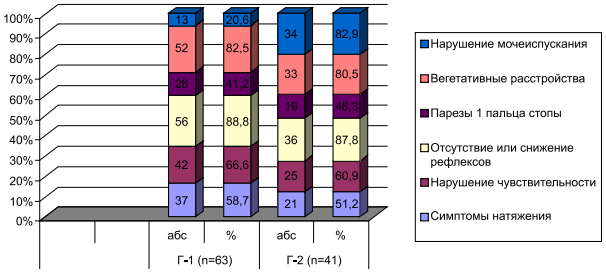


Рис. 1. Оценка частоты клинических симптомов в группах

Данная диаграмма подтверждает идентичность больных Г-1 и Г-2 по клинической картине заболевания: двигательным и чувствительным нарушениям, рефлекторной деятельности, симптомам натяжения, вегетативным расстройствам.

При дискогенной радикулопатии пояснично-крестцовой локализации преимущественно страдали L4, L5 и S1 корешки спинного мозга. В неврологическом статусе наиболее часто встречались симптомы натяжения, чувствительные нарушения и изменения сухожильных рефлексов. Двигательные нарушения и вегетативные расстройства наблюдались реже. Парезы в обеих группах наблюдались чаще в дистальных отделах нижних конечностей: в длинной малоберцовой мышце, реже в проксимальных отделах – мышцах бедра и ягодиц.

Помимо указанных неврологических расстройств обращал на себя внимание тот факт, что пациенты Г-2 с гемангиомой позвонков значительно чаще предъявляли жалобы на нарушение мочеиспускания. У больных Г-2 отмечались расстройства мочеиспускания по периферическому типу (периодическое недержание мочи), частые позывы на мочеиспускание, дизурические явления, тогда как в Г-1 эти нарушения беспокоили реже.

При осмотре нижних конечностей у всех пациентов Г-2 с гемангиомой позвоночника помимо трофических расстройств наблюдалась хроническая венозная недостаточность. Больные предъявляли жалобы на ощущение «тяжести» в ногах, отек нижних конечностей. В исследовании для оценки степени выраженности хронической венозной недостаточности мы использовали классификацию Е.Г. Яблокова, В.Ю. Богачева, А.И. Кириенко (1999 г.), согласно которой выделяют 3 степени хронической венозной недостаточности, и международную классификацию хронических заболеваний вен нижних конечностей (CEAP). Данные представлены в таблицах 2 и 3.

При МРТ отмечались структурные изменения как дисков, так и позвонков. Определялись протрузии, грыжи дисков на уровне L4-L5, L5-S1. В Г-2 выявлялись неагрессивные гемангиомы тел позвонков, характеризующиеся гиперинтенсивным сигналом от ткани опухоли на Т1- и Т2-взвешенных изображениях. Частота выявления экструзий, по данным МРТ, достоверно не различалась у пациентов обеих групп. Не выявлено связи между количеством, диаметром дисковых экструзий и интенсивностью боли, а также длительностью заболевания и обострения в группах больных [7].

Обсуждение. Данные исследования подтверждают, что основной причиной формирования пояснично-крестцовой радикулопатии являются дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника и вторичные изменения нервно-мышечно-сосудистых структур. Главным клиническим проявлением данного заболевания является болевой синдром, которому часто предшествует длительный период, в течение которого остеохондроз протекает безболезненно, что затрудняет его раннюю диагностику.

Наиболее простыми и информативными тестами для количественной оценки восприятия боли являются визуальная аналоговая шкала (ВАШ), вербальная оценочная шкала, в результате анализа которых не было выявлено отличий между двумя исследуемыми группами пациентов.

В клинической картине у обеих групп отмечались аналогичные неврологические симптомы и синдромы: симптом натяжения нервного корешка, нарушение чувствительности в зоне иннервации пораженного нерва, болезненность паравертебральных точек, отсутствие или снижение сухожильных рефлексов.

Таблица 2

Распределение пациентов по степеням хронической венозной недостаточности в группах (классификация Яблокова Е.Г., Богачева В.Ю., Кириенко А.И., 1999 г.)

Группа	0-я степень		1-я степень		2-я степень		3-я степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Г-1 (n=63)	14	22,2	0	0	0	0	0	0
Г-2 (n=41)	10	24,4	24	58,5	7	17,1	0	0

Таблица 3

Распределение пациентов по стадиям международной классификации хронических заболеваний вен нижних конечностей (CEAP)

Группа	0-я стадия		1-я стадия		2-я стадия		3-я стадия		4-я стадия		5-я стадия		6-я стадия	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Г-1 (n=63)	19	30,1	14	22,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Г-2 (n=41)	0	0	10	24,4	17	41,5	9	21,9	5	12,2	0	0	0	0

Учитывая наличие у пациентов Г-2 гемангиомы позвонков и изменение вен нижних конечностей одновременно, можно предположить, что эти клинические симптомы взаимосвязаны. В настоящее время большинство авторов считают, что гемангиома является доброкачественным сосудистым новообразованием дизонтогенетического происхождения. Это представление основано на том, что ангиомы преимущественно локализуются на месте зародышевых щелей (фиссуральные ангиомы). Не исключено, что у пациентов изначально имеется нарушение развития, закладки сосудов, что проявляется подобными клиническими изменениями [8].

Выводы:

1. Клиническая картина дискогенной радикулопатии в сочетании с гемангиомой позвоночника помимо характерных клинических синдромов сдавления корешка дополняется нарушениями мочеиспускания, хронической венозной недостаточностью нижних конечностей в виде варикозного расширения вен.

2. Гемангиомы тел позвонков при дискогенных радикулопатиях пояснично-крестцовой локализации не оказывают прямого влияния на интенсивность болевого синдрома.

Библиографический список

1. Веселовский В.П. Клиническая классификация вертебро-неврологических синдромов. Казань, 1995. 144 с.

2. Попелянский Я.Ю. Заболевания периферической нервной системы: руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 464 с.

3. Герасимова М.М. Пояснично-крестцовые радикулопатии: этиология, патогенез, клиника, профилактика и лечение. М.; Тверь: ООО «Триада», 2003. 152 с.

4. Ланцман Ю.В., Адамян А.Т. Опухоли позвоночника. М., 1986. С. 348.

5. Зозуля Ю.А., Верхоглядова Т.П., Слынько Е.И. Кавернозные мальформации позвоночника и спинного мозга // Укранский медичний часопис. 2001. № 2 (22). С. 1-7.

6. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. М.: Антидор, 2001. С. 1-6.

7. Черненко О.А., Ахадов Т.А., Яхно Н.Н. Соотношение клинических данных и результатов магнитно-резонансной томографии при болях в пояснице // Неврологический журнал. 1996. № 2. С. 12-16.

8. Гемангиомы позвоночника: диагностика, лечение / Г. Кавалерский, А. Ченский, С. Макиров [и др.] // Радиология-практика. 2008. № 1. С. 23-29.

TWIN BIRTH ORDER, BIRTHWEIGHT AND BIRTHWEIGHT DISCORDANCE: ANY RELATIONSHIP?

A.N. Onyiriuka *– Nigeria, Benin City, University of Benin Teaching Hospital, Department of Child Health.*

УДК 618.492:618.291-07 Оригинальная статья

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ РОЖДЕНИЯ БЛИЗНЕЦОВ И НЕСООТВЕТСТВИЕМ ИХ МАССЫ ТЕЛА

А.Н. Онириука – *Нигерия, Бенин-Сити, Университет при клинике в Бенине, кафедра детского здоровья.*

Дата поступления – 10.10. 2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Onyiriuka A.N. **Twin birth order, birthweight and birthweight discordance: any relationship // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 807-811.**

Background: It is widely believed that in twin pairs, at birth, the first-born weigh more than the second-born but this concept has been challenged. **Objective:** To assess the truthfulness of this common concept that first-born twins are usually heavier than their second-born siblings at birth. **Methods:** In a series of 104 sets of live-born twins, the birth weights of first-born twins were compared with those of their second-born siblings, after controlling for gender. Their intra-pair birthweight differences were determined and twin pairs whose birthweight difference was 15% or more were designated as discordant. **Results:** Twin I was heavier than Twin II in 61.5% of cases while Twin II was heavier than Twin I in 28.9% of cases. Twins I and II had equal birthweights in 9.6% of cases. Comparing the mean birthweight of the first-born-male twin with that of second-born- male twin, it was 2515±427g (95% Confidence Interval, CI=2402-2628) versus 2432 ±435g (95% CI=2321-2543) p>0.05. The mean birthweight of first-born-female twin was 2326±445g (95% CI=2214-2439) while that of the second-born-female twin was 2325±501g (95% CI=2197-2453) p>0.05. When the birthweight difference exceeded 750g, the probability that Twin I will be heavier than Twin II was 83.3% (5 of 6). **Conclusion:** Although the first-born twin was more often heavier than their second-born siblings, either could weigh more or less at birth. The larger the birthweight difference between growth-discordant twin pair, the greater the probability that the heavier twin would be delivered first.

Key words: Twins, Birth order, Relative birthweights, Birthweight discordance.

Онириука А.Н. **Соотношение между последовательностью рождения близнецов и несоответствием их массы тела // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 807-811.**

Широко известно, что при рождении близнецов младенец, появившийся первым на свет, имеет массу выше, чем второй. Однако это утверждение может быть опровергнуто. Данная статья является доказательством взаимосвязи массы тела и порядка рождения близнецов. Исследование включало 104 случая рождения близнецов с разницей в весе 15% и более. Учитывался пол новорожденного. В 61,5% случаев первый младенец обладал большей массой тела, в 28,9% случаев – второй. Близнецы с одинаковым весом составили 9,6%. Средняя масса тела у первых младенцев мужского пола 2515±427 г, у вторых младенцев мужского пола 2432±435 г. Средняя масса тела у новорожденных женского пола, появившихся первыми на свет, составила 2326±445 г, у новорожденных, появившихся вторыми на свет, 2325 ± 501 г. Если несоответствие в весе новорожденных близнецов превышало 750 г, вероятность того, что масса тела первого младенца будет больше второго, составляла 83,3% (5 из шести случаев). Таким образом, первый младенец чаще всего обладает большей массой тела, чем второй, не принимая во внимание их весовое несоответствие при рождении. Чем больше разница в весе у близнецов, тем выше вероятность рождения первым младенца с большей массой тела.

Ключевые слова: близнецы, последовательность рождения, относительный вес при рождении, несоответствие массы тела.

Introduction. The concept that first-born twins are usually heavier than their second-born siblings at birth is widely believed. Various studies aimed at assessing the truthfulness of this concept have produced conflicting conclusions, both in developed and developing countries. For instance, in Nigeria, Ilesanmi et al [1] reported that among 212 twin pairs the first-born twin was heavier in 42.6% of cases while the second-born twin was heavier in 42.2% of cases. In another Nigerian study, Swende and Hwande [2] reported that the first-born was heavier in 48.7% of cases while the second-born twin was heavier in 43.6% of cases. Similarly, a study from Germany reported that mean birthweight was higher in first-born twins than in their second-born siblings [3]. Another German study involving 177 live-born twin pairs reported that the first twin was on the average heavier by 54g [4].

In contrast, a Nigerian study reported that second-born twins had weight advantage more often than their corresponding first-born siblings [5]. Friedman et al [6] in USA, reported that second-born twins were heavier than first-born twins in 55% of cases. Similar finding has been reported in another study in a developed country [7]. Oyawoye and Fakeye [8] reported that in low birthweight twin gestations, the second-born twin was heavier than the first-born twin in 57.3% of cases. However, in these studies, the investigators did not control for gender which is well known to influence birthweight both in singletons [9, 10] and in twins [11].

Although the phenomenon of birthweight discordance is common in twin gestations, various studies on birthweight discordance were silent on which one of the discordant pair is likely to be delivered first [12-14]. This is an issue of practical clinical importance because it has been shown that twin infants with birthweight-discordance [13-15] and second-born twins [16-18] are both at increased risk of adverse perinatal outcome. Some investigators have reported that the threshold for clinically significant birthweight discordance is 15% or more [12].

Corresponding author: Alphonsus N. Onyiriuka.
E-mail: alpndiony@yahoo.com

The present study sought to assess the truthfulness of the concept that first-born twins are usually heavier than their second-born siblings at birth.

Methods. This cross-sectional study involved all twin babies delivered at St Philomena Catholic Hospital (SPCH) between 1st January, 2000 and 31st December, 2003.

All twin babies delivered at SPCH during the 4-year study period were weighed naked by a trained midwife, within the first 30 minutes after birth, using a mechanical Waymaster weighing scale calibrated to the nearest 50 grammes. The scale was periodically standardized with known weights for reliability and daily for zero error to ensure accuracy. The order of delivery of the twins and their sexes were carefully recorded. Excluded from the study were twin babies delivered by Caesarean section and twin pairs where one or both were still-born. Only live-born pairs of twins were studied. In this study, Twin I refers to the first-born while Twin II refers to the second-born twin. The data on birth weight were analysed according to birth order to determine their relative distribution collectively. Also the difference in birth weights (weight of Twin I minus weight of Twin II) were examined to determine the magnitude and direction of such differences.

In this study, a twin pair was designated discordant if one of the pair was smaller by 15% or more. The level of discordance was calculated for each pair as a percentage of the birthweight of the heavier twin:

$$\text{Level of discordance (\%)} = \frac{\text{Birthweight difference}}{\text{Birthweight of heavier twin}} \times 100$$

Intra-pair birthweight percentage differences was stratified into the following categories: 15-24.9, 25-34.9 and 35% or more, which roughly corresponded to moderate, severe and extreme discordance. A percentage difference in birthweight of 14.9% and below was regarded as mild level of discordance. A twin pair was called discordant-first when the smaller was first-born and discordant-second when the smaller was second-born. One-minute Apgar Score of 3 and below was designated as severe birth asphyxia.

The Student's t test was used in ascertaining the level of significance of two differences, which was set at $p<0.05$.

Results. During the 4-year study period, a total of 104 (2.3%) sets of live-born twins were delivered (not by caesarean section) in an obstetric population of 4,544. Overall male-to-female ratio was 0.98:1.

Ratio of male Twin I to female Twin I was 1:1. The same ratio was obtained for male Twin II and female twin II. As shown in Table 1, Twin I was more frequently heavier than Twin II (61.5% versus 28.9%). Overall, the mean birthweight of male Twin I was greater than that of male Twin II by an average difference of 83g (Table 2) $p>0.05$. Table 3 compared mean birthweight of female Twin I with that of female Twin II. Overall, there was no statistically significant difference in birthweight distribution. As shown in Tables 2 and 3, there was a trend towards higher mean birthweight of twin babies over the years of study, even after controlling for gender. As shown in Table 4, when both sexes were combined, Twin I was heavier by an average of 34g. The mean birthweight of male Twin I was greater than that of female Twin I by 189g (t statistic=0.862; $p>0.05$). Similarly, the mean birthweight of male Twin II was greater than that of female Twin II by 107g (t statistic=0.444; $p>0.05$) (Tables 2, 3).

Among the 30 birthweight discordant twins pairs, the mean birthweight of Twin I was 1973±423g (95% confidence interval CI=1753–2193) while the mean birthweight of Twin II was 2312±480g (95% CI=2090–2534)±2.123 $p>0.05$. Of the 30 birthweight discordant twin pairs, 14(46.7%) were discordant-first and 16 (53.3%) were discordant-second. Table 5 showed twin birth order in relation to levels of birthweight discordance. Each of the three sets of twins in which both foetuses were stillborn exhibited severe levels of birthweight discordance greater than 25% (specifically, their levels of birthweight discordance were 26.7, 36.6 and 60% in first, second and third twin pairs respectively). As shown in Table 6, Twin I is more likely to be heavier than Twin II when the birthweight difference between the pair is between 500-750 g. When the birthweight difference exceeds 750 g, the probability that Twin I will be heavier than Twin II is 83.3% (5 of 6). The risk of breech delivery and 1-minute Apgar Score of 3 and below were each 1.8 times higher in Twin II than in Twin I (Table 7).

Discussion. Data from the present study showed that the widely held view that first-born twins were usually heavier than their second-born siblings was incorrect. The differences in mean birthweights between the first-born and the second-born twins were small and statistically not significant, making it less likely to be important clinically. However, this does not imply that significant clinical problem could never occur.

In the present study, excluding twins of equal birthweight, first-born twins had weight advantage more often than their second-born siblings at birth. Other previous studies [1, 2, 19] in Nigeria have reported similar trend but with differing percentages. In contrast, some other investigators [5-7] have reported that second-born twins were more often heavier than their first-born siblings. There is no readily available explanation for this finding. It is possible that it is an integral part of the discordant phenomenon. This view is reinforced by the finding in this study that the probability that Twin I will be heavier that Twin II was 83.3% when the birthweight difference between the twin pair was greater than 750 g.

Overall, comparing the mean birthweight of male twins I and II, the former was heavier than the latter by an average of 83 g. However, this difference was not statistically significant. On the other hand, similar comparison between female twins I and II, showed that both had similar birthweight distribution with a difference of only one gramme. Comparison with previous studies [1-3, 5, 6] was not possible because the authors did not control for gender in their analysis of relative birthweights of Twins I and II. In both singletons [10] and twins [11], it has consistently been shown that males were significantly heavier than females at birth. It is possible that failure to control for gender in relative birthweight data analysis may have partly contributed to the conflicting reports in literature concerning relative birthweights in twins. Consequently, it is suggested that future studies aimed at verifying the truthfulness of the concept that first-born twins were usually heavier than second-born twins should take gender into consideration in their data analysis.

Conclusion. The results of the present study indicated that second-born twins demonstrated a higher tendency toward low birth weight, breech presentation and low Apgar Score compared to their first-born counterparts. Similar finding has been reported by other investigators [3, 8, 17, 20]. These three factors above may account for the higher perinatal death rate in second-born twins compared to their first-born counterparts.

Table 1

Relative birthweights of Twins I and II

Relative birthweights	No of babies	Percentage
Twin I greater than Twin II	64	61.5
Twin I less than Twin II	30	28.9
Twin I equal to Twin II	10	9.6
Total	104	100

Table 2

Comparison of mean birthweight of male Twin I and male Twin II.

Year of	Mean Birthweight in grammes				
Study	Twin I	Twin II	*Difference	t-statistic	P value
2000	2175±402	2297±411	-122	0.832	>0.05
2001	2430±417	2348±420	82	0.493	>0.05
2002	2638±503	2422±427	216	1.309	>0.05
2003	2925±518	2657±513	268	1.272	>0.05
Total	2515±427	2432±435	83	1.028	>0.05

* Difference = mean birthweight Twin I minus mean birthweight of Twin II.

Table 3

Comparison of mean birthweight of female Twin I and female Twin II

Year of	Mean Birthweight in grammes				
Study	Twin I	Twin II	*Difference	t-statistic	P value
2000	2154±479	2157±481	-3	0.019	>0.05
2001	2150±493	2175±487	-25	0.123	>0.05
2002	2388±487	2642±553	-254	1.243	>0.05
2003	2609±523	2005±517	204	1.003	>0.05
Total	2326±445	2325±501	1	0.011	>0.05

Table 4

Comparison of mean birthweight of Twin I and Twin II (both sexes combined)

Year of	Mean Birthweight in grammes				
Study	Twin I	Twin II	Difference	t-statistic	P value
2000	2162±382	2225±403	-63	0.671	>0.05
2001	2318±445	2251±479	67	0.512	>0.05
2002	1878±332	1874±359	4	0.011	>0.05
2003	2731±603	2550±586	181	1.159	>0.05
Total	2416±467	2380±472	36	0.276	>0.05

Table 5

Birth order in 30 birthweight-discordant twin pairs

Relative birthweights of Twins I and II	Levels of birthweigt discordane in percentage			
	15-24.9 (moderate) No (%)	25-34.9 (severe) No (%)	35 or more (Extreme) No (%)	Total No (%)
Twin I greater than Twin II	11 (36.7)	4 (13.3)	1 (3.3)	16 (53.3)
Twin I less than Twin II	8 (26.7)	4 (13.3)	2 (6.7)	14 (46.7)

Table 6

Distribution of birthweights differences according to relative birth weight in 30 birthweight-discordant twin pairs

Relative birthweights of Twins I and II	Birthweight difference (g) in twin pairs		
	<500g No (%)	500-750g No (%)	>750g No (%)
Twin I greater than Twin II	2 (6.6)	11 (36.7)	5 (16.7)
Twin I less than Twin II	6 (20.0)	5 (16.7)	1 (3.3)
Twins I and II combined	8 (26.6)	16 (53.4)	6 (20.0)

Table 7

Twin birth order and perinatal outcome

A. Low birth weight n=119		No of babies	Percentage
Twin I less than 2500g		55	46.2
Twin II less than 2500g		64	53.8
B. Twin birth order and presentation			
Twin I: n=104			
-73	Cephalic	76	73.1
-74	Breech	25	24.0
-75	Transverse	3	2.9
Twin II: n=104			
-76	Cephalic	59	55.7
-77	Breech	44	42.3
-78	Transverse	1	0.1
C. One-minute Apgar Score=or<3 n=14			
Twin I		5	35.7
Twin II		9	64.3
D. Perinatal death n=8			
Twin I		2	25.0
Twin II		6	75.0

One limitation of the present study was its failure to assess the effects of monozygosity versus dizygosity on this phenomenon. This represents an area of future study. Despite this limitation, the present study focused on assessment of the truthfulness of the concept that the first-born twin was usually heavier than its second-born sibling and our data have shown that irrespective of birth order any one of the twin pairs could weigh more or less at birth.

References

1. Relative birthweight in twins / A.O. Ilesanmi, K.A. Obisesan, A.O. Arowojolu [et al.] // Niger Med. J. 2000. Vol. 38 (1). P. 14-15.

2. Swende T.Z., Hwande T.S. Relative birth weights in twins // Niger Med. J. 2009. Vol. 18 (2). P. 219-221.

3. Bartnicki J., Meyenburg M., Sailing E. Small for gestational age twins: a retrospective analysis of clinical and acid-base status immediately after delivery // Int. J. Gynecol. Obstet. 1992. Vol. 37. P. 97-98.

4. Scholtes G. Zum Problem der zwillingsschevangerschaft // Arch. Gynaekol. 1971. Vol. 210. P. 188-191.

5. A review of twin gestations in a tertiary health institution in North Central Nigeria // S. Isiaka-Lawal, K.T. Adesina [et al.] // Saidu Research J. Med. Sci. 2009. Vol. 3 (6). P. 198-201.

6. Friedman E.A., Sachtleben M.R., Friedman L.M. Relative birthweights of twins // Obstet. Gynecol. 1977. Vol. 49. P. 717-720.

7. Robert R.B. Infant weights in multiple births // Obstet. Gynecol. 1976. Vol. 47. P. 382-384.

8. Oyawoye O.A., Fakeye O. Twin low birth weight infants in Nigeria: Prevalence, types and prevention strategies // Nig. Med. Pract. 1993. Vol. 26. P. 18-20.

9. Onyiriuka A.N. Trend in birth weight of babies born in Benin City, Nigeria // Ann. Biomed. Sci. 2002. Vol. 1. P. 148-151.

10. Adimora G.N., Chukwudi N.K., Ejike O. Birth weights of full-term newborn babies among the Igbo of Eastern Nigeria // Nig. J. Clin. Pract. 2004. Vol. 7 (1). P. 31-36.

11. Onyiriuka A.N. Birthweight data of live-born twins in Benin City, Nigeria // Sahel. Med. J. 2008. Vol. 11 (4). P. 137-141.

12. Characterization of growth-discordant twins / I. Blickstein, Z. Shoham-Schwartz, M. Lancet, R. Borenstein // Obstet Gynecol. 1987. Vol. 70. P. 11-15.

13. Cleary-Goldman J., D'Alton M.E. Growth abnormalities and multiple gestations // Semin. Perinatol. 2008. Vol. 32 (3). P. 206-212.

14. Hollier I.M., McIntire D.D., Leveno K.J. Outcome of twin pregnancies according to intrapair birthweight discordance // Obstet. Gynecol. 1999. Vol. 94. P. 1006-1010.

15. The relation between inter-twin birth weight discordance and total twin birth weight / I. Blickstein, R.D. Goldman, M. Smith-Levitin [et al.] // Obstet. Gynecol. 1999. Vol. 93. P. 113-116.

16. Is the second-born twin at high risk? / M.F. El-Jallad, A.T. Abu-Heija, S. Ziadeh [et al.] // J. Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 18. P. 133-135.

17. Ekure E.N., Iroha E.O. Perinatal mortality among twins in Lagos University Teaching Hospital: Associated risk factors Nig. // Qrt. J. Hosp. Med. 2002. Vol. 12. P. 21-25.

18. Prins R. The second-born twin: can we improve outcome? // Am. J. Obstet. Gynecol. 1994. Vol. 170. P. 1649-1657.

19. Sunday-Adeoye I., Twomey E.D., Egwuatu V.E. A 20-year review of twin births at Mater Misericordiae Hospital, Afikpo, South Eastern Nigeria // Nig. J. Clin. Pract. 2008. Vol. 11 (3). P. 231-243.

20. Relative risk associated with the second-born twin at birth / K.A. Obisesan, A.O. Arowojolu, A.O. Ilesanmi [et al.] // Nig.J. Clin. Pract. 1999. Vol. 6 (1). P. 13-14.

УДК 612.648 (470.324-201) Оригинальная статья

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 25 ЛЕТ

О.Н. Оводкова *– Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, аспирант кафедры неонатологии;* ***Л.И. Ипполитова*** *– Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, доцент кафедры неонатологии, кандидат медицинских наук.*

PHYSICAL DEVELOPMENT OF NEWBORNS OF VORONEZH REGION OVER THE LAST 25 YEARS

O.N. Ovodkova *– Voronezh State Medical Academy n.a. N.N.Burdenko, Department of Neonatology, Post-graduate;* ***L.I. Ippolitova*** *– Voronezh State Medical Academy n.a. N.N. Burdenko, Department of Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 24.08.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Оводкова О.Н., Ипполитова Л.И. **Физическое развитие новорожденных Воронежской области за последние 25 лет // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 811-814.**

Изменения в физических размерах и внешнем виде ребенка считаются видимыми проявлениями комплекса клинических, биохимических, неврологических и физиологических изменений, происходящих в детстве. Целью исследования стал сравнительный анализ показателей физического развития у 11 437 новорожденных г. Воронежа и Воронежской области за последние 25 лет. Изучены четыре основных антропометрических признака у новорожденных – масса тела, длина тела, окружность головы, окружность груди; проведен анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза их матерей. Установлено различие в показателях, характеризующих физическое развитие младенцев, рожденных в г. Воронеже и в Воронежской области. Определена взаимосвязь между физическим развитием новорожденных и антропометрическими показателями рожениц. Выявлена сезонная тенденция в изменении показателей окружности головы.

Ключевые слова: физическое развитие, новорожденные, масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки.

Ovodkova O.N., Ippolitova L.I. **Physical development of newborns of Voronezh region over the last 25 years // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6. № 4. P. 811-814.**

Changes in physical sizes and appearance of the child are manifestations of clinical, biochemical, neurologic and physiological changes which take place in childhood. The aim of the research is a comparative analysis of indicators of physical development of 11 437 newborns from Voronezh and Voronezh region over the last 25 years. Four basic anthropometrical signs in newborns – body mass, body length, head circumference, breast circumference - have been studied. Obstetric-gynecologic analysis of mothers anamneses have been carried. It was established that indicators of physical development differ in Voronezh and Voronezh region. Also the interrelation between physical development of newborns and anthropometrical indicators of women has been determined. The seasonal tendency of indicators of head circumference has been revealed.

Key words: physical development, newborns, body mass, body length, head circumference, breast circumference.

Введение. Развитие организма до рождения представляет собой сложный и длительный внутриутробный процесс. В течение девяти месяцев плод испытывает самые быстрые и самые рискованные трансформации, влияющие на его будущее. Его масса увеличивается более чем в 40 000 раз, количество клеток достигает нескольких миллиардов, и они дифференцируются в большое число высокоспециализированных органов. Все это является предметом изучения перинатальной медицины, цель которой – улучшение здоровья плода, новорожденного путем снижения их заболеваемости [1].

Изменения в физических размерах и внешнем виде ребенка считаются видимыми проявлениями комплекса клинических, биохимических, неврологических и физиологических изменений, происходящих в детстве [2]. Любые отклонения антропометрических показателей от нормы при рождении ребенка могут стать одной из причин снижения иммунологической резистентности, повышая вероятность возникновения болезни на первом году жизни вдвое, а вероятность смерти – в четыре раза [3]. Осложненное течение беременности приводит к изменению физического развития у новорожденных и оказывает

Ответственный автор – Оводкова Ольга Николаевна.
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
Тел.: 8-920-460-47-00.
E-mail: doc.pon@mail.ru

существенное влияние на постнатальное развитие ребенка [4-6].

По литературным данным, немаловажное значение имеет возраст роженицы. Так, более выраженная степень задержки роста плода была отмечена среди пациенток старше 35 лет [7].

Подчиняясь общебиологическим закономерностям, физическое развитие зависит от состояния среды обитания и используется как показатель санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Сравнение результатов исследования, предпринятого в Воронежской области в начале века (К.Б. Шаевич, 1938 г.), и полученных данных за период 1997-2000 гг. (по 50-центильному «коридору») показывает, что у мальчиков и девочек дошкольного и школьного возраста различия по длине тела превышают 9-10%, а по массе – до 28-30% [8]. Работ же по изучению физического развития новорожденных очень мало, отсутствуют данные и по Воронежской области. В связи с этим исследование физического развития младенцев, как одного из важнейших компонентов и критериев состояния и показателей здоровья, является актуальным.

Цель исследования: сравнительный анализ физического развития новорожденных за последние 25 лет в г. Воронеже и Воронежской области.

Методы. Проанализировано 11 437 историй родов и развития новорожденных за 1985-2009 гг. на базе родильного дома ГУЗ «ВОКБ № 1» и МУЗ ГО «Родильный дом № 3» г. Воронежа. В исследовании не участвовали новорожденные, рожденные раньше срока, от многоплодной беременности, а также с врожденными пороками развития.

Выделены 6 групп, соответствующие году рождения: 1-я (n=2655) – 1985 г., 2-я (n=1801) – 1990 г., 3-я (n=1785) – 1995 г., 4-я (n=1780) – 2000 г., 5-я (n=1708) – 2005 г., 6-я (n=1708) – 2009 г. Каждая группа была разделена на подгруппы, где отдельно оценивали новорожденных и их матерей, проживающих в г. Воронеже и Воронежской области.

Изучали четыре основных антропометрических признака у новорожденных – массу тела, длину тела, окружность головы, окружность груди, а также проведен анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза их матерей.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6,1. Количественные признаки в рамках дескриптивной статистики анализировались с расчетами среднего, ошибки среднего, доверительного интервала, среднеквадратического отклонения, дисперсии, асимметрии и эксцесса.

Сравнение качественных переменных осуществлялось с использованием критерия χ^2. Для сравнения нескольких групп применялся непараметрический критерий Крускала – Уоллиса, являющийся аналогом критерия Манна – Уитни.

Результаты. Анализ физического развития новорожденных проводили отдельно в исследуемых группах г. Воронежа и Воронежской области (табл. 1, 2).

Наиболее высокие средние показатели массы тела в обеих подгруппах отмечались в 1985 г. ($p<0,001$). Из табл. 1 и 2 видно, что в г. Воронеже наибольшая масса тела при рождении наблюдались в 2009 г., тогда как в Воронежской области – в 1990 г. ($p<0,001$).

В ходе исследования установлено, что новорожденные г. Воронежа и Воронежской области имели наименьшие средние показатели массы тела в 1995 г. ($p<0,001$). Зафиксированы различия в динамике средних показателей массы тела новорожденных в г. Воронеже и Воронежской области. Так, в г. Воронеже эти значения постепенно повышаются, достигнув максимума в 2009 г., а в Воронежской области отмечается повышение в 2000 г. при снижении средних показателей до настоящего года ($p<0,001$) (рис. 1, 2).

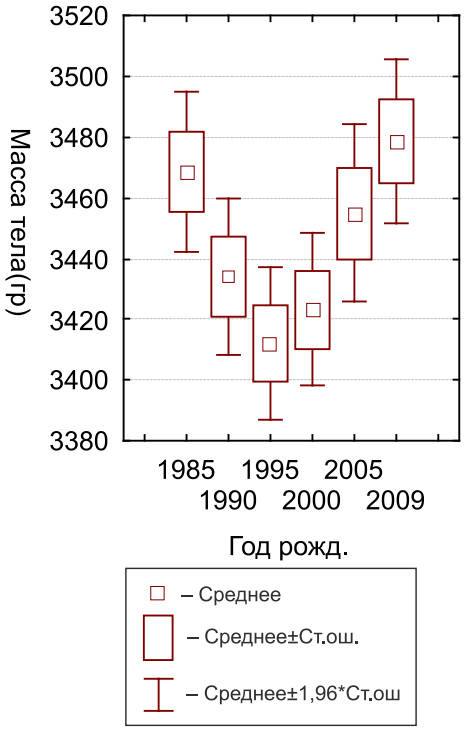


Рис. 1. Диаграмма размаха по группам значений массы тела у новорожденных г. Воронежа

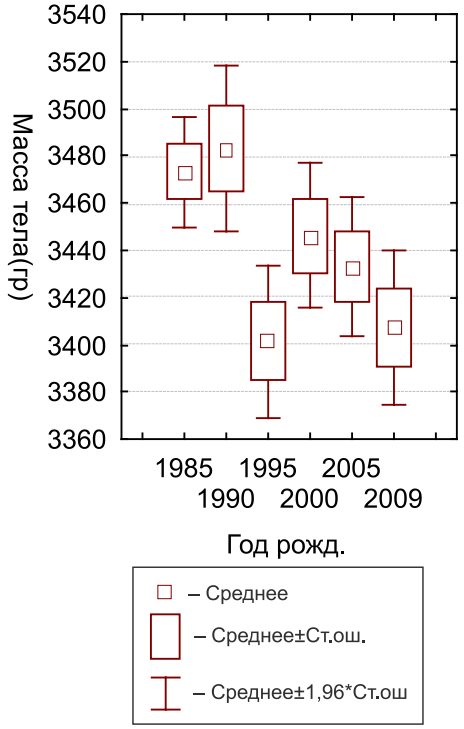


Рис. 2. Диаграмма размаха по группам значений массы тела у новорожденных Воронежской области

Таблица 1

Показатели физического развития новорожденных г. Воронежа за 1985-2009 гг. (*M* ±*m*)

Показатель при рождении	Год рождения					
	1985 n = 1163	1990 n = 1137	1995 n = 1067	2000 n = 977	2005 n = 830	2009 n = 955
Масса тела, гр.	3468,62±13,37	3434,18±13,15	3412,07±12,69*	3423,35±12,79○	3454,86±14,91	3478,46±13,70□
Длина тела, см.	53,39±0,08	52,96±0,07*	52,79±0,07*	52,73±0,07*	53,13±0,08○□	53,11±0,07○□
Окружность головы, см.	35,01±0,05	34,25±0,04*	34,11±0,04*	34,05±0,04*◊	34,19±0,05*	33,98±0,04*◊Δ
Окружность груди, см.	34,24±0,05	33,36±0,04*	33,06±0,05*◊	33,14±0,05*◊	32,18±0,05*	33,12±0,05*◊
Массо-ростовой коэффициент	64,83±0,19	64,72±0,19	64,50±0,19	64,79±0,19	64,88±0,22	65,35±0,19○

Примечание. *M* – средние величины; *m* – среднее отклонение; n – количество новорожденных. * - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 1985 годом; ◊ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 1990 годом; ○ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 1995 годом; □ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 2000 годом; Δ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 2005 годом.

Таблица 2

Показатели физического развития новорожденных Воронежской области за 1985-2009 гг. (*M* ±*m*)

Показатель при рождении	Год рождения					
	1985 n = 1491	1990 n = 664	1995 n = 718	2000 n = 802	2005 n = 878	2009 n = 754
Масса тела, гр.	3473,35±11,89	3482,98±17,90	3401,64±16,48*◊	3446,30±15,63	3433,13±15,11	3407,25±16,49*◊
Длина тела, см.	53,96±0,07	53,62±0,10*	53,24±0,08*◊	53,17±0,08*◊	53,26±0,08*◊	53,33±0,08*
Окружность головы, см.	35,05±0,04	34,26±0,06*	34,19±0,05*	34,17±0,05*	34,07±0,05*	33,93±0,05*◊○□
Окружность груди, см.	33,97±0,05	33,31±0,07*	32,98±0,06*◊	32,73±0,05*◊○	32,77±0,05*◊	32,72±0,06*◊○
Массо-ростовой коэффициент	64,22±0,18	64,82±0,26	63,77±0,25◊	64,66±0,23	64,30±0,22	63,73±0,24◊□

Примечание. *M* – средние величины; *m* – среднее отклонение; n – количество новорожденных. * - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 1985 годом; ◊ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 1990 годом; ○ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 1995 годом; □ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 2000 годом; Δ - p < 0,001 – достоверность различий в сравнении с 2005 годом.

Выявлено, что наибольшие средние показатели длины тела, как и массы, у новорожденных наблюдались в 1985 г., а наименьшие – в 2000 г. в обеих подгруппах (p<0,001). Однако средние показатели длина тела младенцев, рожденных в г. Воронеже, значительно повышаются в 2005 и 2009 гг., тогда как у детей Воронежской области эти показатели имеют лишь небольшую тенденцию к увеличению (p<0,001).

За прошедшие два десятилетия значительно изменились средние показатели окружности головы и грудной клетки у новорожденных рассматриваемого региона. По данным наших исследований, в 1985 г. отмечались самые высокие средние показатели окружности головы и груди в обеих подгруппах (p<0,001). У новорожденных детей г. Воронежа и Воронежской области с 1990 г. наблюдается снижение средних показателей окружности головы и груди при минимальных величинах в 2009 г. (p<0,001).

В исследованной выборке на протяжении 25 лет средний возраст рожениц колебался от 23 до 27 лет. Так, наименьший средний возраст женщин, проживающих в г. Воронеже и в Воронежской области, отмечался в 1995 и 2000 гг. соответственно, достигнув максимума в 2009 году (p<0,001).

Интересно сопоставление средних антропометрических показателей (масса тела и рост) у рожениц в обеих подгруппах. В г. Воронеже и Воронежской области женщины с наибольшей массой тела встречались в 2009 г. (p<0,001). Роженицы 1990 и 2005 гг. также имели высокие средние величины массы тела (p<0,001). Наименьшие средние показатели массы тела у женщин наблюдались в 1985 и 1995 гг. (p<0,001).

У рожениц 2005 г. отмечались самые высокие средние показатели длины тела в обеих подгруппах (p<0,001). Наименьшие показатели длины тела у женщин г. Воронежа встречались в 1985 г., тогда как женщины Воронежской области имели высокие значения роста в этом году, а наименьшие в 1990 г. (p<0,001).

Выявлено, что наибольшее количество беременностей и родов у женщин, проживающих в г. Воронеже, наблюдалось в 1985 г., а наименьшее – в 2005 и 1995 гг. соответственно (p<0,001). Однако у женщин Воронежской области повышение частоты беременностей и родов отмечалось в 1990 г., а снижение – в 2000 г. (p<0,001).

В ходе нашего исследования были получены формулы линейной регрессии:

$Мр=568,3+13,8×Мж+11,8×Рж+65,1×ПР–108,7д$;

$R^2=0,19$ (p<0,001),

$Др=42,3+0,05×Мж+0,05×Рж+0,18×ПР–0,55д$;

$R^2=0,13$,

где Мр – масса тела ребенка, Др – длина тела ребенка, Мж – масса тела женщины, Рж – рост женщины, ПР – паритет родов, д – коэффициент для девочек (p<0,001). Следовательно, новорожденные имеют более высокие величины исследуемых антропометрических показателей от рожениц с более высокими показателями массы и длины тела и с большим количеством родов; кроме

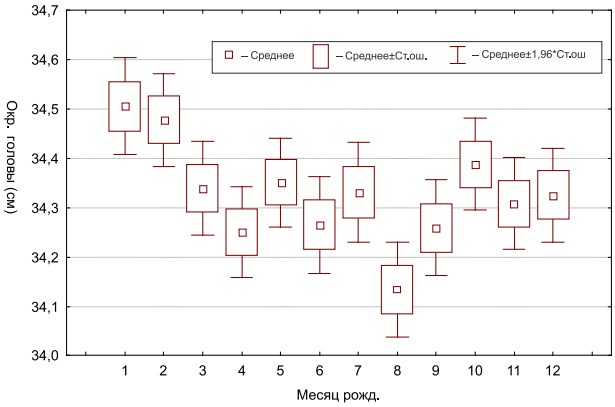


Рис. 3. Диаграмма размаха значений окружности головы у новорожденных в зависимости от месяца рождения

того, у младенцев женского пола масса и длина тела имеют более низкие значения.

Отмечена сезонная тенденция в изменениях показателей окружности головы у новорожденных (рис. 3). Так, дети, рожденные в зимние месяцы, имели более высокие средние показатели окружности головы, а в летние месяцы – более низкие ($p<0,001$).

Обсуждение. Обсуждая причины временных изменений размеров новорожденных, вспомним о факторах, определяющих развитие новорожденных. К их числу следует отнести возраст матери и число предшествовавших родов. Состояние организма матери, несомненно, оказывает влияние на физическое развитие ее потомства.

Литературные данные подтверждают определенное влияние антропометрических данных родителей на физическое развитие ребенка при рождении. Выявлена четкая зависимость между массой тела супругов и развитием определенного соматотипа плода. Превалирует наследственный фактор со стороны отца по сравнению с матерью [9].

Физическое развитие представляет собой показатели, которые характеризуются колебаниями с суточным, месячным и годовым периодом. Так, у человека масса тела обычно выше зимой, чем летом [10].

Основными факторами, обусловившими временные изменения размеров новорожденных, можно считать социально-экономические и экологические условия жизни. Факторы окружающей среды наиболее сильно воздействуют на организм детей во внутриутробном периоде и в периоды максимальной величины годовых приростов [2].

Заключение. Таким образом, согласно данным сравнительного анализа средние показатели физического развития новорожденных, проживающих в г. Воронеже и Воронежской области, изменялись на протяжении последних 25 лет.

Выявлено, что младенцы, рожденные в 1985 г., имели более высокие показатели физического развития в обеих подгруппах.

Отмечается отрицательная динамика показателей окружности головы и грудной клетки в среднем на 1,2 см с 1990 г. с минимальными средними значениями в 2009 г. в г. Воронеже и Воронежской области.

Установлено, что показатели физического развития отличаются между младенцами, рожденными в г. Воронеже и Воронежской области. Так, новорожденные, рожденные в г. Воронеже, в настоящее время имеют более высокие средние показатели физического развития в сравнении с детьми Воронежской области.

Определенно, что у женщин с более высокими показателями массы тела, длины тела и бóльшим количеством родов рождаются более крупные дети. Новорожденные женского пола имеют более низкие антропометрические показатели. Младенцы, рожденные в зимние месяцы, имели более высокие средние показатели окружности головы, а в летние месяцы – более низкие.

Библиографический список

1. Критерии ранней диагностики фетоплацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода / З.П. Евсеева, К.Ю. Сагамонова, Н.В. Палиева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 2. С. 12-15.

2. Румянцев А.Г., Тимакова М.В., Чечельницкая С.М. Наблюдение за развитием и состоянием здоровья детей: рук-во для врачей. М.: Медпрактика, 2004. 388 с.

3. Пенкин В.Н. Физическое развитие (рост, масса) детей Воронежской области. Воронеж, 2000. 41 с.

4. Морфофенотип и адаптация новорожденных в зависимости от степени нарушения кровотока в системе «мать – плацента – плод» / М.И. Джамали, А.А. Яйленко, А.Н. Иванян, Т.В. Грибко // Вопросы практической педиатрии. 2008. № 6. С. 33-37.

5. Петрухин В.А., Колендо С.А., Бурумкулова Ф.Ф. Особенности течения беременности и родов у пациенток с различными формами гипотиреоза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 6. С. 29-31.

6. Влияние внутриутробного инфицирования на состояние здоровья детей раннего возраста / Л.В. Василенко, Н.И. Зрячкин, И.Е. Рогожина, Т.Л. Василенко // Российский педиатрический журнал. 2008. № 4. С. 26-29.

7. Течение беременности и родов у женщин различных возрастных групп / Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина, Т.А. Колбая, Е.П. Озимковская // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. № 5. С. 40-44.

8. Пенкин В.Н., Ситникова В.П. Особенности длины и массы тела детей Воронежской области: пособие для врачей. Воронеж, 2003. 22 с.

9. Хурасева А.Б. Роль наследственного фактора в формировании массы плода // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7., № 2. С. 375-378.

10. Cross-spectrally cjherent ≈10.5- and 21-year biological and physical cycles, magnetic storms and myocardial infarctions / F. Halberg, G. Cornelissen, K. Otsuka [et al.] // Neuroendocrinol. Lett. 2000. Vol. 21. P. 233.

УДК [616.31:612.017.1]-056.2 Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Е.А. Александрова *– терапевтическое отделение № 1 консультативной стоматологической поликлиники на хозрасчетной основе клинической больницы им. С.Р. Миротворцева, врач-стоматолог;* ***А.В. Лепилин*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.Е. Казимирова*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.А. Шульдяков*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой инфекционных болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH FOCAL TUBERCULOSIS

E.A. Alexandrova – *Saratov Clinical Hospital n.a. S.R. Mirotvortsev, Consultative Stomatological Polyclinic № 1, Therapeutic Department;* ***A.V. Lepilin –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of of Dental and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.E. Kazimirova –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Phthisiopulmonology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. A. Shuldyakov –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 30.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Александрова Е.А., Лепилин А.В., Казимирова Н.Е., Шульдяков А.А. **Особенности пародонтита у больных очаговым туберкулезом легких // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 815-817.**

Исследоване посвящено изучению механизмов формирования и особенностей течения пародонтита у больных очаговым туберкулезом легких. Доказано, что у больных пародонтитом при наличии активного туберкулеза легких развитие местной воспалительной реакции протекает с увеличением инфекционной нагрузки, активацией провоспалительных цитокинов в жидкости пародонтальных карманов. Доказано, что фактором, обусловливающим частые и продолжительные рецидивы патологии пародонта при активном туберкулезе, является развитие патологического процесса на фоне дисбаланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, синдрома эндотоксикоза.

Ключевые слова: пародонтит, туберкулез.

Alexandrova E.A., Lepilin A.V., Kazimirova N.E., Shuldyakov A.A. **Periodontitis in patients with focal tuberculosis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 815-817.**

The research goal is to investigate the mechanisms of formation and peculiarities of periodontitis in patients with focal tuberculosis. Patients with periodontitis and focal tuberculosis are proved to develop local inflammatory reaction with increased infection and activation of proinflammatory cytokines in parodontal pockets fluid. The main risk factor of frequent and durable recurrence of parodontal pathology in case of focal tuberculosis was the development of pathologic process as a cause of disbalance of lipid peroxidation and antioxidant system, endotoxicosis syndrome.

Key words: periodontitis, tuberculosis.

Введение. Воспалительные заболевания пародонта оказывают неблагоприятное воздействие на функцию пищеварения, психоэмоциональную сферу, снижают резистентность организма к действию инфекционных и других факторов, приводят к сенсибилизации больного на фоне дисбаланса в ключевых звеньях гомеостаза человека [1, 2]. Пародонтит у лиц с коморбидной патологией в связи с возможным взаимоотягчающим характером течения является одним из актуальных вопросов в современной стоматологии.

На рубеже XX-XXI вв. в России, как и в других странах, заболеваемость туберкулезом характеризуется четкой тенденцией роста при увеличении доли пациентов с прогрессирующим течением специфического процесса [3]. Пролонгированный характер приема противотуберкулезных средств в совокупности с полипрагмазией может усугублять имеющиеся дезадаптационные сдвиги у фтизиатрических больных [4], что способствует прогрессированию патологии пародонта. Вместе с тем научные работы по исследованию течения и патогенеза пародонтита у пациентов с очаговым туберкулезом в доступной литературе практически отсутствуют.

Ответственный автор – Казимирова Наталья Евгеньевна.
Адрес: 410012. Г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: (8-8452) 46-12-11.
E-mail: kazimiroffv@inbox.ru

Цель работы: исследование особенностей течения и механизмов развития пародонтита у больных с впервые выявленным очаговым туберкулезом легких.

Методы. Для изучения особенностей развития пародонтита у больных очаговым туберкулезом сформированы следующие критерии включения:

– больные хроническим пародонтитом легкой степени тяжести мужчины и женщины в возрасте 20-40 лет с впервые выявленным очаговым туберкулезом легких через 2-2,5 месяца от начала специфической терапии противотуберкулезными препаратами по III режиму – 1-я группа (15 человек);

– больные мужчины и женщины в возрасте 20-40 лет с хроническим пародонтитом легкой степени тяжести с исключенным туберкулезом – 2-я группа (15 человек);

– больные с впервые выявленным очаговым туберкулезом через 2-2,5 месяца от начала специфической терапии противотуберкулезными препаратами по III режиму, мужчины и женщины в возрасте 20-40 лет, без признаков пародонтита – 3-я группа (15 человек).

Критерии исключения: больные с другими формами пародонтита и другими клиническими формами туберкулеза, острыми инфекционными заболеваниями, хроническими вирусными гепатитами, хрониче-

скими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, онкологическими заболеваниями любой локализации, хроническим алкоголизмом, беременность, период лактации, отказ больного от участия в исследовании на любом этапе.

Пародонтит легкой степени тяжести устанавливался в соответствии с классификацией, принятой XVI пленумом Всесоюзного общества стоматологов (1983) с дополнениями президиума секции пародонтологии Академии стоматологии (2001) [1, 2]. При постановке диагноза, оценке тяжести заболевания и эффективности лечебных мероприятий учитывались индексные параметры и результаты проб: индекс гигиены полости рта (Greene J., Vermillion J., 1969), индекс кровоточивости (Muhleman H., Son S., 1971), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (Parma C., 1960), пародонтальный индекс (Russel A., 1967).

Диагноз «очаговый туберкулез легких» выставлялся в соответствии с классификацией, принятой на VII Российском съезде фтизиатров и закрепленной приказом МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109. Диагноз устанавливался на основании стандартного объема клинико-лабораторных и рентгенологических методов обследования в соответствии с приказом № 109.

Показатели малонового диальдегида (МДА) исследовали методом М.С. Гончаренко и А.М. Латиновой (1985), активность супероксиддисмутазы (СОД) – по методике R. Fried (1975). Параметры интерлейкина-1β (IL-1β), фактора некроза опухоли (TNF-α) в жидкости пародонтальных карманов (ЖПК) оценивали с помощью иммуноферментной тест-системы ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Частоту встречаемости микробных инфектов (HSV-I, CMV, C. albicans, C. trachomatis) в ЖПК исследовали по данным детекции микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции.

Результаты обрабатывались статистически с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0».

Результаты. Анализ клинической картины у больных пародонтитом и очаговым туберкулезом легких с учетом индексных показателей выявил, что практически по всем оцениваемым параметрам проявления пародонтита на фоне сочетанной патологии были минимально более выраженными, без существенных отличий от больных без туберкулеза (табл. 1). Необходимо отметить, что выраженность клинических симптомов при легкой степени тяжести пародонтита, в целом, соответствовала данным, которые приводят другие стоматологи [1, 2].

Исследование микробного профиля ЖПК у больных пародонтитом и очаговым туберкулезом легких позволило определить в пародонтальных карманах в 100% случаев многокомпонентные ассоциации микроорганизмов (вирусы, хламидии, грибы), при этом частота выделения различных инфекционных агентов была выше, чем в группе без туберкулеза. При интактном пародонте у больных с туберкулезом частота выделения микробов была также меньшей, чем при пародонтите с туберкулезом (табл. 2).

Обсуждение. При оценке активности IL-1β и TNF-α в ЖПК у больных туберкулезом установлено, что данные параметры были несколько выше, чем в группе контроля, однако без существенных отличий. Параметры провоспалительных цитокинов (IL-1β TNF-α) при пародонтите легкой степени тяжести были увеличены с достоверными отличиями от группы здоровых лиц. У пациентов с пародонтитом при наличии очагового туберкулеза легких показатели IL-1β и TNF-α в ЖПК существенно отличались от пациентов с туберкулезом без пародонтита. Сравнение пациентов с пародонтитом с фоновой патологией и

Таблица 1

Индексные показатели, характеризующие пародонтит у обследованных пациентов (M±m)

Изучаемый показатель	Группы	
	пародонтит в сочетании с очаговым туберкулезом легких (n=15)	пародонтит (n=15)
Индекс гигиены	3,22±0,17	3,19±0,11
Индекс кровоточивости	1,76±0,12	1,72±0,08
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс	26,7±1,1	26,3±1,41
Пародонтальный индекс	0,78±0,06	0,77±0,04

Примечание: * – различия достоверны (p<0,05) при сравнении группы с пародонтитом и пародонтитом на фоне туберкулеза.

Таблица 2

Микробный пейзаж пародонтальных карманов рта у обследованных (% выявляемости методом ПЦР)

Изучаемый показатель	Группы		
	пародонтит в сочетании с очаговым туберкулезом легких (n=15)	пародонтит (n=15)	очаговый туберкулез легких (n=15)
Cytomegalovirus	20	13,3	13,3
Herpes sympl. virus I	60	33,3	26,7
Candida albicans	40	33,3	33,3
Chlamydia trachomatis	33,3	26,7	20

Таблица 3

Параметры цитокинов, липопероксидации и маркеры эндотоксикоза у обследованных (M±m)

Изучаемый показатель	Группы			
	здоровые лица (n=20)	пародонтит в сочетании с очаговым туберкулезом легких (n=15)	пародонтит (n=15)	очаговый туберкулез (n=15)
МДА, (нмоль/мл)	2,82±0,12	3,34±0,06*	2,86±0,11	3,17±0,06*
Активность СОД, (усл. ед.)	310,5±20,5	251,5±6,3*	302,3±13,4	259,7±6,3*
СрМ (опт. ед.)	0,26±0,01	0,36±0,02*	0,27±0,02	0,35±0,02*
IL-1β, мг/мл	1,13±0,06	2,44±0,06*	2,37±0,09*	1,18±0,08
TNF-α, мг/мл	1,27±0,07	3,05±0,11*	2,99±0,13*	1,3±0,06

Примечание: * – различия достоверны (p<0,05) при сравнении с группой контроля; ** – различия достоверны (p<0,05) при сравнении с группой с туберкулезом с пародонтитом; *** – различия достоверны (p<0,05) при сравнении группы с пародонтитом и пародонтитом на фоне туберкулеза; **** – различия достоверны (p<0,05) при сравнении группы с пародонтитом и туберкулезом без пародонтита.

без нее позволило установить, что уровень цитокинов был незначительно выше в группе с туберкулезом [5, 6].

Анализ показателей липопероксидации в группе больных пародонтитом определил тенденцию к усилению окислительных процессов (МДА) и снижению антиоксидантного потенциала (СОД) в сопоставлении с группой здоровых лиц. Оценка параметров перекисного окисления липидов среди больных очаговым туберкулезом легких позволила установить статистически достоверное увеличение показателей МДА и снижение СОД в сравнении с группой здоровых лиц. В группе больных пародонтитом с очаговым туберкулезом параметры МДА повысились незначительно больше, чем среди пациентов с туберкулезной инфекцией, и существенно выше, чем в группе контроля, в группе больных с пародонтитом без туберкулеза [7-9].

Содержание СрМ среди больных очаговым туберкулезом легких было достоверно выше, чем в группе здоровых лиц. При пародонтите отмечалась четкая тенденция к повышению СрМ, однако различия с группой контроля лиц были недостоверными. При сочетанной патологии показатели СрМ были достоверно выше в сравнении с группой контроля. Сопоставление данной группы с больными туберкулезом без пародонтита не выявило существенных различий (табл. 3), хотя явления эндотоксикоза при коморбидных состояниях были более выраженными.

Заключение. Течение пародонтита легкой степени тяжести на фоне очагового туберкулеза легких характеризуется более частыми и длительными обострениями с сокращением ремиссии в сопоставлении с группой больных пародонтитом без фоновой патологии.

Пародонтит у больных очаговым туберкулезом легких развивается на фоне эндотоксикоза, активации процессов липопероксидации, снижения антиоксидантного потенциала, что обусловливает более высокую частоту обострений пародонтита с уменьшением ремиссии, чем среди пациентов без сопутствующих заболеваний.

В формировании местного воспалительного процесса при пародонтите на фоне очагового туберкулезам легких большое значение имеют провоспалительные цитокины (IL-1β и TNF-α), активность которых в жидкости пародонтальных карманов несколько выше, чем у больных пародонтитом без фоновой патологии.

При пародонтите на фоне очагового туберкулеза легких в микробном пейзаже пародонтальных карманов с высокой частотой выявляются вирусы герпетической группы, грибы рода кандида и хламидии трахоматис, при этом суммарная инфекционная нагрузка при коморбидной патологии выше, чем среди больных пародонтитом без фоновых состояний.

Конфликт интересов. Оригинальная статья печатается за наличный расчет Е.А. Александровой, соавторы коммерческой заинтересованности не имеют.

Библиографический список

1. Зайцева Е.М. Клинико-микробиологические параллели и цитокиновый профиль у больных пародонтитом на фоне комплексного лечения с использованием линимента циклоферона: автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 25 с.

2. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. Н. Новгород, 2000. 158 с.

3. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта. Киев: Здоровье, 2000. 464 с.

4. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта: учеб. пособие для студ. стоматол. фак. мед. вузов. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Мед. кн.; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. 250 с.

5. Васильева Л.С., Филиппова Т.П. Клинические варианты течения туберкулеза легких как проявление адаптационных реакций организма в условиях различных эпидемиологических периодов // Сибирский медицинский журнал. 2006. № 6. С. 35-41.

6. Соболева Л.А., Лепилин А.В., Шульдяков А.А. Оптимизация терапии больных пародонтитом // Вестн. С.-Петерб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. 2004. № 1. С. 130-133.

7. Шилова М.В. Туберкулез в России. Воронеж: ВГПУ, 2007. 150 с.

8. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном. СПб., 1998. С. 1-6.

9. Использование циклоферона и интерферона человеческого гамма-препарата ингарон в комплексном лечении больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекций / И. Йола, Т.В. Сологуб, А.К. Иванов [и др.] // Вестн. С.-Петерб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. 2006. № 3. С. 150-154.

УДК 616.34-089.2:611.715.3:611.724]053.8(045) Оригинальная статья

ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ И ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ СТРОЕНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

М.А. Листопадов *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии;* ***А.В. Лепилин*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***В.В. Коннов*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической, доцент, доктор медицинских наук;* ***Л.В. Гаврюшова*** *– стоматологическая поликлиника № 5, врач-стоматолог;* ***А.Р. Арушанян*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, студентка 4 курса стоматологического факультета.*

ORTHODONTIC AND ORTHOPEDIC CARE OF ADULT PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT STRUCTURE

M.A. Listopadov *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dental and Maxillofacial Surgery, Post-graduate;* ***A.V. Lepilin*** *–Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Dental and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V.V. Konnov*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Orthopedic Dentistry, Associate Professor, Doctor of Medical Science;* ***L.V. Gavryushova*** *– Saratov Stomatological Polyclinic № 5, Dentist;* ***A.R. Arushanyan*** *–Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Faculty of Dentistry, Student.*

Дата поступления – 10.10.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Листопадов М.А., Лепилин А.В., Коннов В.В., Гаврюшова Л.В., Арушанян А.Р. **Ортодонтическое и ортопедическое лечение взрослых пациентов с различными вариантами строения височно-нижнечелюстного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 818-820.**

Материалом исследования послужили томограммы височно-нижнечелюстных суставов, полученные у 106 пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями. По результатам томограмм выделены варианты строения височно-нижнечелюстного сустава и обоснованы критерии выбора методов комплексного лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями. Полученные данные позволят повысить эффективность комплексного (ортодонтического и ортопедического) лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями.

Ключевые слова: томография, височно-нижнечелюстной сустав, зубочелюстные аномалии и деформации.

Listopadov M.A., Lepilin A.V., Konnov V.V., Gavryushova L.V., Arushanyan A.R. **Orthodontic and orthopedic care of adult patients with different types of temporomandibular joint structure // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 818-820.**

The purpose of the research is to identify types of temporomandibular joint structure by tomogram data and to explain the choice of methods to perform complex treatment of adult patients with dental and facial anomalies and deformations. Temporomandibular joints tomogram images of 106 patients with dental and facial anomalies and deformations served as the research material. The types of temporomandibular joint structure were determined and criteria for treatment choice in adult patients with dental and facial anomalies and deformations were worked out. The data obtained allow improving efficiency of complex (orthodontic and orthopedic) treatment of adult patients with dental and facial anomalies and deformations.

Key words: tomogram, temporomandibular joint, dental and facial anomalies and deformations.

Введение. Вопросам диагностики и комплексного лечения пациентов с нарушениями окклюзии зубных рядов в сочетании с патологией височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц в настоящее время уделяется большое внимание [1-4]. Зубочелюстные аномалии и деформации встречаются во все возрастные периоды жизни человека и сопровождаются структурными и функциональными изменениями височно-нижнечелюстных суставов. Комплексное лечение пациентов с аномалиями и деформациями окклюзии приводит к изменениям в челюстно-лицевой области и способствует нормализации функции височно-нижнечелюстных суставов [5-7].

Цель исследования: по данным томограмм определить варианты строения височно-нижнечелюстного сустава и обосновать критерии выбора методов комплексного лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями.

Методы. Проведено обследование 123 человек в возрасте от 20 до 55 лет, из которых 106 больных находились на ортодонтическом и ортопедическом лечении. Группу сравнения составили 17 человек с ортогнатическим прикусом и интактными зубными рядами. Первую группу составили 36 пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями, у которых вариант строения головки нижней челюсти был больше варианта строения нижнечелюстной ямки. Во вторую группу вошли 47 пациентов, у которых вариант строения головки нижней челюсти соответствовал варианту строения нижнечелюстной ямки. В третью группу были включены 23 пациента, у которых вариант строения головки нижней челюсти был меньше варианта строения нижнечелюстной ямки.

Диагностику, планирование и определение рационального метода лечения проводили на основе результатов клинико-лабораторных, рентгенологических и графических методов исследования.

На основании клинического обследования пациентов определяли степень мышечно-суставной дисфункции. Изучение функциональной окклюзии проводили с применением полурегулируемого артикулятора Bio-Art (Бразилия). Анатомо-топографическое строение височно-нижнечелюстного сустава оценивали при помощи боковой томографии, проводимой на универсальной рентгенологической установке «Orthophos-3». Исследование функции височно-нижнечелюстных суставов, жевательных мышц и выявление окклюзионных нарушений проводили при помощи функциографии по M. Kleinrok–В.А. Хватовой, основанной на внутриротовой записи движений нижней челюсти с использованием функциографа.

Ответственный автор – Коннов Валерий Владимирович.
Адрес: 410012,г. Саоратов, ул. Б. Казачья.112.
Тел.: (8-917) 026-51-76.
E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Исследование электромиографической активности жевательных мышц проводили с использованием электромиографа «Нейромиан».

Результаты. При анализе томограмм у взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями по ширине нижнечелюстной ямки были выделены три варианта её формы: узкая, средней ширины и широкая. По ширине головки нижней челюсти были выделены три варианта её формы: малая, средней ширины и большая.

Анализ томограмм позволил определить три основных варианта строения височно-нижнечелюстного сустава:

1) узкая нижнечелюстная ямка и средняя по ширине головка нижней челюсти, нижнечелюстная ямка средней ширины и большая по ширине головка нижней челюсти (т.е. когда вариант строения головки нижней челюсти был больше варианта строения нижнечелюстной ямки);

2) узкая нижнечелюстная ямка и малая по ширине головка нижней челюсти, нижнечелюстная ямка и головка нижней челюсти средней ширины, широкая нижнечелюстная ямка и большая по ширине головка нижней челюсти (т.е. когда вариант строения головки нижней челюсти соответствовал варианту строения нижнечелюстной ямки);

3) нижнечелюстная ямка средней ширины и малая по ширине головка нижней челюсти, широкая нижнечелюстная ямка и средняя по ширине головка нижней челюсти, широкая нижнечелюстная ямка и малая по ширине головка нижней челюсти (т.е. когда вариант строения головки нижней челюсти был меньше варианта строения нижнечелюстной ямки).

В соответствии с выделенными вариантами строения височно-нижнечелюстного сустава все пациенты с зубочелюстными аномалиями и деформациями были распределены на три группы. Проведенное клиническое обследование у пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями позволило установить, что симптомы мышечно-суставной дисфункции определялись у 97,3% пациентов первой группы. У пациентов второй и третьей групп симптомы мышечно-суставной дисфункции встречались на 10,1 и 17% реже.

Изучение окклюзионных контактов зубов в артикуляторе у пациентов исследуемых групп позволило диагностировать преждевременные окклюзионные контакты в первой группе в 88,8, во второй в 93,6 и в третьей в 91,8% наблюдений.

У пациентов исследуемых групп выявлялись нарушения готического угла и готической дуги на функциограммах. Готический угол характеризовался асимметрией, нарушениями прямолинейности и длины сторон и был уменьшен у пациентов всех исследуемых групп (по сравнению с группой сравнения). Готическая дуга на функциограммах характеризовалась укорочением одной или двух сторон, асимметрией и искривлением боковых движений, асимметрией расположения окклюзионного поля.

Анализ амплитуды биопотенциалов жевательных мышц при сжатии челюстей в привычной окклюзии показал ее взаимосвязь со степенью мышечно-суставной дисфункции. При этом у пациентов исследуемых групп отмечается уменьшение амплитуды биопотенциалов собственно жевательных и височных мышц и увеличение амплитуды биопотенциалов надподъязычных мышц.

Таким образом, анализ челюстно-лицевой области у пациентов исследуемых групп позволил установить морфологические и функциональные нарушения височно-нижнечелюстных суставов, жевательных мышц и окклюзии.

Лечение взрослых пациентов исследуемых групп планировали с учетом степени мышечно-суставной дисфункции. Так, у пациентов при легкой степени мышечно-суставной дисфункции сразу приступали к ортодонтическому или ортопедическому лечению, а при мышечно-суставной дисфункции средней и тяжелой степеней вначале устраняли болевой синдром и восстанавливали координированную работу жевательных мышц.

После устранения болевых ощущений в области височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц приступали к ортодонтическому и ортопедическому лечению. При планировании лечения руководствовались вариантом строения височно-нижнечелюстного сустава и положением головки нижней челюсти в нижнечелюстной ямке.

У пациентов первой группы ортодонтическое и ортопедическое лечение заключалось в зубоальвеолярной компенсации основной патологии и протетических мероприятиях без смещения нижней челюсти и изменения топографии элементов височно-нижнечелюстных суставов. У пациентов второй и третьей групп комплексное лечение предусматривало этап смещения нижней челюсти кпереди с перемещением головки нижней челюсти до заднего ската суставного бугорка с сохранением суставной щели в переднем отделе не менее 2 мм.

Величину смещения головки нижней челюсти кпереди до заднего ската суставного бугорка с сохранением суставной щели в переднем отделе не менее 2 мм определяли на этапе формирования конструктивного прикуса, под контролем томограмм. Далее проводили коррекцию положения нижней челюсти по отношению к верхней с учетом нормализации окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубных рядов, функционального состояния жевательных мышц и топографии элементов височно-нижнечелюстных суставов. Итогом восстановления окклюзионных нарушений являлась нормализация взаимоотношений зубных рядов в статической и динамической окклюзии, с созданием «клыкового» ведения, а также «клыковой защиты» или «групповой направляющей функции» на рабочей стороне. Признаком восстановления функционального состояния жевательных мышц являлась их согласованная работа по данным электромиографического исследования. Кроме того, данные изменения контролировали при анализе готического угла по результатам функциограмм.

Ортопедическое лечение проводили в два этапа. На первом этапе изготавливали временные протетические конструкции с восстановлением «клыкового» ведения, что способствовало адаптации пациентов к новым условиям функционирования челюстно-лицевой области. Главным критерием приспособления было улучшение функционального состояния жевательных мышц по данным функциографиии и электромиографии. На втором этапе изготавливали постоянные ортопедические конструкции.

Обсуждение. Клиническое обследование, проведенное после лечения, позволило диагностировать признаки мышечно-суставной дисфункции у 59,7% пациентов первой группы. Во второй и третьей группах симптомы дисфункции выявлялись реже на 18,2 и 20,4% соответственно.

В результате проведенного лечения было отмечено увеличение величин «готического угла» на функ-

циограммах, что свидетельствовало о восстановлении координированной деятельности жевательных мышц.

Электромиографическое исследование позволило фиксировать изменения жевательных мышц в процессе лечения и определять момент адаптации жевательных мышц к новым условиям функционирования. В результате лечения было отмечено изменение амплитуды биопотенциалов собственно жевательных, височных и надподъязычных мышц.

Электромиография у пациентов исследуемых групп позволила выявить восстановление амплитуды биопотенциалов жевательных мышц при легкой степени мышечно-суставной дисфункции и приближение ее к параметрам нормы при средней и тяжелой степенях дисфункции.

Сопоставление данных литературы с результатами собственных исследований по затронутой проблеме позволяет предположить, что диагностика и методы лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями имеют особенности, зависящие от варианта строения височно-нижнечелюстного сустава и степени мышечно-суставной дисфункции.

Заключение. Таким образом, в зависимости от формы и размеров систематизированы костные элементы височно-нижнечелюстного сустава. По ширине в передне-заднем направлении выделены: малая, средней ширины и большая формы головки нижней челюсти. По ширине нижнечелюстной ямки в передне-заднем направлении выделены: узкая, средней ширины и широкая формы нижнечелюстной ямки.

В зависимости от соотношений ширины нижнечелюстной ямки и головки нижней челюсти в передне-заднем направлении определены три варианта строения височно-нижнечелюстного сустава: 1) узкая нижнечелюстная ямка и средняя по ширине головка нижней челюсти, нижнечелюстная ямка средней ширины и большая по ширине головка нижней челюсти; 2) узкая нижнечелюстная ямка и малая по ширине головка нижней челюсти, нижнечелюстная ямка и головка нижней челюсти средней ширины, широкая нижнечелюстная ямка и большая по ширине головка нижней челюсти; 3) нижнечелюстная ямка средней ширины и малая по ширине головка нижней челюсти, широкая нижнечелюстная ямка и средняя по ширине головка нижней челюсти, широкая нижнечелюстная ямка и малая по ширине головка нижней челюсти.

Основным критерием выбора методов комплексного лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями являлась величина смещения головки нижней челюсти кпереди до заднего ската суставного бугорка с сохранением суставной щели в переднем отделе не менее 2 мм на этапе формирования конструктивного прикуса, под контролем томограмм. У пациентов первой группы ортодонтическое и ортопедическое лечение заключалось в зубоальвеолярной компенсации основной патологии и протетических мероприятиях без смещения нижней челюсти и изменения топографии элементов височно-нижнечелюстных суставов. У пациентов второй и третьей групп комплексное лечение предусматривало этап смещения нижней челюсти кпереди с перемещением головки нижней челюсти до заднего ската суставного бугорка с сохранением суставной щели в переднем отделе не менее 2 мм.

Библиографический список

1. Каливраджиян Э.С., Картавцева Н.Г., Корнев А.К. Опыт лечения больных с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов при интактных зубных рядах // Материалы X и XI Всерос. науч.-практ. конф. и труды VIII съезда Стоматологической Ассоциации России. М., 2003. С. 428-429.

2. Трезубов В.Н., Лопотко А.И., Булычева Е.А. Анализ суставного шума при расстройствах в височно-нижнечелюстных суставах // Маэстро стоматологии. 2005. № 1. С. 40-44.

3. Хватова В.А. Клиническая гнатология. М.: Медицина, 2005. 296 с.

4. Лебеденко И.Ю., Гринин В.М., Абдуллаев А.А. Сравнительный анализ качества жизни больных с синдромом болевой дисфункции ВНЧС и с нарушениями функции ВНЧС при ревматоидном артрите // Стоматология. 2003. № 3. С. 44-46.

5. Гамдан Абдула Ахмед Аль-Харази. Эффективность ортодонтического и ортопедического лечения взрослых пациентов с аномалиями и деформациями зубных рядов: автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2004. 18 с.

6. Дмитриенко С.В., Данилина Т.Ф., Коноваленко В.Г. Эффективность ортодонтического и ортопедического лечения взрослых пациентов с аномалиями и деформациями зубных рядов // Материалы XII и XIII Всерос. науч.-практ. конф. и Труды IX съезда Стоматологической Ассоциации России. М., 2004. С. 545-548.

7. Коноваленко В.Г., Данилина Т.Ф. Оценка состояния зубных рядов при частичном отсутствии зубов, осложненных деформацией у пациентов 18-40 лет г. Волжского // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: материалы конф., посвящ. 45-летию стомат. Фак. Волгоград. гос. мед. университета. Волгоград, 2006. С. 223-229.

УДК 616-053.6: 612: 340.114.6 Оригинальная статья

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПОДРОСТКОВ-ПРАВОНАРУШИТЕЛЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ФОРМОЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЗА СОВЕРШЕННЫЕ ПРАВОНАРУШЕНИЯ

А.А. Половникова *– Федеральное бюджетное учреждение НИИ Федеральной службы исполнения наказаний России, филиал (г. Ижевск), старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***С.Б. Пономарев*** *– Федеральное бюджетное учреждение НИИ Федеральной службы исполнения наказаний России, филиал (г. Ижевск), руководитель филиала, доктор медицинских наук.*

FUNCTIONAL STATUS ASSESSMENT OF ADOLESCENTS WITH DIFFERENT FORMS OF INFLUENCE FOR COMMITTED OFFENCES

A.A. Polovnikova *– Izhevsk Scientific Research Institute of Federal Service of Penal System, Senior Scientific Assistant, Candidate of Medical Science;* ***S.B. Ponomarev*** *– Head of Izhevsk Scientific Research Institute of Federal Service of Penal System, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 27.05.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Половникова А.А., Пономарев С.Б. **Оценка функционального состояния организма подростков-правонарушителей с различной формой воздействия за совершенные преступления // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 821-824.**

Цель исследования: оценка функционального состояния организма подростка в зависимости от меры воздействия за совершенные правонарушения. Получены данные, указывающие на пониженное функциональное состояние организма осужденных подростков, особенно лиц с парасуицидальным поведением. Подростки, к которым применены гуманные методы наказания за совершенные правонарушения, обнаруживают изменения кардиореспираторной системы лишь в форме значительного повышения индекса напряжения, тогда как другие параметры сохраняются в норме. Указывается роль физической нагрузки в коррекции возникших нарушений.

Ключевые слова: подростки-правонарушители, осужденные, кардиоинтервалография, функциональное состояние организма.

Polovnikova A.A., Ponomarev S.B. **Functional status assessment of adolescents with different forms of influence for performed offences // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 821-824.**

The purpose of the study was to compare the functional status of adolescents, depending on the measure of impact of the offense. The data received indicated lower functional status of convicted adolescents, especially those with parasuicide behavior. Adolescents who were used humane methods of punishment for committed offenses demonstrated changes in the cardiovascular and respiratory systems only in the form of significant increase of stress index, while other parameters remained normal. The role of physical exercise in the correction of violations was under the study.

Key words: adolescents-offenders, convicted persons, heart rate variability, functional status of organism.

Введение. Длительные социально-экономические преобразования в стране и низкий уровень материальной обеспеченности граждан привели к увеличению количества социально неблагополучных семей, росту детской безнадзорности и беспризорности [1]. Неуклонный спад нравственности в обществе и девальвация общечеловеческих ценностей способствовали раннему приобщению молодежи к таким неблагоприятным социальным явлениям, как раскованное сексуальное поведение, алкоголизм, наркомания, национальный экстремизм. Все это обусловило неизбежный рост преступности среди молодежи [2]. Кроме того, пубертатный период характеризуется рядом психофизиологических особенностей, связанных гормональными изменениями и морфофункциональной перестройкой в организме, которые определяют особые юридические и социальные аспекты подростковой преступности [3-5].

Возраст наступления уголовной ответственности в нашей стране – 14 лет (ст. 20 УК РФ). С этого момента к правонарушителям возможно применение различных видов наказания вплоть до лишения свободы. Отправление правосудия в отношении несовершеннолетних должно производиться в специально созданных для этого учреждениях, которыми являются воспитательные колонии. Однако, как указывают психологи и другие специалисты, применение к подросткам суровых видов наказания все же не является эффективным способом их перевоспитания. Тюремная среда, в которой оказывается подросток, не только не помогает его исправлению, но и нередко воздействует на подростка пагубным образом, способствуя рецидивам преступного поведения [5-8] Но все же одним из самых неблагоприятных факторов, влияющих на организм осужденного, является изоляция его от общества и лишение свободы, что формирует в организме подростка порой необратимые психофизиологические нарушения [9, 10]. В соответствии с Международными правилами отправления правосудия в отношении несовершеннолетних и с целью устранения карательного механизма воздействия на несовершеннолетнего правонарушителя в нашей стране начинают вводиться механизмы гуманизации правосудия в отношении несовершеннолетних, которые заключаются в более широком применении условного наказания и других альтернативных видов наказания. Одной из таких форм исправления несовершеннолетних правонарушителей является программа работы с трудными подростками, осуществляемая в оборонно-спортивном лагере «Призывник», функционирующем под эгидой министерства Удмуртской Республики по делам молодежи. В частности, в лагере изучается те-

Ответственный автор – Половникова Альбина Анасовна.
Тел.: (3412) 58-69-43, 8 922 682 58 73.
E-mail: filialniifsin@mail.ru

ория военного дела (уставы, вооружение), осуществляются строевая и физическая подготовка, боевые стрельбы, прыжки с парашютом.

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния организма правонарушителей в зависимости от различных форм применения исправительного воздействия.

Методы. Под наблюдением находился 81 правонарушитель в возрасте от 15 до 18 лет (средний возраст составил 16,9±0,14 года), из них 45 человек отбывали наказание в Ижевской воспитательной колонии (ФБУ ИК-8 УФСИН России по Удмуртской Республике), а 36 – либо получили условное наказание, либо находились на учете в комнатах милиции. Группа несовершеннолетних осужденных согласно экспертной оценке психологической службы колонии была разделена на две подгруппы: группу лидеров (n=19) и группу подростков, склонных к аутоагрессии (n=26). Это деление было обусловлено различной степенью адаптации заключенных к условиям отбывания наказания. Отбор группы подростков-правонарушителей, к которым применены альтернативные виды наказания или состоящих за свои правонарушения на учете в комнатах милиции, проводился на базе оборонно-спортивного лагеря «Призывник», в котором реализуется программа по работе с трудными подростками министерства Удмуртской Республики по делам молодёжи. Группу сравнения составили 58 здоровых подростков, обучающихся в средних и высших учебных заведениях Ижевска. Всем подросткам проводилась кардиоинтервалография. Исследование осуществляли с помощью программно-диагностического комплекса «Валента» (ООО «Компания Нео») натощак в первой половине дня, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества электростимуляции и электрофизиологии (1996). Учитывали короткие 5-минутные записи продолжительностью не менее 300 кардиоциклов. По данным вариабельности ритма сердца подсчитывали показатель: индекс адаптационного потенциала (ИАП), который защищен авторским правом (Способ оценки адаптационного потенциала организма человека: пат. 2354291 от 11.02.2008 / С.Б. Пономарев, А.А. Половникова, А.Б. Александров). При значении ИАП≤25 ед. фиксируют низкое расходование адаптационных ресурсов; при значении 25<ИАП≤50 ед. – среднее расходование адаптационных ресурсов; при значении ИАП>50 ед. – высокое расходование адаптационных ресурсов. Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Excel и SPSS 14.0 for Windows методами вариационной статистики, Стьюдента и Колмогорова – Смирнова.

Результаты. Различия между правонарушителями, находящимися в обычных условиях социума, и здоровыми подростками касаются главным образом индекса напряжения и амплитуды моды, а также нормированных показателей спектральных характеристик. Так, у здоровых лиц амплитуда моды (AMo) располагается на уровне 34,55±2,15%, а у подростков-правонарушителей – 44,75±3,17% ($p<0,05$). Индекс напряжения (ИН) у подростков-правонарушителей был значительно повышен и составил 172,5±25,65 у.е., тогда как у обычных подростков 81,04±7,86 у.е. ($p<0,01$). Соотношение между парасимпатическими (HF) и симпатическими волнами (LF) у правонарушителей смещено в сторону преобладания вагусных влияний ($HFnorm$=70,47±1,89 $n.u.$, $p<0,01$), а влияние симпатических волн достоверно снижено ($LFnorm$=29,11±2,02 $n.u.$, $p<0,01$). Достоверные различия касаются также триангулярного индекса ($HRVt.i.$): 33,11±2,45 у правонарушителей и 11,82±0,73 у группы сравнения ($p<0,001$) (табл. 1).

У осужденных существенные отличия выявлены в группе подростков, склонных к аутоагрессии: у них отмечались достоверно высокие временные показатели: математического ожидания Mo ($p<0,05$), максимального значения RR ($p<0,01$) и вариационного размаха $MxDMn$ ($p<0,001$), а также среднеквадратического отклонения $SDNN$ ($p<0,01$) и коэффициента вариаций CV ($p<0,001$). Среди спектральных показателей смещение в сторону преобладания вагусных влияний отмечено в отношении нормированной мощности быстрых волн HF ($p<0,001$) и абсолютной мощности медленных LF ($p<0,05$) и очень медленных волн VLF ($p<0,05$) (см. табл. 1).

В группе осужденных подростков-лидеров отклонений от группы сравнения практически не наблюдается, за исключением повышенного коэффициента вариаций ($p<0,05$) и низкого значения мощности быстрых и медленных волн в абсолютном выражении (соответственно $p<0,05$ и $p<0,001$), что свидетельствует о достаточной компенсации адаптационных возможностей организма, несмотря на пребывание в психологически экстремальных условиях.

Уровень индекса адаптационного потенциала организма человека составил у группы сравнения 43,17±2,59 ед., у правонарушителей – 48,3±3,27 ед., а в группе осужденных подростков – 50,49±2,72 ед. у лидеров и 57,93±2,42 ед. у склонных к аутоагрессии. При распределении по группам значение ИАП, указывающее на среднее расходование функциональных резервов адаптации, отмечалось более чем у половины обследованных в группе правонарушителей и в группе сравнения, тогда как в группе осужденных подростков преобладало значение ИАП более 50, указывающее на высокое расходование адаптационных резервов ($\chi^2=11,69$; $p<0,005$) (табл. 2).

При сравнительном анализе данных вариабельности правонарушителей и осужденных подростков выяснилось, что наибольшие отличия касаются индекса напряжения (ИН), который у осужденных зарегистрирован на уровне 75,64±10,06 у.е. (показатель указан в целом для группы осужденных), а у правонарушителей – на уровне 172,5±25,65 у.е. ($p<0,001$). Кроме того, у осужденных подростков по сравнению с правонарушителями более высокие временные показатели, указывающие на парасимпатическую направленность вегетативной регуляции ($p<0,05$), особенно это справедливо в отношении группы подростков, склонных к аутоагрессии ($p<0,001$). В то же время по данным вариабельности ритма сердца четко прослеживаются более высокие значения общей мощности спектра у осужденных подростков, которые в большей степени обусловлены повышенным уровнем мощности очень медленных волн VLF ($Z=2,39$; $p<0,001$) (см. табл. 1).

Обсуждение. По данным исследования, подростки-правонарушители, к которым применено уголовное наказание, по-разному адаптируются к новым для них условиям содержания. Подростки-лидеры не испытывают психологических проблем на этапе адаптации. Исследование их функционального состояния не указывает на значительные отклонения от физиологической нормы, что свидетельствует о хороших функциональных резервах. В то же время удалось с помощью метода анализа вариабельности ритма сердца описать особую группу подростков с

Таблица 1

Сравнение параметров вариабельности у подростков исследуемых групп

Параметры вариабельности ритма сердца	Группа сравнения	Подростки-правонарушители	Осужденные - лидеры	Осужденные, склонные к аутоагрессии
Mo, c	0,77±0,01	0,75±0,02	0,82±0,03	0,85±0,03
max RR, c	0,93±0,02	0,93±0,03	0,99±0,04	1,03±0,03
min RR, c	0,65±0,01	0,61±0,02	0,64±0,03	0,61±0,03
MxDMn, c	0,28±0,02	0,31±0,03	0,35±0,03	0,42±0,03
SDNN, mc^2	0,05±0,003	0,06±0,007	0,07±0,006	0,08±0,005
CV, %	6,72±0,33	8,19±1,03	8,47±0,56	9,69±0,56
AMo, %	34,55±2,15	44,75±3,17	38,95±3,14	34,35±1,79
ИН, у.е.	81,04±7,86	172,5±25,65	96,53±21,12	60,38±7,20
HF, mc^2	1712,12±515,92	1375,61±442,82	478,68±93,69	1100,89±234,97
HF norm, n.u.	60,24±2,51	70,47±1,89	69,95±2,77	80±1,64
LF, mc^2	861,84±165,12	410,94±154,44	174,89±26,18	289,54±74,53
LF norm, n.u.	39,30±2,54	29,11±2,02	30,05±2,77	20±1,64
VLF, mc^2	907,15±173,85	982,61±419,03	2645,53±1050,19	1748,04±346,44
LF/HF	1,58±0,65	0,46±0,04	0,48±0,07	0,26±0,03
VLF/HF	1,79±0,55	1,21±0,23	7,95±3,53	3,77±0,90
(LF+VLF)/HF	3,37±1,18	1,66±0,26	8,43±3,58	4,03±0,91
HRV t.i., u.	11,83±0,73	33,11±2,45	25,37±2,98	31,69±8,62
pRR50, %	25,63±2,94	27,19±5,37	21,05±3,85	32,65±3,83
TP, mc^2	3481,08±750,04	2769,17±885,50	3299,11±1091,54	3138,46±404,67

Таблица 2

Показатели индекса адаптационного потенциала среди исследуемых групп, ед.

Диапазон индекса адаптационного потенциала	Группа сравнения	Группа правонарушителей	Группа осужденных-лидеров	Группа осужденных, склонных к аутоагрессии
25<ИАП ≤50 ед.	70,69	69,44	42,11	38,46
ИАП > 50 ед.	29,31	30,56	57,89	61,54
Среднее значение ИАП, ед.	43,17±2,59	48,3±3,27	50,49±2,72	57,93±2,42

отличающимися показателями вариабельности, которые указывают на возможность совершения актов аутоагрессии. Эта группа риска среди осужденных нуждается в повышенном внимании со стороны социальных работников и психологов в плане коррекции их психологического состояния и проведения особых программ по реабилитации и адекватной социальной адаптации.

У правонарушителей, находящихся в условиях оборонно-спортивного лагеря «Призывник», выявлена тенденция к усилению функционального напряжения вплоть до функционального перенапряжения, принимая во внимание высокий уровень индекса напряжения, что свидетельствует о высоком уровне психологического стресса и высокой мобилизации функциональных резервов. В то же время остальные параметры вариабельности ритма сердца практически не отличались от таковых у группы сравнения. На наш взгляд, указанную тенденцию можно связать с более усиленным двигательным режимом у данной группы подростков, как менее привычным для них. В то же время условия пребывания в воспитательных колониях не предполагают активного двигательного режима, что не способствует удовлетворительной как психологической, так и физиологической адаптации осужденных подростков, за исключением группы довольно хорошо адаптируемых подростков-лидеров. Это свидетельствует о необходимости включения в программы реабилитации осужденных подростков разнообразной физической нагрузки. С учетом более высокой активности парасимпатического звена вегетативной регуляции среди осужденных подростков существует необходимость в усилении как циклических видов нагрузки (бег, спортивная ходьба и др.), так и таких видов нагрузки, которые стимулируют симпатическую нервную систему (соревновательные игры, спринт).

Отдельного обсуждения требует наличие высокой активности очень медленных волн вегетативной регуляции сердечного ритма у осужденных подростков. Данный факт, по нашему мнению [9, 10], связан с частым присутствием в анамнезе молодых людей, находящихся в условиях лишения свободы, черепно-мозговых травм, резидуально-органического поражения ЦНС, а также токсикомании и наркомании, которые приводят к различным психическим расстройствам на надсегментарном уровне. Учитывая эти параметры, следует признать необходимость ограничения показаний применения силовых и статических видов нагрузки, усиливающих централиза-

цию сердечного ритма и стимулирующих гуморально-метаболические влияния на функциональное состояние организма.

Заключение:

1. Анализ вариабельности ритма сердца подтвердил неоднородность группы осужденных подростков с разной степенью адаптации. С помощью анализа вариабельности ритма сердца определяется группа подростков с парасуицидальным поведением, требующая повышенного внимания со стороны социальной и психологической службы воспитательной колонии.

2. Сравнение функционального состояния осужденных подростков и подростков-правонарушителей, не подвергшихся наказанию за правонарушения, к которым применены альтернативные методы воздействия за правонарушения, свидетельствует о целесообразности включения в их досуг разнообразных вариантов физической нагрузки. Показательный пример – пребывание в оборонно-спортивном лагере «Призывник», где воспитательная работа сопровождается различными видами силовой и физической нагрузки.

3. В связи с выраженными отклонениями в показателях вариабельности ритма сердца осужденных подростков необходимо внедрять в реабилитационную работу с ними различные виды физической нагрузки, соответствующие их функциональному состоянию, среди которых предпочтение должно отдаваться циклическим и соревновательных видам спорта.

4. Исследование указывает на необходимость гуманизации наказания в отношении подростков и применения к ним альтернативных методов воздействия (развитие института пробации) за совершенные правонарушения, так как карательная форма наказания не способствует адекватной ассимиляции в общество, затрудняет реабилитацию, провоцирует необратимые физиологические изменения.

Конфликт интересов. Сотрудничество с УФСИН России по Удмуртской Республике закреплено договором от 30.09.2005 г. № 317.

Библиографический список

1. Орел В.И., Середа В.М. Медико-социальные проблемы здоровья уличных детей // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5, № 2. С. 74-77.

2. Концепция развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 года. URL: http://www.zdravo2020.ru/concept.

3. Румянцев А.Г., Панков Д.Д. Пограничные расстройства // Актуальные проблемы подростковой медицины. М., 2002. С. 59-112.

4. Давыдова Н.В., Жолус Б.И. Некоторые показатели здоровья несовершеннолетних осужденных // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2007. № 4 (20). С. 20-21.

5. Башкатов И.П. Психология групп несовершеннолетних правонарушителей (социально-психологические особенности). М.: Прометей, 1993. 251 с.

6. Гурьева В.А., Макушкин Е.В., Вострокнутов Н.В. Клиническая и судебно-психиатрическая оценка агрессивного поведения у подростков: принципы реабилитации: методические рекомендации. М., 2000. С.

7. Мокрецов А.И., Новиков В.В. Личность осужденного: социальная и психологическая работа с различными категориями лиц, отбывающих наказание: учеб.-метод. пособие. Изд. 2-е, испр. М., 2006.

8. Эмоционально-личностные особенности подростков с противоправным поведением (особенности психологической диагностики) / В.Я. Семке, А.И. Мандель, Н.А. Бохан [и др.]; под ред. В.Я. Семке и А.С. Кононца. Томск, 2005.

9. Синдром тюремной социальной депривации в молодом возрасте / С.Б. Пономарев, А.А. Половникова, С.И. Тоцкий, А.Л. Чубаров. Екатеринбург: УрО РАН. 2008. 148 с.

10. Адаптационный синдром у лиц молодого возраста в условиях социальной изоляции / А.А. Половникова, А.Л. Чубаров, С.Б. Пономарев, С.И. Тоцкий // Вестн. Урал. мед. академической науки. 2006. № 3 (2). С. 64-66.

УДК 614.2 Оригинальная статья

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КЛИНИЧЕСКОГО ПУТИ ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

С.Л. Вардосанидзе – *ГОУ ВПО Ставропольская ГМА Росздрава, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Ш. Галстян –*** *ГОУ ВПО Ставропольская ГМА Росздрава, соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения.*

CLINICAL WAY METHOD IN TREATMENT OF OUT-PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CARDIOSURGERY

S.L. Vardosanidze *– Stavropol State Medical Academy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.S. Galstyan*** *– Stavropol State Medical Academy, Department of Public Health, Post-graduate.*

Дата поступления – 30.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Вардосанидзе С.Л., Галстян А.Ш. **Использование метода клинического пути при ведении больных ИБС после кардиохирургических вмешательств на амбулаторном этапе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 824-828.**

Обследовано 158 больных с ишемической болезнь сердца с последующим наблюдением в течение 12 месяцев в условиях поликлиники. По окончании первичного исследования все больные основной группы (118 пациентов) получали лечение в рамках клинического пути. Больные группы сравнения (40 пациентов) после проведенного лечения направлялись под наблюдение терапевта (кардиолога) по месту жительства, где дальнейшее их лечение проходило по обычной методике. Полученные данные свидетельствуют, что лечение кардиохирургических больных на амбулаторном этапе в рамках клинического пути позволяет повысить приверженность больных к лечению, тем самым способствуя улучшению их самочувствия, нормализации показателей артериального давления, что позволяет расценивать предложенный метод клинического пути ведения больных рациональным и эффективным.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, клинический путь, аортокоронарное шунтирование, стентирование.

Vardosanidze S.L., Galstyan A.S. **Clinical way method in treatment of out-patients with ischemic heart disease after cardiosurgery // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 824-828.**

158 patients with ischemic heart disease (IHD) have been under study during the period of 12 months in out-patient conditions. After completion of the primary examination all the patients of basic group (118 patients) received clinical

way method of treatment. Patients of the comparison group (40 patients) after provided treatment were cared by their local therapeutists (cardiologists). The findings proved the fact that treatment of patients after cardiosurgery by clinical way method in out-patient conditions enabled to raise patient motivation to treatment, thereby assisting them to feel better, promoting normalization of arterial pressure data. The research results stated that clinical way method of treatment may be considered as rational and effective.

Key words: ischemic heart disease, clinical way, coronary artery bypass grafting, stenting.

Введение. Индустриальная модель непрерывного повышения качества, как свидетельствует опыт не только в промышленном производстве, но и в здравоохранении, не требует при ее внедрении серьезных финансовых инвестиций. Это является наиболее привлекательным при ее использовании в период недостаточного финансирования, реформирования и совершенствования, особенно в условиях экономического кризиса. Использование модели непрерывного повышения качества в лечебно-диагностическом процессе привело к снижению стоимости лечения и повышению клинической результативности [1]. Ведение больных в стационаре методом клинических путей выгодно отличается от других методов обязательным алгоритмом действий медицинского персонала в течение определенного календарного графика с включением в последний только тех работ, которые в значительной степени влияют на исход заболевания и конечный результат лечения. К сожалению, в доступной литературе мало работ, посвященных внедрению индустриальных методов управления качеством медицинской помощи в амбулаторно-поликлиническом звене отечественного здравоохранения. Заимствовать опыт зарубежных коллег также не представляется возможным ввиду значительных отличий в организации деятельности поликлинической службы.

Совершенствование лечебно-диагностического процесса и улучшение качества медицинской помощи зависит не только от адекватного и эффективного управления, но и от внедрения в лечебный процесс последних достижений медицинской науки в практике лечения пациентов с известной патологией. Благодаря развитию мировой и отечественной сердечно-сосудистой хирургии в последние годы лечение больных с ишемической болезнью сердца претерпело ряд позитивных изменений [2]. Если всего несколько десятилетий таким больным предлагались только консервативные методы лечения, не приводившие к выздоровлению, и пациенты становились стойкими инвалидами, то в настоящее время благодаря достижениям сердечно-сосудистой хирургии их качество жизни после оперативного лечения (открытой хирургической операции или эндоваскулярных методик) улучшается на годы, а иногда и десятилетия [3]. При этом активно развивается направление стационарзамещающих видов медицинской помощи, возрастает роль амбулаторно-поликлинического звена. Поэтому становится актуальной разработка мероприятий по совершенствованию системы управления не только в многопрофильных ЛПУ, но и в амбулаторно-поликлинических лечебно-профилактических учреждениях [4].

Цель исследования: повышение клинической результативности лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после кардиохирургических операций на основе разработки и внедрения метода построения клинического пути в амбулаторных условиях.

Ответственный автор – Галстян Ашхен Шагеновна.
Адрес: 355020, г. Ставрополь, ул. Северокавказская, 11.
Тел.: 8-918-756-49-03, 8-9624-598-654,8(8652) 29-06-84.
E-mail: Achulya@rambler.ru

Методы. Проведено параллельное исследование по принципу многоэтапности. В работу были включены пациенты, прошедшие обследование и лечение в ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (СККЦ СВПМ) в период с 2003 по 2009 г. *Критерии включения в исследование:* наличие ишемической болезни сердца, отсутствие противопоказаний для проведения коронарографии. *Критерии исключения из исследования*: больные, отказавшиеся принимать участие в исследовании, тяжелая сопутствующая патология, которая явилась противопоказанием к оперативному лечению. В работе использовались следующие социально-гигиенические методы: математико-статистический, аналитический, штатного нормирования, анкетирования, интервьюирования, выкопировки данных из медицинской и отчетной документации организационного эксперимента. После хирургического лечения (аортокоронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий) все больные основной группы (ОГ) (118 пациентов) направлялись под наблюдение кардиолога ГУЗ «Кардиологический диспансер», где в рамках клинического пути обучались в «школе ИБС» (рис. 1). Больные группы сравнения (ГС) (40 пациентов) после проведенного лечения направлялись под наблюдение терапевта (кардиолога) по месту жительства, где дальнейшее их лечение проходило по обычной методике.

Особенностью данного клинического пути ведения пациентов является наличие промежуточных индикаторов качества для мониторирования лечебного процесса в контрольных точках. Это позволяет корректировать и прогнозировать исходы лечения.

Клинический путь предусматривал структурное, сетевое и календарное планирование проводимых работ, в него включались следующие основные характеристики (табл. 1): вход системы (пациент с ИБС после консервативной терапии или АКШ или стентирования); планируемое время постгоспитального лечения; необходимый минимум обследования; необходимый набор инструментальных и лабораторных исследований для оценки исходного состояния больного в послеоперационном периоде и мониторинг его функций в процессе лечения; необходимые консультации специалистов; физическая активность пациента; медикаментозное лечение; диета; выход из системы - характеристика запланированного исхода на основе клинических, лабораторных и инструментальных данных; прогнозируемые отклонения от планируемого проекта (например, летальность, виды осложнений, общая частота осложнений и др.).

Примечания к протоколу клинического пути «Больные ИБС на амбулаторном этапе лечения»:

1. Сокращения: ИБС – ишемическая болезнь сердца.

2. Критерии законченного случая: отсутствие ишемических явлений на ЭКГ, нормализация показателей гемостазиограммы и липидограммы, высокий уровень знаний по факторам кардиоваскулярного риска, приверженность к лечению, отсутствие раневых осложнений.

Рис. 1. Интегрированный комплекс «поликлиника – стационар – поликлиника» в рамках вторичной профилактики ССЗ

3. Последующее лечение и реабилитация: антиагрегантная, гиполипидемическая терапия – пожизненно; исключение курения – пожизненно; гиполипидемическая диета – пожизненно; дозированная ходьба – пожизненно; санаторно-курортное лечение – 1 раз в год; наблюдение терапевта (кардиолога) каждые 3 месяца; контроль липидограммы и гемостазиограммы каждые 3 месяца.

4. Возможные осложнения: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз шунта (стента).

5. Мониторирование в контрольных точках (критерии адекватности, эффективности и отсутствия осложнений лечения):

А. 1 месяц: отсутствие на ЭКГ ишемических изменений, отсутствие на ЭхоКГ новых участков гипокинеза, АД в пределах 110/80 до 150/100 мм рт. ст., отсутствие болей в области сердца, одышки, цианоза, высокая толерантность к физической нагрузке, отсутствие признаков поздней инфекции, общий анализ крови: гемоглобин 130-160 г/л у мужчин, 120-140 г/л у женщин, лейкоциты $4{,}0\times10^9$-$8{,}8\times10^9$,

Таблица 1

Клинический путь «Больные ИБС на амбулаторном этапе лечения»

Данные обследований на момент выписки	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев
ЭКГ Эхо-КГ Общий анализ крови Общий анализ мочи Липидограмма, глюкоза крови Контроль АД Консультация кардиолога Консультация невролога Гемостазиограмма АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК ИМТ+ Обучение в «школе ИБС»	ЭКГ Общий анализ крови Липидограмма, глюкоза крови Контроль АД консультация кардиолога Гемостазиограмма АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК ИМТ Консультация хирурга+ Обучение в «школе ИБС»	Глюкоза крови (у больных с сахарным диабетом) Гемостазиограмма Холтеровское мониторирование Осмотр кардиолога ИМТ Контроль АД+ Обучение в «школе ИБС»	ЭКГ Эхо-КГ + стресс Эхо Общий анализ крови Липидограмма, глюкоза крови Контроль АД Консультация кардиолога Гемостазиограмма АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК ИМТ Консультация хирурга Дуплексное сканирование сонных артерий+ Оценка результатов обучения в «школе ИБС»	ЭКГ Общий анализ крови Липидограмма, глюкоза крови Контроль АД Консультация кардиолога Гемостазиограмма АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК Холтеровское мониторирование ИМТ	ЭКГ Эхо-КГ Общий анализ крови Липидограмма, глюкоза крови Контроль АД Консультация невролога Консультация кардиолога Гемостазиограмма АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК ИМТ + Оценка результатов обучения в «школе ИБС»

СОЭ 1-10 мм/ч у мужчин, 2-15 мм/ч в женщин, тромбоциты – 180-320×10^9/л; глюкоза крови в пределах от 3,89 до 6,38 ммоль/л, липидограмма: общий холестерин<4,5 ммоль/л; ЛПНП<2,6 ммоль/л; ЛПВП> 1 ммоль/л у мужчин; ЛПВП>1,2 ммоль/л у женщин (согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов); ПТИ – 80-90%, фибриноген – 2-4 г/л, АЛТ – до 30 МЕ (оптический тест), АСТ – до 40 МЕ (оптический тест), ЛДГ – до 460 МЕ (оптический тест), КФК – 24-170 ЕД/л, ИМТ – от 19 до 24 для женщин, от 20 до 25 для мужчин.

Б. 3 месяца: отсутствие при мониторировании ЭКГ эпизодов ишемических изменений, АД в пределах 110/80 до 150/100 мм рт. ст., отсутствие болей в области сердца, одышки, цианоза, высокая толерантность к физической нагрузке, глюкоза крови в пределах от 3,89 до 6,38 ммоль/л, ПТИ – 80-90%, фибриноген 2-4 г/л, ИМТ от 19 до 24 для женщин, от 20 до 25 для мужчин.

В. 6 месяцев: отсутствие на ЭКГ ишемических изменений, отсутствие на ЭхоКГ новых участков гипокинеза, отрицательный стресс-Эхо-КГ-тест, АД в пределах 110/80 до 150/100 мм рт. ст., отсутствие болей в области сердца, одышки, цианоза, высокая толерантность к физической нагрузке, отсутствие признаков поздней инфекции, отсутствие гемодинамически значимых стенозов сонных артерий, глюкоза крови в пределах от 3,89 до 6,38 ммоль/л; липидограмма: общий холестерин<4,5 ммоль/л; ЛПНП<2,6 ммоль/л; ЛПВП>1 ммоль/л у мужчин; ЛПВП>1,2 ммоль/л у женщин; общий анализ крови: гемоглобин 130-160 г/л у мужчин, 120-140 г/л у женщин, лейкоциты 4,0×10^9-8,8×10^9, СОЭ 1-10 мм/ч у мужчин, 2-15 мм/ч в женщин, тромбоциты – 180-320×10^9/л; ПТИ – 80-90%, фибриноген 2-4 г/л, АЛТ до 30 МЕ (оптический тест), АСТ до 40 МЕ (оптический тест), ЛДГ до 460 МЕ (оптический тест), КФК 24-170 ЕД/л, ИМТ от 19 до 24 для женщин, от 20 до 25 для мужчин. Высокие показатели информированности о факторах кардиоваскулярного риска, активная приверженность к лечению.

Г. 9 месяцев: отсутствие при мониторировании ЭКГ эпизодов ишемических изменений, АД в пределах от 110/80 до 150/100 мм рт. ст., отсутствие болей в области сердца, одышки, цианоза, высокая толерантность к физической нагрузке, глюкоза крови в пределах от 3,89 до 6,38 ммоль/л, липидограмма: общий холестерин<4,5 ммоль/л; ЛПНП<2,6 ммоль/л; ЛПВП>1 ммоль/л у мужчин; ЛПВП>1,2 ммоль/л у женщин; общий анализ крови: гемоглобин – 130-160 г/л у мужчин, 120-140 г/л у женщин, лейкоциты – 4,0×10^9-8,8×10^9, СОЭ – 1-10 мм/ч у мужчин, 2-15 мм/ч в женщин, тромбоциты – 180-320 х 10^9/л; ПТИ – 80-90%, фибриноген – 2-4 г/л, АЛТ – до 30 МЕ (оптический тест), АСТ – до 40 МЕ (оптический тест), ЛДГ – до 460 МЕ (оптический тест), КФК – 24-170 ЕД/л, ИМТ – от 19 до 24 для женщин, от 20 до 25 для мужчин.

Д. 12 месяцев: отсутствие на ЭКГ ишемических изменений, отсутствие на ЭхоКГ новых участков гипокинеза, АД в пределах от 110/80 до 150/100 мм рт. ст., отсутствие болей в области сердца, одышки, цианоза, высокая толерантность к физической нагрузке, отсутствие признаков поздней инфекции, отсутствие неврологического дефицита, глюкоза крови в пределах от 3,89 до 6,38 ммоль/л, липидограмма: общий холестерин<4,5 ммоль/л; ЛПНП<2,6 ммоль/л; ЛПВП>1 ммоль/л у мужчин; ЛПВП>1,2 ммоль/л у женщин; общий анализ крови: гемоглобин – 130-160 г/л у мужчин, 120-140 г/л у женщин, лейкоциты – 4,0×10^9-8,8 х 10^9, СОЭ – 1-10 мм/ч у мужчин, 2-15 мм/ч в женщин, тромбоциты – 180-320×10^9/л; ПТИ – 80-90%, фибриноген – 2-4 г/л, АЛТ – до 30 МЕ (оптический тест), АСТ – до 40 МЕ (оптический тест), ЛДГ – до 460 МЕ (оптический тест), КФК – 24-170 ЕД/л, ИМТ – от 19 до 24 для женщин, от 20 до 25 для мужчин. Высокие показатели информированности о факторах кардиоваскулярного риска, активная приверженность к лечению.

Экспертиза нетрудоспособности: больничный лист на амбулаторном лечении до 6-8 недель через КЭК или, при благополучном исходе, до восстановления трудоспособности. При наличии признаков стойкой утраты трудоспособности и явном неблагоприятном прогнозе – освидетельствование на МСЭК через 2-4 месяца.

Результаты. Для анализа медико-социальной эффективности «клинического пути», учитывали данные о количестве посещений поликлиники, вызовах скорой помощи (СП), госпитализациях, о новых случаях временной и стойкой утраты трудоспособности за предшествующий год до включения в исследование и в течение 12 месяцев наблюдения. Для получения такой информации проводили опрос пациентов, анализировали амбулаторные карты и выписки из историй болезни.

После обучения пациентов в «школах ИБС» значимо уменьшается количество амбулаторных посещений, средняя частота вызовов СП в ОГ снижается почти вдвое, достоверно сокращается длительность пребывания в стационаре и количество госпитализаций (табл. 2).

Таблица 2

Динамика медико-социальных показателей за период наблюдения

Показатель	Основная группа, n=118		Группа сравнения, n=40		p –межгруп. различия
	12 мес. до исследования	период наблюдения	12 мес. до исследования	период наблюдения	
Среднее количество обращений в пол-ку	16,9±1,2	10,3±0,9*	16,4±1,2	14,8±1,1*	p<0,05
Средняя частота вызовов «СП» в год	1,2±0,2	0,5±0,1	1,2±0,2	1,2±1,2	p<0,01
Количество госпитализаций	28	22	27	26	
Среднее число дней стационар. лечения	27,9±1,5	20,9±1,3	25,7±1,3	26,4± ,3	p<0,05

Примечание: * – Δ=-1,68±1,14 в ОГ, Δ=1,24±0,62 в ГС; данные для «количественных» показателей представлены в виде среднего значения и ошибки среднего (M±m); для «качественных» и для «порядковых» показателей указывается частота выявления показателя в абсолютных числах и в процентах.

Таблица 3

Динамика АД и ЧСС в группах исследования (M±m)

	Основная группа (n=118)			Группа сравнения (n=40)		
	исходно	6 мес.	12 мес.	исходно	6 мес.	12 мес.
САД, мм рт. ст.	150,3±2,4	130,0±1,8*†	136,4±2,5*†	150,68±2,1	143,1±2,3**	147,5±2,2
ДАД, мм рт. ст	88,4±1,7	82,5±1,7*	83,2±1,7*†	89,6±1,2	88,3±1,5**	89,9±1,7
ЧСС, уд. в мин	70,3±1,2	67,7±1,2**	68,2±1,3†	70,8±1,3	70,3±1,5	73,3±1,4**

Примечание:* – p<0,00;, ** – p<0,01, по сравнению с исходными данными; † – p<0,01 для межгрупповых различий.

Проведенное исследование показало, что исходно только 48% больных точно знают, как правильно купировать боль в груди и 23,5% – когда необходимо вызывать СП. После участия в обучающих семинарах 112 пациентов (95%) в ОГ получили навыки купирования боли и готовы вовремя обратиться за медицинской помощью (p<0,05 – по сравнению с исходным уровнем).

В результате обучения пациентов по программе «Школа ИБС» уровень информированности достоверно повышается с 35,9±1,3 до 47,2±0,8 балла (на 31,5%).

Применение обучающей методики при амбулаторном ведении больных ИБС приводит к достоверному улучшению клинических показателей, положительно влияющих на прогноз заболевания. В ходе исследования уменьшилась средняя частота приступов стенокардии: с трех до одного приступа в месяц (p<0,05). Положительная динамика связана с влиянием обучения на приверженность к лечению. За период наблюдения выявлено достоверное снижение АД, как в ОГ, так и в ГС. Но различия в динамике показателей АД между группами были высокодостоверными (p<0,001). Количество больных, достигших целевого значения АД за период наблюдения, больше в ОГ (p<0,001), что отражено в табл. 3.

Обсуждение. После обучения достоверно увеличилось количество больных с целевым уровнем АД (<140/90мм рт. ст. и <130/80 мм рт. ст. для больных СД): через 6 месяцев – 62% (n=73), через 12 месяцев – 44% (n=52) (p<0,001). В ГС через 6 месяцев наблюдения доля больных, достигших целевого уровня АД, также увеличилась до 25% (n=10) (p<0,01), но через 12 месяцев только у 7,5% (n=3) сохранились целевые показатели АД.

Обучение пациентов благоприятно повлияло на динамику липидограммы. Доля пациентов ГО, достигших целевых значений ЛП за период наблюдения, увеличилась с 5 до 41%. Нельзя сказать, что эта цифра слишком оптимистична, но в ГС только у 6% больных в конце наблюдения показатели ОХС и липидов плазмы были на уровне целевых значений.

Заключение. Таким образом, у больных ОГ показатели липидограммы, артериального давления, индекс массы тела были достоверно ниже, чем у пациентов ГС. Одновременно с этим затраты на лечение больных по стандартному классическому пути ведения (ГС) были выше в связи с частым необоснованным назначением анализов, необоснованными госпитализациями и посещениями участкового терапевта.

Создание клинического пути ведения больных сердечно-сосудистой хирургической патологией на амбулаторном этапе в аспекте вторичной профилактики показало свою экономическую эффективность и клиническую результативность.

Библиографический список

1. Вардосанидзе С.Л. Мотивация медицинского персонала при антикризисном управлении лечебно-профилактическим учреждением // Проблемы управления здравоохранением. 2005. № 4. С. 49-54.

2. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Оценка эффективности методов реваскуляризации миокарда в рандомизированных исследованиях // Бюллетень НЦССХ. Сер.: Сердечно-сосудистые заболевания. Общие вопросы сердечно-сосудистой хирургии. 2001. Т. 2, № 5. С. 16-50.

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Стрижакова Л.Л. Перспективы развития сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 1. С. 4-9.

4. Борисов К.Н., Гурак С.В. Вопросы организации амбулаторной помощи больным, перенесшим инсульт // Клиническая геронтология. 2006. № 11. С. 31-34.

УДК 616-001.5-089-003.93-612.76 Оригинальная статья

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ С УЧЁТОМ И БИОМЕХАНИЧЕСКИМ ВЛИЯНИЕМ НА ФАЗЫ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

А.П. Барабаш *– ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, руководитель отдела новых технологий в травматологии, профессор, доктор медицинских наук, лауреат Государственной премии РФ, заслуженный деятель науки и техники РФ;* ***А.Г. Русанов*** *– ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, старший научный сотрудник отдела новых технологий в травматологии, кандидат медицинских наук;* ***Ю.А. Барабаш*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук;* ***Р.А. Алфимов*** *– МУЗ ЦГБ, г. Пятигорск, врач.*

TREATMENT TECHNIQUE OF DIAPHYSEAL FRACTURES OF SHIN BONES ACCORDING TO BIOMECHANICAL INFLUENCE ON REPARATIVE OSTEOGENESIS PHASES

A.P. Barabash *– Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department of New Technologies in Traumatology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.G. Rusanov*** *– Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of New Technologies in Traumatology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***Yu.A. Barabash*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***R.A. Alfimov*** *– Central Municipal Hospital of Pyatigorsk, Physician.*

Дата поступления – 09.04.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Барабаш А.П., Русанов А.Г., Барабаш Ю.А., Алфимов Р.А. **Технология лечения диафизарных переломов костей голени с учётом и биомеханическим влиянием на фазы репаративного остеогенеза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 829-834.**

Новая технология лечения переломов костей голени включает сочетание идеальной репозиции повреждённой кости за счёт предложенного алгоритма наложения аппарата внешней фиксации с репозиционным устройством без транзита чрескостных элементов через мышечные массивы, адекватную фиксацию отломков при любой форме излома и смену биомеханических усилий в аппарате в соответствии с фазами регенераторного процесса.

Ключевые слова: переломы костей голени, чрескостный остеосинтез, фазы репаративной регенерации.

Barabash A.P., Rusanov A.G., Barabash Yu.A., Alfimov R.A. **Treatment technique of diaphyseal fractures of shin bones according to biomechanical influence on reparative osteogenesis phases // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 829-834.**

The article deals with new treatment technique in fractures of shin bones. It combines ideal reduction of damaged bone with reposition device without transition of transosseous elements through muscular masses, adequate fixation of bone fragments and change of biomechanical efforts in apparatus according to reparative osteogenesis phases. It is performed due to application of external fixation apparatus.

Key words: fractures of shin bones, transosseous osteosynthesis, reparative phases.

Введение. Актуальность совершенствования лечения переломов костей голени обусловлена достаточно высокой их частотой, которая составляет от 23 до 35,5% от общего числа повреждений опорно-двигательной системы [1] и от 18 до 61,5% среди всех переломов длинных костей конечностей. Наиболее часто встречаются диафизарные переломы костей голени, на долю которых приходится от 84,4 до 87,9% [2].

Оптимизация хирургического лечения диафизарных переломов длинных трубчатых костей голени представляет медико-социальную проблему травматологии и ортопедии. Неудовлетворительные результаты лечения (до 25%) и, как следствие, большой выход на инвалидность больных с травмой костей голени (до 30%) обусловили огромное многообразие методик оперативных пособий и способов стимуляции костной регенерации. Методом выбора остаётся чрескостный остеосинтез – малотравматичная, органосохраняющая, управляемая внеочаговая фиксация, которая является оптимальной при лечении переломов костей голени и позволяет добиться лучших результатов [3].

Ответственный автор – Русанов Андрей Геннадиевич.
Адрес: г. Саратов, ул. Чернышевского, 148.
Тел.: 89173121302.
E-mail: sarniito@yandex.ru

Известно, что восстановление целостности поврежденной кости носит фазовый характер. Каждая фаза регенерации характеризуется специфическими процессами. Сроки смен фаз при заживлении переломов отвечают определенным закономерностям со стадийным содержанием клеточных элементов, вида новообразованной ткани и наличия макро- и микроэлементов в крови и костном регенерате. На этих закономерностях базируется образование кости при дистракции [4]. В механизме репаративной регенерации выделяют следующие стадии (фазы):

1) катаболизм тканевых структур, дедифференцировка и пролиферация клеточных элементов;

2) образование и дифференцировка тканевых структур;

3) минерализация и перестройка первичного регенерата;

4) реституция кости [5].

Образующиеся в зоне перелома продукты распада белков и других составных частей клеток являются одним из пусковых механизмов остеорегенерации. Среди продуктов распада (I фаза регенерации) клеток наибольшее значение имеют химические вещества нуклеиновой природы, обеспечивающие биосинтез коллагена – основы костного матрикса [6]. Эта фаза наилучшим образом протекает в условиях неподвижности отломков.

Созревание клеточных элементов от полипотентных до дифференцированных на коллагеновой основе (II фаза регенерации) – ведет к образованию остеогенной ткани, которая в зависимости от биомеханических условий может трансформироваться в костную, костно-хрящевую или хрящевую ткань. Масса её прирастает в условиях микроподвижности отломков.

Фиксация минералов на органическом матриксе и создание костных балочек (III фаза регенерации) должна проходить в условиях неподвижности отломков. Полная оссификация межотломкового регенерата завершается к 3-4-му месяцам.

Перестройка и реституция кости длится до двух лет (IV фаза).

При стабильной фиксации костеобразование идёт за счёт эндоста, после операции периост почти не участвует в репаративном остеогенезе.

Цель работы: улучшение исходов хирургического лечения больных с диафизарными переломами костей голени путем совершенствования условий биомеханического воздействия на регенерацию костной ткани в различных стадиях.

Методы. Под нашим наблюдением находились 22 больных с диафизарными переломами костей голени, в возрасте от 18 до 49 лет, оперированных по методологии чрескостного остеосинтеза, разработанной в отделе новых технологий в травматологии ФГУ «СарНИИТО Росмедтехнологий» в период 2007-2009 гг. Мужчин 14, женщин – 8. Все больные в трудоспособном возрасте. Средний возраст пациентов составил 36,7 года, больных мужского пола – 32,4, женского – 41 год.

14 пострадавших поступили в первые сутки после травмы в порядке самообращения, другие 8 были доставлены в стационар через трое суток и более. В ряде случаев причиной позднего поступления больных явилось применение неадекватного способа реабилитации в других лечебных учреждениях, и неясный прогноз исхода не устраивал пациентов.

Большая часть больных (18) имели переломы голени в нижней её трети, причиной чего были падения на гололёде (механизм травмы – скручивание голени при фиксированной стопе). Переломы костей голени в меньшей степени локализовались в средней трети (4), что нередко было связано с ДТП, т.е. бамперной травмой при наезде автомобиля и прямого удара по голени. Пациенты с диафизарными переломами в верхней трети голени не наблюдались.

Все пострадавшие были прооперированы в первую неделю после травмы. Проведение чрескостных элементов осуществлялось согласно системе «уровень – позиция» («ЭСПЕРАНТО проведения чрескостных элементов», 1997), хорошо себя зарекомендовавшей и успешно применяемой в практике института по настоящее время.

Оценку исходов лечения диафизарных переломов костей голени по разработанной методологии чрескостного остеосинтеза с учётом фаз репаративного остеогенеза осуществляли по клинико-рентгенологическим критериям.

Хорошим результатом считали случаи, когда отсутствовал болевой синдром, консолидация соответствовала сроку после травмы, имелось нормальные соотношения отломков, не отмечалось укорочения конечности, не выявлялись деформации костной мозоли и мягкотканых рубцов, смежные с переломом суставы были подвижны в функционально выгодных пределах, не было сосудистых нарушений, воспалительных изменений, косметических дефектов, не требовалось дополнительного лечения.

При удовлетворительном результате отмечались боль при умеренных нагрузках, замедленная консолидация, незначительное смещение отломков, но без вторичных функциональных нарушений, умеренная деформация кости в зоне перелома, однако больные их не ощущали, наблюдалось ограничение движений в суставах в функционально удобном положении, имелись гипотрофия мягких тканей с возможностью их последующего восстановления, нормальные послеоперационные рубцы. Было показано амбулаторное лечение.

Неудовлетворительный результат отмечался в тех случаях, когда боль возникала без всякой нагрузки на конечность, имелся несросшийся перелом, соотношение отломков было нарушено, что приводило к вторичным функциональным расстройствам, укорочение конечности достигало 3 см и более, порочное положение элементов костной мозоли и мягкотканых рубцов причиняло больному неудобство, суставы сохраняли подвижность, но в функционально ограниченных пределах, объем движений составлял менее половины нормы, отмечалась видимая гипотрофии мышц со снижением их силы. Кроме того, имелись постоянные сосудистые расстройства, дефекты мягких тканей требовали восстановления оперативными методами, выявлялись воспаления мягких тканей без вовлечения в процесс кости, обезображивающие рубцы, деформация, хромота. Этим пациентам требовалось стационарное лечение с выполнением хирургической коррекции деформаций костей и мягких тканей.

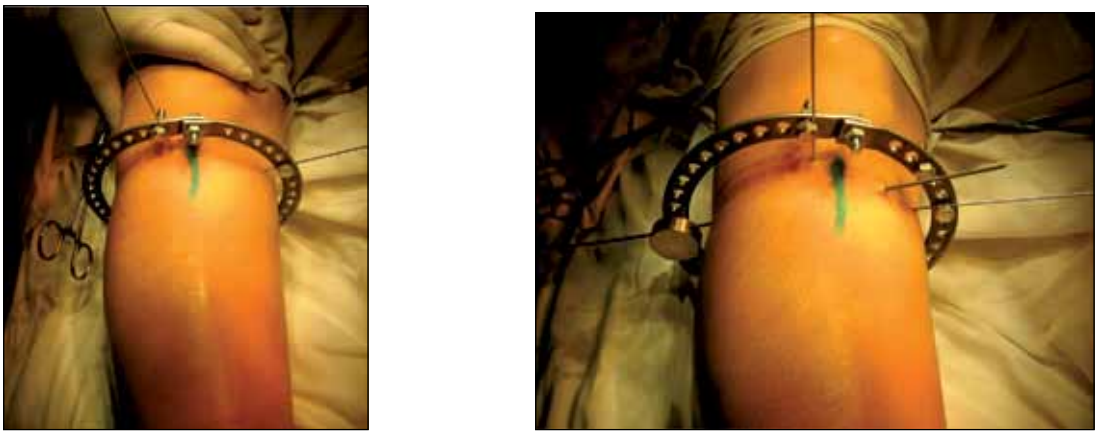
Технология остеосинтеза. Техника выполнения медицинской технологии заключается в следующем:

На операционном столе, в положении больного лёжа на спине, на коже голени чертой отмечают наружный край большеберцовой кости, а на дистальном отломке – его середину. В верхней трети голени (уровень проекции проксимальной метафизарной области большеберцовой кости) при наложении чрескостного аппарата располагают проксимальное кольцо аппарата Илизарова. Место соединения полуколец (позиция 12) располагают эксцентрично по наружному краю большеберцовой кости и проводят в большеберцовую кость консольную (мерную) спицу в сагиттальной плоскости (I;12,90°) [7]. Закрепляют спицу в кольце таким образом, чтобы расстояние от большеберцовой кости до внутренней поверхности кольца (L_1) равнялось 2,5 см (рис. 1 а).

Во фронтальной плоскости с внутренней поверхности голени проводят ещё одну консольную спицу и закрепляют её в кольце. Расстояние от середины внутренней поверхности большеберцовой кости до кольца (L_2) обычно устанавливают в пределах 4,0±0,5 см (рис. 1 б).

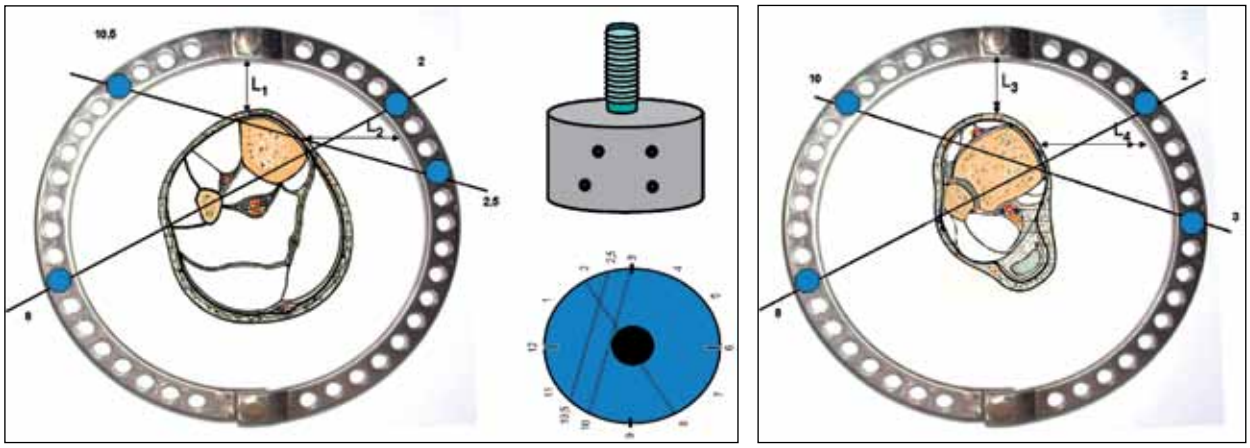
Затем в отверстия кольца (позиции 8 и 10,5) ставят кондукторы (патент РФ на полезную модель № 84692) [8], риски (позиция 12) которых устанавливают строго вертикально в сагиттальной плоскости. По верхним каналам кондукторов проводят пару спиц (8-2 и 10,5-2,5), одна из которых проходит через головку малоберцовой кости (рис. 2 а). Кондукторы удаляют, спицы с натяжением 80-90 кг фиксируют в кольце.

Подсоединяют к проксимальному кольцу заранее собранный из такого же диаметра колец компрессионно-дистракционный аппарат А.П. Барабаша (патент РФ № 2068241) [9] или Г.А. Илизарова, состоящий из двух-трех колец. Промежуточные кольца в проекции зоны перелома соединяют телескопически-



а б

Рис. 1. Расположение и центрация проксимального кольца (а); проведение спицы по кондуктору (б)



а б

Рис. 2. Схема проведения спиц через кости голени (в верхней трети) и кондуктор для их проведения (а); схема проведения спиц через кости голени (в нижней трети) и центрация дистального кольца аппарата (б)

ми стержнями, причем дистальное кольцо располагают на уровне дистальной метафизарной области, на расстоянии 3 см от щели голеностопного сустава, а промежуточные кольца – на 5 см проксимальнее и дистальнее линии излома большеберцовой кости. Ранее проведенные консольные (мерные) спицы с проксимального кольца удаляют. Устанавливают дистальное кольцо аппарата таким образом, чтобы передняя поверхность кольца (стык полуколец) находилась от кости на расстоянии $L_3=L_1+0,3$ см, а внутренняя поверхность – на расстоянии $L_4=L_2+0,3$ см (рис. 2 б). В отверстия дистального кольца на позициях 8 и 10 аналогично устанавливают кондукторы, по нижним каналам которых проводят спицы (8-2 и 10-3). Кондукторы удаляют, спицы с натяжением фиксируют на кольце (рис. 3).

Между промежуточными кольцами проводят дистракцию до достижения репозиции отломков – совпадения длинных осей костных отломков и параллельности осей стержням аппарата. После этого проводят рентгенологический контроль.

На промежуточных внешних опорах (в аппарате Илизарова – кольцах) монтируют репозиционное устройство (патент РФ № 2068241), в которое закрепляются чрескостно, парафактурно (на расстоянии 3-5 см) вводимые стержни-крючки (патент РФ № 2068241) в коридоре позиций голени 1-2 (рис. 4). Идеальную стыковку отломков и максимально жесткую их фиксацию осуществляют перемещением стержней в репозиционном устройстве (рис. 5). После окончательной репозиции отломков большеберцовой кости, проводят рентгенологический контроль.

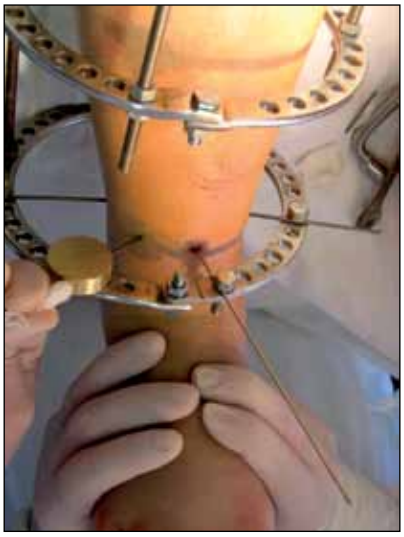


Рис. 3. Проведение спиц по кондуктору и фиксация их в дистальной базовой опоре

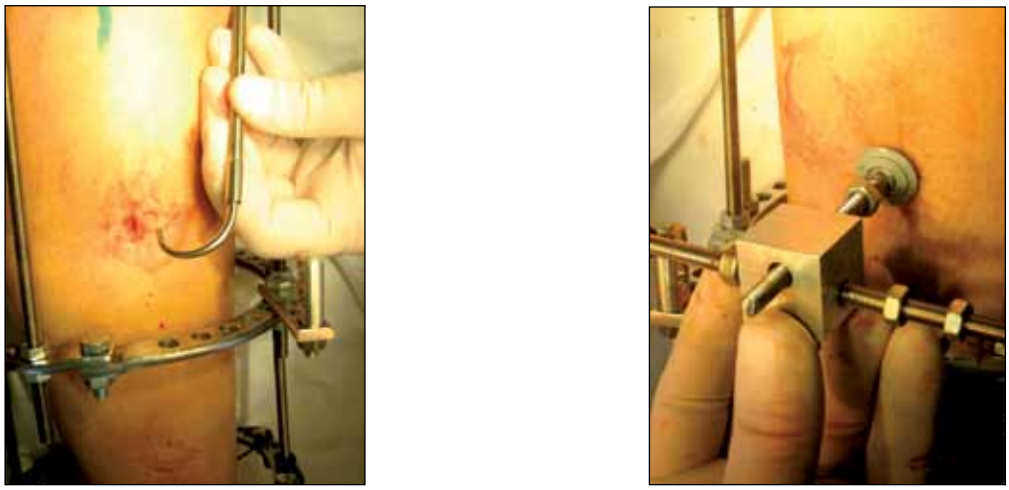


Рис. 4. Введение стержня-крюка в дистальную часть проксимального отломка и фиксация его в репозиционном устройстве

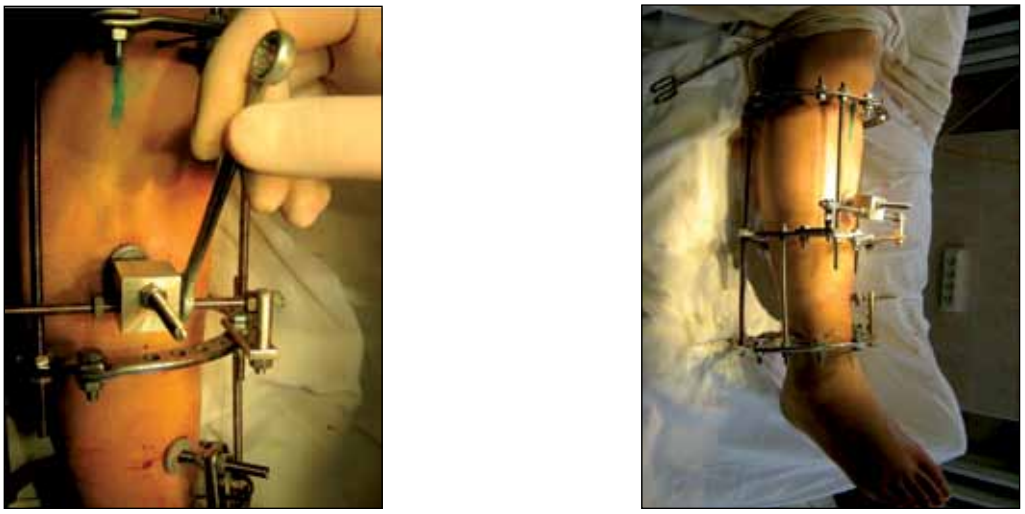


Рис. 5. Окончательная репозиция отломков перемещением промежуточно введенных стержней и внешний вид аппарата

Опытный хирург, владеющий технологией чрескостного остеосинтеза, при переломе костей голени затрачивает 30 минут на наложение аппарата внешней фиксации из четырех колец. В послеоперационном периоде движения в суставах разрешены на следующий день. Щадящий режим продолжается до исчезновения болей, обычно 2-3 дня. Далее возможен свободный режим вне стационара в любом регионе РФ с возрастающей дозированной нагрузкой на нижнюю конечность в течение месяца. При достижении полной, безболезненной нагрузки на конечность (средний срок 1-1,5 месяца, в зависимости от тяжести травмы и возраста пациента) стопорные винты телескопических стержней, расположенные между промежуточными кольцами, отвинчивают и создают условия для циклической компрессии стыка отломков при ходьбе в течение трех недель (продолжительность II фазы регенерации). Микроподвижность по длинной оси голени стимулирует периостальное костеобразование, увеличивая регенерат в объёме (патент РФ № 2371137) [10]. Затем винты на телескопических стержнях стабилизируют в нейтральном положении (III фаза регенерации).

После 2,5-3 месяцев с момента операции проводят клинико-рентгенологическую пробу. При отсутствии патологической подвижности в зоне перелома после премедикации аппарат внешней фиксации демонтируют в условиях перевязочного кабинета с соблюдением правил асептики.

Результаты. Ближайшие и отдаленные результаты чрескостного остеосинтеза с помощью разработанной медицинской технологии были изучены в сроки от одного до трех лет у 22 больных.

У 20 пациентов получены хорошие результаты, у двоих результаты расценены как удовлетворительные. Удовлетворительные результаты отмечены у пациентов, получивших перелом костей средней трети голени в результате дорожно-транспортных происшествий. В результате высокоэнергетического травмирующего воздействия на мягкие ткани голени и костные структуры ухудшалась трофика отломков, что являлось причиной замедленного сращения переломов до 6-8 месяцев, формирования болевых фиксационных контрактур, требующих последующего амбулаторного курса реабилитации.

Малотравматичный, функционально и физиологически обусловленный чрескостный остеосинтез позволяет пациентам после операции на вторые-третьи сутки ходить с опорой на оперированную конечность. Функция смежных с переломом суставов при этом не нарушается. Полная опороспособность восстанавливается через 45-50 дней. Анализ результатов лечения пациентов с диафизарными переломами костей голени показал, что в течение

недели больных выписывают из стационара на амбулаторное лечение.

Средний срок фиксации в аппарате внешней фиксации составил 84,8±18 суток. Сроки реабилитации пациентов по предлагаемой технологии меньше на 16-38 суток, чем при компрессионном остеосинтезе известными спице-стержневыми системами.

Сущность технологии поясняется клиническим примером.

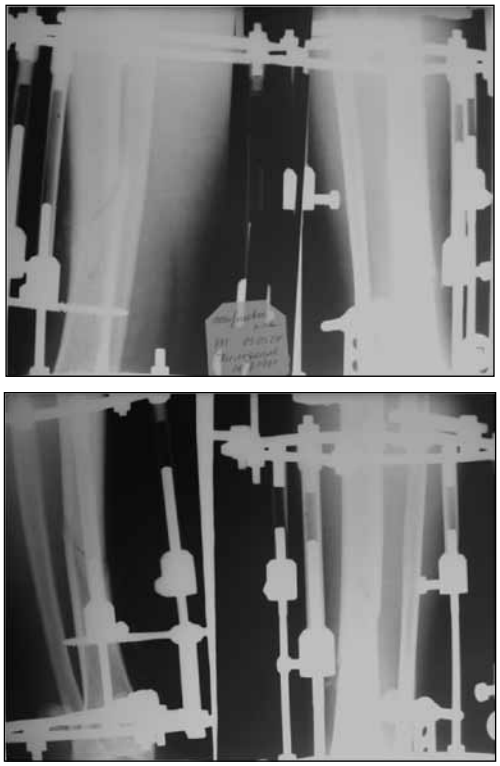
Пациент К., 1961 г.р., находился на лечении в отделении травматологии с реконструктивной хирургией Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии с 01.12.2007 по 08.12.2007 г.

Из анамнеза: на работе подвернул стопу, почувствовал сильную боль в нижней трети голени, отметил появление деформации в нижней трети голени и невозможность опираться на нижнюю конечность. После обращения в травматологический пункт установлен диагноз: закрытый винтообразный перелом на границе средней и нижней трети диафиза левой большеберцовой кости и верхней трети малоберцовой кости левой голени с ушибом мягких тканей (IC2). Наложена гипсовая лонгетная повязка до средней трети бедра, и больной направлен в ФГУ «СарНИИТО». После госпитализации и общеклинического обследования 03.12.2007 г. произведена операция заявленным способом: комбинированный чрескостный остеосинтез левой голени (рис. 6). В послеоперационном периоде через 10 дней разрешена частичная нагрузка на конечность (до 50% от массы тела). Через 32 дня ходил почти с полной нагрузкой, используя трость. Стопорные винты телескопических стержней между дистальной базовой и промежуточной опорами распущены на 3 недели. Через 2,5 месяца после операции рентгенологически в зоне перелома констатируется периостальное костеобразование. После проведения клинической пробы аппарат внешней фиксации был демонтирован (см. рис. 6). Общий срок фиксации в аппарате внешней фиксации составил 76 дней.

Первичного выхода на инвалидность в наших наблюдениях не было. С учётом восстановительного лечения после демонтажа аппарата средний срок выхода пациентов на работу составил 3,5 месяца.

Обсуждение. Основное преимущество предложенной технологии над известными (компрессионным чрескостным остеосинтезом), в которых создаются условия для сопоставления и неподвижности отломков кости, заключается в совмещении механического и биологического подходов к лечению переломов; при этом повышение точности и безопасности проведения спиц по кондуктору через места с наименьшим мышечным массивом предотвращает послеоперационные воспалительные осложнения, использование репозиционных устройств в компрессионно-дистракционном аппарате позволяет добиться точной репозиции отломков, оптимизация компоновки аппарата и чередование режимов фиксации (стабильного, динамического, стабильного) в зависимости от фаз регенерации обеспечивают адекватные условия для сращения переломов, а динамическая аутокомпрессия при дозированной нагрузке на конечность во второй фазе репаративной регенерации создаёт стимулирующее воздействие на остеопролиферативный процесс в зоне перелома. Чрескостный остеосинтез с учётом анатомии, функции и физиологии сегмента, выполненный по нашей технологии, способствует раннему восстановлению функции ко-

а



б

в

Рис. 6. Рентгенограммы костей голени больного К.: до операции (а); после операции в период динамических нагрузок (б); после демонтажа АВФ (71 день после операции) (в)

нечности, сокращению сроков временной нетрудоспособности на 2-3 недели и улучшению качества жизни пациентов в процессе реабилитации.

Заключение. Таким образом, патогенетически и физиологически обусловленная технология чрескостного остеосинтеза диафизарных переломов костей голени с учётом фаз регенерации кости позволила улучшить исходы лечения пациентов с данной патологией.

Благодаря компоновке аппарата по уровням и позициям, комбинированной фиксации спице – стержневыми системами, во время циклических динамических нагрузок, равных массе тела, не происходит бокового и ротационного смещений отломков при любых формах излома. Естественно, мы не рекомендуем этот метод при оскольчатых, а тем более многооскольчатых переломах. Период длительности динамических нагрузок определяется отсутствием болевого синдрома в области перелома, при появлении болей этот период сокращается до трех недель. Следует также отметить отсутствие воспаления в зоне «стержень – кожа», что является свидетельством жесткости фиксации в системе «фиксатор – кость».

При сравнении исходов лечения пациентов по предложенной технологии чрескостного остеосинтеза с известными компоновками спицевых и спице-стержневых систем, где сроки заживления кости составляют 4-5 месяцев, выявлено некоторое уменьшение сроков сращения переломов костей голени до 3-3,5 месяца. Однако для большей репрезентативности полученных данных необходимо накопление дополнительного клинического материала. Малую разницу в сроках фиксации можно объяснить естественной потерей стабильности в аппарате. Разработанная технология основана на биологической закономерности костеобразовательного процесса и является перспективным направлением в лечении травм опорно-двигательного аппарата.

Библиографический список

1. Семенов А.Ю., Гаркави А.В., Зорохович О.Л. Диафиксация костей голени при винтообразных переломах большеберцовой кости у пожилых // VI съезд травматологов и ортопедов России: тез. докл. Н. Новгород, 1997. С. 446-447.
2. Валиев Э.Ю. Чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез в лечении свежих диафизарных переломов костей голени // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: сб. науч. тр. Ташкент, 1998. С. 21-27.
3. Щурова И.В. Механические и биологические аспекты в лечении методом чрескостного остеосинтеза больных с закрытыми диафизарными переломами костей голени: автореф. … дис. канд. мед. наук. Курган, 2010. 24 с.
4. Барабаш А.П. Оптимизация условий управления репаративным процессом при замещении дефектов длинных трубчатых костей по Илизарову // Материалы IV Всерос. съезда травматологов-ортопедов. Куйбышев, 1984. С. 167-169.
5. Остеосинтез: руководство для врачей / под ред. С.С.Ткаченко. Л.: Медицина, 1987. 267 с.
6. Корж А.А., Белоус А.М., Панков Е.Я. Репаративная регенерация кости. М.: Медицина, 1972. 230 с.
7. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. «ЭСПЕРАНТО» проведения чрескостных элементов при остеосинтезе аппаратом Илизарова. Новосибирск: Наука, 1997. 188 с.
8. Устройство для проведения спиц в аппарате внешней фиксации: пат. № 84692 (РФ), МКИ6 А 61 В 17/56 / А.П. Барабаш, М.А. Клочков, Ю.А. Барабаш, А.А Барабаш (РФ). № 200813078; заявл. 25.07.08; опубл. 20.07.09, Бюл. № 20.
9. Компрессионно-дистракционный аппарат: пат. 2068241 (РФ), МКИ6 А 61 В 17/56 / А.П. Барабаш (РФ). № 93048235/14; заявл. 15.10.93; опубл. 27.10.96, Бюл. № 30.
10. Способ чрескостного остеосинтеза костей голени: пат. 2371137 (РФ), МКИ6 А 61 В 17/56 / А.П. Барабаш, Ю.А. Барабаш (РФ). № 2008138125; заявл. 25.05.09; опубл. 27.10.09, Бюл. № 30.

УДК 616.728.3-008.64-089: 616.728.3-77]-089.15.16(045) Оригинальная статья

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОСТУПОВ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

К.Б. Зеленяк *– Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития, г. Москва;* ***А.Б. Серебряков*** *– Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития, г. Москва.*

DIFFERENT APPROACHES TO TOTAL KNEE REPLACEMENT: A COMPARATIVE TRIAL

K.B. Zelenyak – *Moscow Center for Treatment and Rehabilitation, Moscow;* ***A.B. Serebryakov –*** *Moscow Center for Treatment and Rehabilitation, Moscow.*

Дата поступления – 07.12.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Зеленяк К.Б., Серебряков А.Б. **Сравнительное исследование различных доступов при тотальном эндопротезировании коленного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 834-841.**

Цель: сравнить традиционные и миниинвазивные доступы для эндопротезирования коленного сустава. 145 пациентов были разделены на 4 группы. В первой группе (50 пациентов) использовался медиальный парапателлярный доступ, во второй группе (30 пациентов) латеральный парапателлярный доступ, в третьей группе (34 пациента) midvastus доступ, в четвертой группе (31 пациент) Q-S доступ. Все операции были выполнены одним опытным хирургом. Оценивали интраоперационную кровопотерю, продолжительность операции, результаты по шкале KSS, качество установки импланта. Малоинвазивные доступы для эндопротезирования коленного сустава позволяют снизить интраоперационную кровопотерю, улучшить функциональные результаты и не ухудшают качества установки импланта. Малоинвазивное эндопротезирование коленного сустава обладает высокой эффективностью. Но оно должно применяться только опытным хирургом.

Ключевые слова: доступ, миниинвазивное эндопротезирование, коленный.

Zelenyak K.B., Serebryakov A.B. **Different approaches to total knee replacement: a comparative research // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 834-841.**

Purpose: to compare traditional and miniinvasive approaches to total knee replacement.

145 patients were divided in four groups. In 1 group (50 pts) we used medial parapatellar approach, 2 group (30 pts) – lateral parapatellar approach, 3 group (34 pts) – midvastus approach, 4 group (31 pts) – Q-S approach. All replacements were done by one experienced surgeon. Intraoperative blood loss, duration of surgery, results of KSS and quality of positioning of implants were measured. Mininvasive approaches to knee replacement showed decreased blood loss, improved functional results and positioning was as much perfect, as with traditional approach. Mininvasive knee replacement is very effective, but it should be performed by experienced surgeon.

Key words: approach, miniinvasive replacement, knee.

Введение. Восстановление нарушенной функции коленного сустава остается одной из наиболее важных и трудноразрешимых проблем в ортопедии, так как данная патология с длительно существующим болевым синдромом является частой причиной утраты трудоспособности пациентов. Деформирующий артроз коленного сустава – одно из наиболее часто диагностируемых заболеваний при его тотальной деструкции. Наиболее эффективным способом лечения деформирующего гонартроза при отсутствии эффекта от консервативной терапии является тотальное эндопротезирование (ТЭКС), которое позволяет в кратчайшие сроки купировать болевой синдром и восстановить функцию пораженного сустава [1].

Сама по себе операция ТЭКС весьма тяжела для пациента, что обусловлено большим объемом хирургического вмешательства. Кроме того, при эндопротезировании коленного сустава неизбежно повреждаются важные мягкотканые структуры, которые принимают участие в стабилизации и кинематике сустава. Соответственно, это неблагоприятно сказывается и на реабилитации таких пациентов. В современной хирургии продолжается тенденция внедрения миниинвазивных методик, и, естественно, этот процесс затронул и эндопротезирование коленного сустава.

В сравнительных исследованиях было показано, что использование малоинвазивных доступов при тотальном эндопротезировании коленного сустава улучшает состояние пациентов, особенно в раннем послеоперационном периоде. У пациентов отмечалось снижение боли, увеличение объема движений на ранних сроках, повышение силы четырехглавой мышцы бедра, улучшение походки по сравнению с традиционной методикой [1-5]. Другие исследования не смогли продемонстрировать достоинства малоинвазивной хирургической техники тотального эндопротезирования коленного сустава по сравнению с традиционной [6-8].

В результате пониженной визуализации во время тотального эндопротезирования коленного сустава при использовании малоинвазивных доступов увеличивается риск неточной установки импланта. В литературе отсутствуют доказательства того, что при малоинвазивных доступах можно достичь таких же результатов, как и при стандартных в отношении точности выравнивания при установке импланта [9].

Следовательно, остается актуальным вопрос, могут ли относительно краткосрочные преимущества малоинвазивных доступов при ТЭКС по сравнению со стандартными быть скомпрометированы проблемами, связанными с неточностью позиционирования импланта. Эти обстоятельства и побудили нас выполнить сравнительное исследование различных доступов для ТЭКС.

Цель работы – улучшение результатов лечения пациентов при тотальном эндопротезировании коленного сустава.

Методы. Для решения поставленных задач нами было проведено обследование и лечение 145 пациентов, проходивших лечение в ФГУ «ЛРЦ Росздрава» с диагнозом «гонартроз одного или обоих суставов». Из них первичный гонартроз был у 74 пациентов (51%), вторичный посттравматический гонартроз у 50 пациентов (34,5%), вторичный гонартроз на фоне ревматоидного артрита у 15 пациентов (10,3%), диспластический гонартроз у 6 пациентов (4,2%). Пациентам было выполнено тотальное эндопротезирование одного или двух коленных суставов.

Среди всех пациентов одностороннее ТЭКС выполнялось 91 пациенту (77,1%), двустороннее ТЭКС 27 пациентам (22,9%). Средний срок между операциями у пациентов с двусторонним ТЭКС составил 6,3±0,8 месяца.

Все пациенты были разделены на четыре клинические группы. В первую группу включены 50 пациентов (34,5%), которым выполнялось ТЭКС стандартным медиальным парапателлярным доступом. Во вторую группу вошли 30 пациентов (20,7%), которым выполнялось ТЭКС латеральным парапателлярным доступом по показаниям. В третьей группе было 34 пациента (23,4%), которым выполнялось ТЭКС midvastus доступом. В четвертой группе оказался 31 пациент, здесь выполнялось ТЭКС Q-S доступом (рис. 1 а-г).

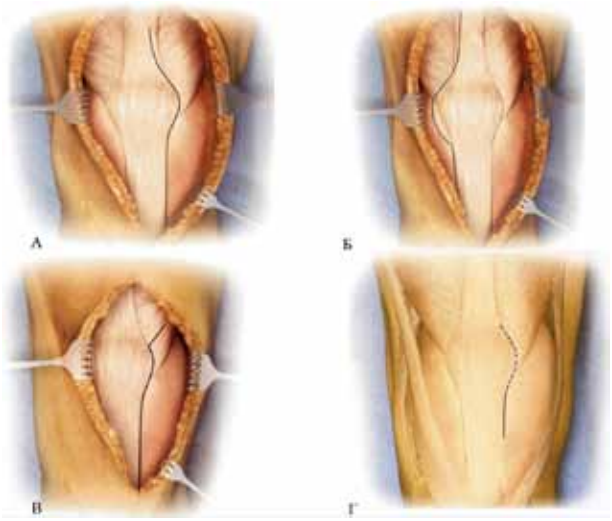


Рис. 1. а – стандартный медиальный парапателлярный доступ (первая группа); б – латеральный парапателлярный доступ (вторая группа); в – midvastus доступ (третья группа); г – Q-S доступ (четвертая группа)

Все операции выполнялись одним хирургом, имеющим большой опыт эндопротезирования коленного сустава (более 1000 операций).

Медиальный парапателлярный доступ предложил Langenbeck (1984). Он проходит через поддерживающую связку надколенника, капсулу и синовиальную оболочку. Фиброзная капсула и синовиальная оболочка сустава рассекаются, отступя от края надколенника на 1-1,5 см, для минимизации повреждения околонадколенникового сосудистого кольца.

Латеральный парапателлярный доступ, впервые упомянутый Cameron и Federkow в 1982°г., был разработан для тотальной артропластики при фиксированной вальгусной деформации коленного сустава Keblish в 1991 г. Хотя вальгусная деформация может быть успешно скорректирована путем медиального доступа, преимущество латерального доступа состоит в том, что он способствует непосредственному воздействию на сокращенные мягкие ткани на латеральной стороне коленного сустава. Латеральный доступ сохраняет целостность капсулы медиальной стороны, включая сосуды широкой мышцы бедра в области надколенника, и корректирует наружную ротацию голени, связанную с вальгусной деформацией

Ответственный автор – Зеленяк Ксения Борисовна.
Адрес: 143005, Московская область, г. Одинцово, ул. Маршала Крылова, 6. кв.97.
Тел.: +79194110001.
E-mail: zelenyak_ksusha@mail.ru

коленного сустава. С помощью этого доступа могут быть уменьшены осложнения со стороны надколенно-бедренного сочленения.

Чрезмышечный (midvastus) доступ описали G.A. Engh и N.L. Parks в 1998 г. [10]. Для удовлетворения требований малоинвазивной хирургии midvastus доступ был оптимизирован L.M. Vaughan. Производится парапателлярный разрез с медиальной стороны до уровня капсулы сустава, отступая примерно на 1 см медиальнее от капсулы и оболочки сухожилия. Это важно для обеспечения хорошего ушивания оболочек сустава в последующем. Далее рассекается поверхностная фасция четырехглавой мышцы бедра в проксимальном направлении по ее длиннику примерно на 6 см. Таким образом, мышцу удастся мобилизовать и отвести ее существенно латеральнее, что позволит снизить натяжение связки, удерживающей надколенник. Рассекается m.vastus medialis примерно на 1.5-2 см по длине. Тупым путем отсепаровываются ткани вокруг надколенника на 1-2 см по сторонам от кожного разреза. При слегка согнутом коленном суставе удаляются глубокие слои жировой клетчатки. Далее можно либо вывернуть, либо вывихнуть надколенник. Если решено выворачивать надколенник, необходимо надсечь латеральную бедренно-надколенниковую связку, чтобы облегчить полное выворачивание надколенника и его смещение в латеральную сторону. Для того чтобы облегчить выворачивание, можно, медленно сгибая сустав, вращать большеберцовую кость кнаружи, аккуратно надавливая на нее. В процессе выворачивания надколенника принципиально важно всегда видеть связку, удерживающую надколенник, чтобы убедиться в том, что натяжение сухожилия минимально. Это особенно важно при выворачивании надколенника и сгибании конечности пациента. Далее удаляются все крупные остеофиты на надколеннике, рассекается передняя крестообразная связка при ее наличии, производится поднадкостничная диссекция в проксимальном направлении по медиальной и латеральной поверхности большеберцовой кости до уровня отхождения сухожилия. Затем частично надсекается латеральная часть суставной капсулы (менее 5 мм), чтобы уменьшить натяжение за счет мышц-разгибателей.

Q-S доступ используется при ТЭКС при применении малоинвазивной методики Quad-Sparing фирмы Zimmer, автором которой является A.G. Tria. Первую такую операцию он выполнил в 2002 г. Методика Quad-Sparing включает в себя применение специальных инструментов и модифицированного хирургического доступа (Q-S) для установки таких же имплантов, применяемых при традиционных методах ТЭКС. Инструменты Quad-Sparing разработаны для того, чтобы позволить провести имплантацию через меньший разрез без нарушения четырехглавой мышцы бедра, без вывихивания надколенника. Доступ выполняется через дугообразный парапателлярный разрез кожи от медиального края надколенника до места прикрепления связки, удерживающей надколенник, далее спускается вниз на 1-2 см вдоль внутреннего края бугристости большеберцовой кости. Q-S доступ к коленному суставу при его тотальном эндопротезировании полностью сохраняет сухожилие четырехглавой мышцы бедра, разрез которого при традиционных доступах к ТЭКС у многих пациентов приводит к болям в восстановительный период. Хирургические вмешательства без сохранения четырехглавой мышцы бедра могут продлить для пациента срок восстановления работоспособности и возможности выполнения ежедневных бытовых действий.

Распределение пациентов в группах по полу и возрасту было одинаковым ($p>0,05$). Распределение пациентов по диагнозу в первой, третьей и четвертой группах было одинаковым, а во второй группе (латеральный доступ) по сравнению с остальными неодинаковым ($p<0,05$, табл. 1). Это связано с тем, что причинами вальгусной деформации коленного сустава, при которой выполняется латеральный парапателлярный доступ, являются чаще всего дисплазия, ревматоидный артрит, травма. Первичный гонартроз с вальгусной деформацией встречался редко.

Как известно, одностороннее поражение коленного сустава встречается достаточно редко и, как правило, гонартроз в таких случаях является посттравматическим. Поэтому одностороннее тотальное эндопротезирование коленного сустава во всех группах выполнялось пациентам, у которых контрлатеральный сустав не требовал оперативного лечения. Двустороннее тотальное эндопротезирование коленного сустава выполнялось пациентам одним доступом и распределение таких пациентов в группах было одинаковым, что и позволяет нам сравнивать данные доступы. В первой группе двустороннее ТЭКС было выполнено десяти пациентам (40%), во второй группе шести пациентам (40%), в третьей группе семи пациентам (41,2%), в четвертой шести пациентам (38,7%).

Важным показателем, способным повлиять на результаты и исходы ТЭКС, является индекс массы тела, который в первой группе составил 28,0±3,3, во второй группе – 29,1±4,8, в третьей группе – 28,7±3,9, в четвертой группе – 28,3±3,5 и был одинаковым в группах ($p>0,05$).

Критериями исключения из нашего исследования являлись: симультанное двустороннее ТЭКС, наличие вальгусной или варусной деформации более 20 градусов, сгибательная контрактура больше 20 градусов, сгибание менее 60 градусов, пациенты, получающие постоянную системную стероидную и цитотостатическую терапию по поводу какого-либо заболевания (бронхиальная астма, онкология, псориатический артрит, системная красная волчанка и т.д.), пациенты с поражением тазобедренного и голеностопного суставов, требующие оперативного лечения ввиду проведения неэффективной консервативной терапии, пациенты с индексом массы тела больше 35.

Пациентам выполнялось тотальное эндопротезирование коленного сустава протезами фирмы Zimmer (NexGen LPS) и DePuy (P.F.C. Sigma ™PS) (табл. 2).

Комплексную клиническую оценку результатов эндопротезирования выполняли по шкале KSS в модификации Insall и соавторов, которая подразумевает оценку как качества жизни пациентов, так и объективного состояния коленного сустава. Результаты оценивали через 10 суток и 3 месяца после операции и сравнивали их с предоперационным статусом. Мы также оценивали и более отдаленные результаты, однако они не показали статистически значимых различий при различных доступах к ТЭКС ни по одному из параметров, в связи с чем эти результаты в настоящей работе не описываются.

Всем пациентам для определения тяжести поражения коленного сустава до операции и качества установки импланта после операции выполняли рентгенографию коленного сустава в двух проекциях (передне-задней и боковой) на аппарате «DMS-

Таблица 1

Распределение пациентов в группах по диагнозу

Группа	Первичный гонартроз		Посттравматический гонартроз		Гонартроз на фоне РА		Диспластический гонартроз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 (n=50)	36	72	13	26	1	2	0	0
2 (n=30)	0	0	14	46,7	10	33,3	6	20
3 (n=34)	22	64,7	11	32,4	1	2,9	0	0
4 (n=31)	16	51,6	12	38,7	3	9,7	0	0

Таблица 2

Распределение пациентов в группах по фирмам поставленных протезов

Группа	Zimmer		DePuy	
	абс.	%	абс.	%
1(n=50)	30	60	20	40
2 (n=30)	13	43,3	17	56,7
3 (n=34)	14	41,2	20	58,8
4 (n=31)	31	100	0	0
Всего (n=145)	88	60,7	57	39,3

Apelem» с 105%-ным увеличением, что учитывалось при примерке шаблонов. До и после операции мы также выполняли рентгенографию всей нижней конечности (с захватом всего бедра и всей голени с центром на уровне суставной щели коленного сустава) в передне-задней проекции в положении стоя для определения механической и анатомической осей конечности. Склеивали снимки и с помощью специального транспортира определяли вальгусный угол между анатомической и механической осью, который равен углу дистальной резекции поверхности мыщелков бедренной кости. С помощью рентгенографических шаблонов фирм проводилось определение предполагаемых размеров компонентов эндопротеза и объем резекции во фронтальной и сагиттальной плоскостях. По такой же методике выполняли рентгенографию в послеоперационном периоде, оценивая при этом правильность ориентации установленных имплантов.

Статистическое описание данных включало в себя указание значений среднего стандартного отклонения (±), 95% доверительного интервала (ДИ), минимального и максимального значений (min-max).

Результаты. Сравнивая интраоперационную кровопотерю в группах (рис. 2 а), мы обнаружили, что статистически значимые различия имелись при сравнении первой с третьей и четвертой группами (p=0,0492 и 0,0005 соответственно), второй с третьей и четвертой (p=0,0199 и 0,0002 соответственно), третьей и четвертой (p=0,0005). Кровопотеря в первой и второй группах была одинаковая (p=0,7758). Таким образом, интраоперационная кровопотеря при применении малоинвазивных доступов в третьей и четвертой группах была меньшей, чем при применении традиционных доступов. При этом в группе midvastus доступа кровопотеря была больше, чем в группе Q-S доступа.

Сравнивая время операции в группах (рис. 2 б), мы обнаружили, что статистически значимые различия имелись при сравнении второй группы с первой, третьей и четвертой (p=0,01174; 0,00065 и 0,00009 соответственно). Время операции в первой по сравнению с третьей и четвертой группами (p=0,946 и

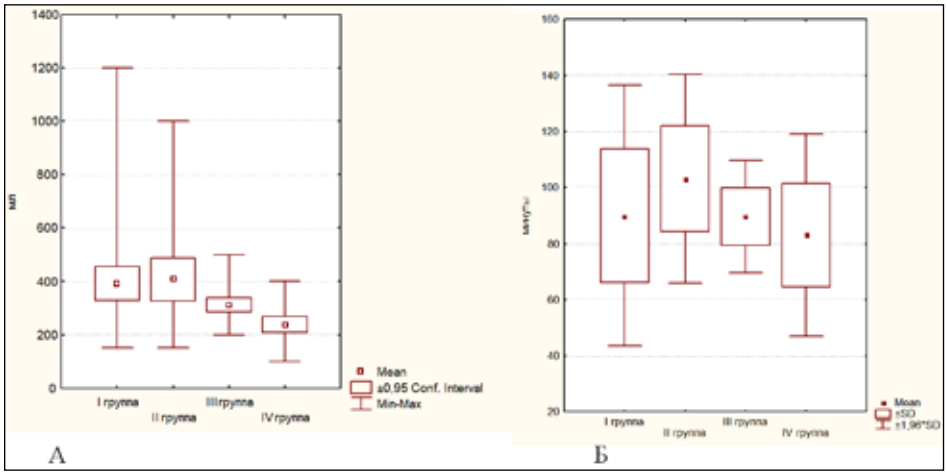


Рис. 2: А – интраоперационная кровопотеря в группах; Б – продолжительность операции в группах

0,16954 соответственно) и в третьей по сравнению с четвертой группой (p=0,07378) было одинаковое. Таким образом, время операции при применении латерального парапателлярного доступа (вторая группа) больше, чем при применении традиционного медиального парапателлярного доступа (первая группа) и миниинвазивных доступов в третьей и четвертой группах. Время операции в первой, третьей и четвертой группах было одинаково (p>0,05).

В раннем послеоперационном периоде мы регистрировали способность пациента самостоятельно поднять прямую ногу вверх. По данному тесту мы оценивали функцию четырехглавой мышцы бедра. В первой группе среднее значение теста поднятия прямой ноги составило 8,2±2,8 суток (95% ДИ 7,4-9,9; min-max 3-14). Во второй группе среднее значение теста поднятия прямой ноги составило 12,3±3,1 суток (95% ДИ 11,1-13,4; min-max 7-20).В третьей группе среднее значение теста поднятия прямой ноги составило 3,4±1,0 суток (95% ДИ 3,0-3,7; min-max 2-6).В четвертой группе среднее значение теста поднятия прямой ноги составило 2,0±0,8 суток (95% ДИ 1,7-2,3; min-max 1-4). Сравнивая тест поднятия прямой ноги вверх в группах, обнаружили, что статистически значимые различия имелись при сравнении первой со второй, третьей и четвертой группами (p≤0,0001), второй с третьей и четвертой (p≤0,0003), третьей с четвертой группой (p≤0,0001). Таким образом, наилучший результат теста поднятия прямой ноги был у пациентов в четвертой группе (Q-S доступ), чуть похуже во второй группе (midvastus доступ), наихудший результат отмечался у пациентов во второй группе (латеральный доступ).

Оценку ближайших (через 10 суток и 3 месяца после операции) и отдаленных результатов (через 6 месяцев, 1, 2, 3 года после операции) тотального эндопротезирования коленного сустава мы выполняли путем сравнения функциональных исходов (объективные параметры шкалы KSS) и качества жизни пациентов (субъективные параметры шкалы KSS). Объективные параметры включали оценку амплитуды движений, стабильности, степени выраженности сгибательной и разгибательной контрактур. Субъективные параметры основывались на уточнении жалоб больного и включали оценку болевого синдрома, возможность ходьбы по дому, на близкие и дальние расстояния, способность подниматься и спускаться с лестницы, необходимость дополнительной опоры.

Боль. Проводилась оценка ближайших результатов в сравнении с базовыми предоперационными значениями по параметру «боль» шкалы KSS.

Предоперационный статус боли в группах был одинаковым (p≥0,2), что позволило продолжить сравнение по этому показателю на последующих этапах наблюдения. В первой группе интенсивность предоперационной боли составила 21,0±8,1 балла (95% ДИ 18,7-23,3; min-max 0-30), во второй 18,7±9,7 балла (95% ДИ 15,0-22,3; min-max 0-40), в третьей 21,2±8,8 балла (95% ДИ 18,1-24,2; min-max 0-40), в четвертой 23,2±8,7балла (95% ДИ 20,0-26,4; min-max 0-30).

Через 10 суток после операции во всех группах интенсивность боли уменьшилась, но улучшение этого показателя в группах было неодинаковым. Менее всего улучшились показатели боли во второй группе и составили 23,8±6,7 балла (95% ДИ 21,3-26,3; min-max 10-45). Чуть лучше были показатели в первой группе – 30,2±10,6 балла (95% ДИ 27,2-33,2; min-max 20-45). Наилучшие показатели наблюдали в третьей и четвертой группах – 38,2±10,0 балла (95% ДИ 37,4-41,7; min-max 20-50) и 41,3±10,1 балла (95% ДИ 37,6-45,0; min-max 20-50) соответственно. При этом показатели боли в третьей и четвертой группах были одинаковыми (p=0,0845) и достоверно лучшими, чем показатели боли в первой (p≤0,035) и второй группах (p≤0,0001). Показатели боли в первой группе также были достоверно лучше, чем во второй (p=0,0015).

Через 3 месяца после операции интенсивность боли уменьшилась во всех группах по сравнению с интенсивностью боли на десятые сутки после операции. По-прежнему менее всего интенсивность боли была во второй группе и составила 35,5±8,9 балла (95% ДИ 32,2-38,8; min-max 20-45). Показатели боли в первой группе почти догнали показатели третьей и четвертой групп и составили 39,6±9,1 балла (95% ДИ 37,0-42,2; min-max 20-50). Наилучшими остались показатели боли в третьей и четвертой группах и составили 44,9±6,7 балла (95% ДИ 42,5-47,2; min-max 30-50) и 46,8±5,1 балла (95% ДИ 44,9-48,6; min-max 30-50) соответственно. При этом показатели боли в третьей и четвертой группах были одинаковыми (p=0,094), в первой группе показатели боли приблизились к третьей и четвертой группе (p≤0,0421). При этом показатели боли в третьей и четвертой, а также в первой группах были достоверно лучшими, чем показатели боли во второй группе (p≤0,00013 и 0,0024 соответственно).

Общая амплитуда движений. В шкале KSS при оценке общей амплитуды движений одному баллу присваивается 5 градусов. Однако с точки зрения достоверности результатов, на наш взгляд, корректнее сравнивать группы по исходному показателю, а именно сравнивать амплитуду движений в градусах, а не в баллах (рис. 3).

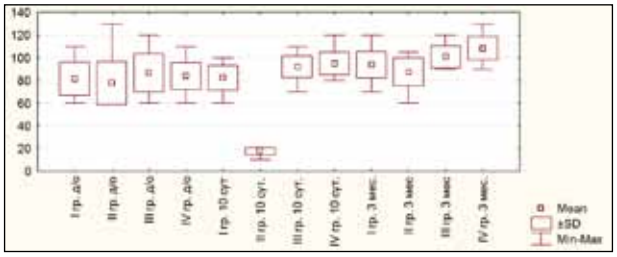


Рис. 3. Динамика общей амплитуды движений в градусах в группах через 10 суток и через 3 месяца после операции в сравнении с базовыми предоперационными значениями

До операции общая амплитуда движений в группах была одинаковая (p≥0,4), что позволило нам продолжить сравнение по этому показателю на последующих этапах наблюдения. В первой группе общая амплитуда движений составила 81,6±14,5 градуса (95% ДИ 77,5-85,7; min-max 60-110), во второй 77,7±18,8 градуса (95% ДИ 70,7-84,7; min-max 60-130), в третьей 86,6±16,8 градуса (95% ДИ 80,7-92,4; min-max 60-120), в четвертой 83,9±11,9 градуса (95% ДИ 79,5-88,2; min-max 60-110).

На 10-е сутки после операции в первой и третьей группах общая амплитуда движений осталась такой же, как и до операции. Во второй группе амплитуда движений резко уменьшилась и составила 17,7±3,14 градуса (95% ДИ 16,5-18,8; min-max 16,5-18,8). Такое резкое снижение амплитуды движений связано с послеоперационными рекомендациями. Так как всем пациентам во второй группе выполнялся латеральный доступ с остеотомией бугристости большебер-

цовой кости и в последующем с фиксацией ее двумя винтами, то пациентам в течение трех недель запрещалось сгибать ногу более чем на 20 градусов.

В четвертой группе наблюдалось статистически значимое улучшение амплитуды в сравнении с предоперационным статусом (p=0,047). В третьей и четвертой группах общая амплитуда движений была несколько больше, чем в первой группе, и составила 92,2±9,5 градуса (95% ДИ 88,9-95,5; min-max 70-110) и 95,2±10,0 градуса (95% ДИ 91,5-98,8; min-max 16,5-18,8) соответственно. При этом общая амплитуда движений в этих группах была одинаковая (p=0,31). В первой группе амплитуда движений составила 82,3±11,0 градуса (95% ДИ 79,2-85,4; min-max 60-110). Показатели амплитуды движений во второй группе были значительно меньше, чем в первой, третьей и четвертой (p=0,00002 и p≤0,00001 соответственно).

Через 3 месяца после операции амплитуда движений во всех группах увеличилась, но наихудшая амплитуда по-прежнему имела место во второй группе и составила 87,5±12,2 градуса (95% ДИ 82,9-92,1; min-max 60-105). Наибольшая амплитуда движений была в четвертой группе и составила 108,2±10,4 градуса (95% ДИ 104,4-112,0; min-max 90-130). В третьей группе результаты были несколько хуже – 100,7±9,9 градуса (95% ДИ 97,3-104,2; min-max 90-120). Амплитуда движений в первой группе была меньшей, чем в третьей, – 93,8±11,6 градуса (95% ДИ 90,5-97,1; min-max 70-120).

Сравнивая показатели амплитуды движений в группах, мы обнаружили, что во второй группе показатели меньше, чем в первой, третьей и четвертой (p=0,0254, p=0,00041 и p=0,00028 соответственно). Причем в четвертой группе показатели лучше, чем в первой и третьей группах (p=0,00145 и 0,0228 соответственно), а в третьей, чем в первой группе (p=0,041).

Сгибательная контрактура (дефицит разгибания). Аналогичным образом мы предпочли выполнять сравнение дефицита разгибания по градусам, а не по баллам, так как, на наш взгляд такой анализ будет более точным. По шкале KSS 5-10 градусов недоразгибания равняется 2 баллам, 10-15 градусов – 5 баллам, 16-20 градусов – 10 баллам.

До операции дефицит разгибания в первой, третьей и четвертой группах был одинаковым (p=0,46) и составил в первой группе 6,4±6,9 градуса (95% ДИ 4,4-8,4; min-max 0-10), в третьей – 6,3±5,3 градуса (95% ДИ 4,5-8,2; min-max 0-20),в четвертой – 6,0±5,1 градуса (95% ДИ 4,1-7,8; min-max 60-110). Дефицит разгибания во второй группе был хуже, чем в первой, второй и третьей (p≤0,038), и составил 8,3±7,1 градуса (95% ДИ 5,7-11,0; min-max 0-20).

Через 10 суток после операции дефицит разгибания во всех группах уменьшился и составил в первой группе 1,5±2,9 градуса (95% ДИ 0,7-2,3; min-max 0-10), во второй группе 2,3±3,1 градуса (95% ДИ 1,2-3,5; min-max 0-10), в третьей 1,9±2,8 градуса (95% ДИ 0,9-2,9; min-max 0-10), в четвертой 1,0±2,0 градуса (95% ДИ 0,2-1,7; min-max 0-5). При этом дефицит разгибания в первой, второй и третьей группах был одинаковым (p=0,18). Наименьший дефицит разгибания был в четвертой группе, по сравнению с первой, второй и третьей группами (p≤0,036).

Через 3 месяца после операции дефицит разгибания во всех группах уменьшился и составил в первой группе 1,0±2,0 градуса (95% ДИ 0,4-1,6; min-max 0-5), во второй группе 1,7±2,4 градуса (95% ДИ 0,8-2,6; min-max 0-5), в третьей 0,7±1,8 градуса (95% ДИ 0,1-1,4; min-max 0-5), в четвертой 0,6±1,7 градуса (95% ДИ 0,02-1,3; min-max 0-5). При этом дефицит разгибания был одинаковым в первой, третьей и четвертой группах (p=0,43) и был меньше дефицита разгибания во второй группе (p≤0,037).

Стабильность. Мы оценивали общую стабильность коленного сустава по KSS, суммируя баллы передне-задней стабильности и внутренне-наружной стабильности. При этом передне-задняя стабильность меньше 5 мм составляла 10 баллов, а внутренне-наружная стабильность меньше 5 градусов – 15 баллов. Таким образом, если коленный сустав был стабильный, то сумма баллов равнялась 25.

До операции самые нестабильные коленные суставы были во второй группе, и сумма баллов составила 20,2±5,9 балла (95% ДИ 17,9-22,4; min-max 5-25). Это связано с тем, что причинами гонартроза в этой группе были: дисплазия, ревматоидный артрит и травма. В первой, третьей и четвертой группах коленные суставы были лучше по параметру «стабильность» и составили 22,5±3,9 балла (95% ДИ 21,4-23,6; min-max 15-25), 23,1±4,1 балла (95% ДИ 21,7-24,5; min-max 10-25) и 22,4±4,1 балла (95% ДИ 20,9-23,9; min-max 15-25) соответственно. В первой и четвертой группах стабильность была одинаковая (p=0,12). Причем самые стабильные коленные суставы были в третьей группе, по сравнению со второй, первой и четвертой (p=0,00014 и p≤0,0473 соответственно). Во второй группе стабильность также была хуже, чем в первой и четвертой группах (p=0,0035).

Через 10 суток стабильность во всех группах увеличилась, причем в третьей и четвертой группах все коленные суставы были стабильными (сумма баллов=25). В первой и во второй группах среднее значение параметра «стабильность» составило 24,9±0,7 балла (95% ДИ 24,7-25,1; min-max – 20-25) и 24,5±1,5 балла (95% ДИ 23,9-25,1; min-max – 20-25) соответственно. Во второй группе стабильность была чуть хуже, чем в первой группе, но статистически незначимо (p=0,072) и достоверно отличалась от третьей и четвертой групп (p≤0,0078). Этот факт мы можем объяснить тем, что предоперационный статус во второй группе был хуже, чем в остальных группах. Стабильность в первой группе по сравнению с третьей и четвертой была также одинаковой (p≥0,055).

Через 3 месяца после операции показатели стабильности во всех группах не изменились. В первой и во второй группах среднее значение параметра «стабильность» составило 24,9±0,7 балла (95% ДИ 24,7-25,1; min-max 20-25) и 24,5±1,5 балла (95% ДИ 23,9-25,1; min-max 20-25) соответственно. При этом коленный сустав был стабилен у всех пациентов третьей и четвертой групп (25 баллов), а в первой и второй группах у 1 (2%) и 2 (6,7%) пациентов соответственно сохранялась клинически незначимая (определяемая только тестами) нестабильность. На опорность нижней конечности эта нестабильность не влияла.

Функция. Функцию по шкале KSS мы сравнивали как сумму баллов параметров «ходьба» и «лестница» и вычитание из этой суммы баллов параметра «дополнительная опора». Это категория может иметь и отрицательный результат баллов.

До операции среднее значение функции было наихудшим во второй и первой группах и составило 38,8±23,4 балла (95% ДИ 30,1-47,6; min-max 10-70) и 40,7±20,7 балла (95% ДИ 34,8-46,5; min-max 20-25) соответственно. При этом показатели функции пер-

вой и второй групп были одинаковыми (p=0,08). Лучшие значения функции по шкале KSS были в третьей и четвертой группах: 50,0±14,1 балла (95% ДИ 45,1-55,0; min-max 15-80) и 49,0±15,9 балла (95% ДИ 43,2-54,9; min-max 10-80) соответственно. При этом значение функции в третьей и четвертой группах были одинаковыми (p=0,24).

Через 10 суток после операции во всех группах показатель функции по шкале KSS уменьшился и составил в первой группе 20,2±9,0 балла (95% ДИ 17,6-22,8; min-max 10-30), во второй группе 18,5±11,0 балла (95% ДИ 14,4-22,6; min-max 10-30), в третьей группе 24,1±5,0 балла (95% ДИ 22,4-25,9; min-max 20-30) и в четвертой группе 26,0±7,1 балла (95% ДИ 23,4-28,6; min-max 5-40). Снижение функции во всех группах связано с тем, что по рекомендации оперирующего врача пациенты в течение 1,5-2 месяцев должны были ходить при помощи костылей (по шкале KSS это отнимает 20 баллов). Значения функции были одинаковыми в первой и второй группах (p=0,07) и в третьей и четвертой группах (p=0,63). При этом значение функции в третьей и четвертой группах были лучше, чем в первой и второй группах (p≤0,0417).

Через 3 месяца после операции во всех группах показатель функции по шкале KSS увеличился по сравнению с дооперационными значениями функции и составил в первой группе 49,7,2±10,5 балла (95% ДИ 46,7-52,7; min-max 30-80), во второй группе 46,0±10,6 балла (95% ДИ 42,0-50,0; min-max 30-70), в третьей группе 54,6±12,4 балла (95% ДИ 50,2-58,9; min-max 30-90) и в четвертой группе 61,6±15,8 балла (95% ДИ 55,8-67,4; min-max 30-90). При этом показатели функции в первой и второй группах были одинаковыми (p=0,14).Самый лучший показатель функции был в четвертой группе и достоверно отличался от показателя функции в первой и второй, третьей группах (p≤0,0024, p=0,028 соответственно). Показатель функции в третьей группе был лучше, чем в первой и второй группах (p≤0,022).

Итоговые показатели параметров ближайших результатов по шкале KSS приведены в таблице 3.

Оценку качества установки имплантов в группах производили по рентгенограммам коленного сустава в прямой и боковой проекциях. По прямой проекции мы оценивали выравнивание бедренного и тибиального компонентов эндопротеза относительно механической оси нижней конечности и смещение тибиального компонента. По боковой проекции коленного сустава мы оценивали нависание или врезание бедренного компонента эндопротеза по отношению к переднему кортикалу бедренной кости, задний наклон тибиального компонента эндопротеза.

Нависание или врезание бедренного компонента по отношению к перднему кортикалу бедренной кости. Нависание (+мм) или врезание (-мм) бедренного компонента мы определяли по рентгенограммам коленного сустава в боковой проекции.

Наличие нависания и врезания бедренного компонента по отношению к переднему кортикалу бедренной кости в группах было одинаковым (p≥0,47) и варьировало в пределах 1-2 мм.

*Выравнивание бедренного и тибиального компонентов эндопротеза***.** Выравнивание тибиального и бедренного компонентов эндопротеза по отношению к механической оси нижней конечности определяли по прямой рентгенограмме всей нижней конечности (с захватом всего бедра и всей голени с центром на уровне суставной щели коленного сустава) в положении стоя. В норме большеберцовый компонент эндопротеза должен быть расположен под углом 90±2 градуса к длинной оси большеберцовой кости, а бедренный компонент под углом 90±2 градуса по отношению к механической оси нижней конечности. При этом отклонение оси нижней конечности

Таблица 3

Результаты в группах по шкале KSS

		1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Субъективные результаты					
Боль	0*	21±8,1	18,7±9,7	21,2±8,8	23,2±8,7
	10 сут.	30,2±10,6	23,8±6,7	38,2±10,0	41,3±10,1
	3 мес.	39,6±9,1	35,5±8,9	44,9±6,7	46,8±5,1
Функция**	0*	40,7±20,7	38,8±23,4	50,0±14,1	49,0±15,9
	10 сут.	20,2±9,0	18,5±11,0	24,1±5,0	26,0±7,1
	3 мес.	49,7±10,5	46,0±10,6	54,6±12,4	61,6±15,8
Объективные результаты					
Стабильность***	0	22,5±3,9	20,2±5,9	23,1±4,1	22,4±4,1
	10 сут.	24,9±0,7	24,5±1,5	25±0	25±0
	3 мес	24,9±0,7	24,5±1,5	25±0	25±0
Общ. амплитуда движ.	0	16,3±2,9	15,5±3,8	17,4±3,4	16,8±2,4
	10 сут.	16,5±2,2	3,5±0,6	18,4±1,9	19,0±2,0
	3 мес.	18,8±2,3	17,5±2,4	20,1±2,0	21,6±2,1
Сгибательн. контрактура	0	2,6±2,8	3,3±2,8	2,5±2,1	2,4±2,0
	10 сут.	0,6±1,2	0,9±1,2	0,8±1,1	0,4±0,8
	3 мес.	0,4±0,8	0,7±1,0	0,3±0,7	0,2±0,7

Примечание: * 0 – базовые (предоперационные) значения в рубриках. ** функция по шкале KSS – это сумма баллов параметров «ходьба» и «лестница» и вычитание из этой суммы баллов параметра «дополнительная опора». *** стабильность по шкале KSS – это сумма баллов передне-задней и внутренне-наружной стабильности (в норме равна 25 баллам).

после тотального эндопротезирования коленного сустава не должно превышать трех градусов.

Выравнивание бедренного компонента в группах достоверно не отличалось между собой (p≥0,27) и варьировало от 88 до 90 градусов. Выравнивание тибильного компонента в группах также не отличалось между собой (p≥0,28) и варьировало от 89 до 90 градусов. Во всех группах отклонение тибиофеморального угла не превышало норму (3 градуса).

Смещение тибиального компонента. Смещение (нависание +мм или недопокрытие -мм) тибильного компонента эндопротеза определяли по прямой проекции коленного сустава. Смещение тибиального компонента в группах достоверно значимо не отличалось (p≥0,15) и варьировало в пределах от -2 до +2мм.

Задний наклон тибиального компонента эндопротеза. Задний наклон тибиального компонента эндопротеза определяется по рентгенограмме коленного сустава в боковой проекции относительно оси большеберцовой кости.

Задний угол наклона тибиального компонента в первой группе составил 4,5±2,3 градуса (95% ДИ 3,8-5,1; min-max 0-7), во второй 3,5±2,7 градуса (95% ДИ 2,5-4,5; min-max 0-7), в третьей 3,4±2,7 градуса (95% ДИ 2,4-4,3; min-max 0-7) и в четвертой 6,2±0,8 градуса (95% ДИ 5,9-6,5; min-max 5-7). Сравнивая задний угол наклона тибиального компонента в группах, мы обнаружили, что в четвертой группе он достоверно больше, чем в первой, второй и третьей группах (p=0,000133, p=0,000002 и p=0,000001 соответственно). При этом задний угол наклона тибиального компонента в первой группе одинаковый со второй группой (p=0,10538) и больше, чем в третьей группе (p=0,04788), а в третьей группе он достоверно не отличается от второй группы (p=0,7904).

Обсуждение. Таким образом, задний угол наклона тибиального компонента был неодинаков в группах, потому что пациентам ставились импланты различных фирм-производителей. Задний угол наклона тибиального компонента при постановке имплантов фирмы Zimmer в норме равен 5-7 градусам, а фирмы DePuy 0-3 градусам. Задний угол наклона тибиального компонента в четвертой группе был самый большой, так как пациентам имплантировались эндопротезы фирмы Zimmer (единственно возможный имплант для пациентов этой группы). Поэтому задний угол наклона тибильного компонента был в пределах нормы в каждой из групп и соответствовал углу, заданному фирмами-производителями имплантов.

Заключение. Миниинвазивные доступы (midvastus и Q-S доступы) в сравнении с традиционными медиальным и латеральным парапателлярными доступами зарекомендовали себя как весьма эффективные при условии, что эндопротезирование выполняется опытным хирургом.

Время, затраченное на выполнение операции, было одинаковым при традиционных и миниинвазивных доступах, а интраоперационная кровопотеря при применении малоинвазивных доступов была меньшей, чем при применении традиционных доступов. При этом в группе midvastus доступа кровопотеря была больше, чем в группе Q-S доступа.

Миниинвазивные доступы позволяют более эффективно проводить реабилитацию в раннем послеоперационном периоде, судя по улучшенным показателям теста поднятия прямой ноги, снижении интенсивности боли, общей амплитуды движений, дефицита разгибания, стабильности и функции. При этом качество установки имплантов при миниинвазивных доступах было таким же, как и при традиционных, открытых доступах.

Библиографический список

1. Canale S.T., Beaty J.H. Campbell's Operative Orthopaedics. 11th Edition. 4-Volume Set with DVD-ROM. Memphis: Mosby Elsevier, 2007. 4899 p. ISBN 978-0-323-04449-3
2. Haas S.B., Cook S., Beksac B. Minimally invasive total knee replacement through a mini midvastus approach: a comparative study // Clin. Orthop. Relat. Res. 2004. Vol. 428. P. 68-73.
3. A Comparison of Subvastus and Midvastus Approaches in Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty / P.M. Bonutti, G.M. Zywiel [et al.] // J. Bone Joint Surgery. (Am.). 2010. Vol. 92. P. 575-582.
4. Coon T. Proceedings of Less and Minimally Invasive Surgery (L/MIS) // Joint Arthroplasty Symposium. MIN TKR. Pittsburgh, June, 2003. P. 155-158.
5. Tria A.G., Coon T.M. Minimal incision total knee arthroplasty: early experience // Clin. Orthop. Rel. Res. 2003. Vol. 416. P. 185-190.
6. Scuderi G.R., Tenholder M., Capeci C. Surgical approaches in mini-incision total knee arthroplasty // Clin. Orthop. Relat. Res. 2004. Vol. 428. P. 61-67.
7. Wirth C.J., Wallace A.W., Munnuera L. Results of the Interax-knee international multicenter clinical trial at five years follow-up // III Congress European Federation of National Associations of Orthopedics and Traumatology / Abstracts of posters and videos. Barselona, 1997. P. 346.
8. Randomized controlled trial comparing the radiologic outcomes of conventional and minimally invasive techniques for total knee arthroplasty / P.L. Chin, L.S. Foo, K.Y. Yang [et al.] // J. Arthroplasty. 2007. Vol. 22. P. 800-806.
9. Dalury D.F., Dennis D.A. Mini-incision total knee arthroplasty can increase risk of component malalignment // Clin. Orthop. Relat Res. 2005. Vol. 440. P. 77-81.
10. Engh G.A., Parks N.L. Surgical technique of the midvastus arthrotomy // Clin. Orthop. Relat. Res. 1998. Vol. 421. P. 351-270.

УДК 616.233-053.36+616.24-053.36 Оригинальная статья

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССОВ M, G, A В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Е.А. Конюченко – *ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, младший научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики;* ***В.Ю. Ульянов –*** *ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, младший научный сотрудник отдела новых технологий в вертебрологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***Д.М. Пучиньян –*** *ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, заместитель директора по НИР, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.В. Карякина –*** *ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики, доктор медицинских наук.*

CONCENTRATION DYNAMICS OF IMMUNOGLOBULINS OF M, G, A CLASSES IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY COMPLICATIONS DURING ACUTE AND EARLY PERIODS OF CEREBROSPINAL TRAUMA

E.A. Konyuchenko – *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Junior Research Assistant;* ***V.Yu. Uljanov –*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of New Technologies in Vertebrology and Neurosurgery, Junior Research Assistant, Candidate of Medical*

*Science; **D.M. Puchinian** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Deputy Director of Science, Professor, Doctor of Medical Science; **E.V. Karyakina –** Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Chief Research Assistant, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 10.08.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Конюченко Е.А., Ульянов В.Ю., Пучиньян Д.М., Карякина Е.В. **Динамика концентраций иммуноглобулинов классов M, G, A в сыворотке крови у пациентов с бронхолегочными осложнениями в остром и раннем периодах позвоночно-спинномозговой травмы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 841-844.**

В работе представлены материалы изучения содержания иммуноглобулинов M, G, A (Ig M, Ig G, Ig A) в сыворотке крови у 15 больных с бронхолегочными осложнениями в остром и раннем периодах травмы шейного отдела позвоночника. Контрольную группу составили 15 здоровых доноров-добровольцев. Изучалась динамика концентрации в сыворотке крови уровней Ig M, Ig G, Ig A на 1-4, 7, 14, 21 и 30-е сутки с момента получения травмы. В работе использовался твердофазный метод иммунного анализа, основанный на принципе «сэндвича». Показано, что гипогаммоглобулинемия сохраняется на протяжении всего острого периода травматической болезни спинного мозга.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма, бронхолегочные осложнения, иммуноглобулины классов M, G, A.

Konjuchenko E.A., Ulyanov V.Ju., Puchinyan D.M., Karjakina E.V. **Dynamics of concentrations of immunoglobulins M, G, A classes in the blood serum in patients with bronchopulmonary complications in the acute and early periods of the cerebrospinal trauma // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 841-844.**

The article presents research data on immunoglobulin concentration of M, G, A classes in blood serum in 15 patients with bronchopulmonary complications during acute and early periods of trauma in cervical spine. Control group consisted of 15 healthy donors – volunteers. Concentration dynamics of levels of Ig M, Ig G, Ig A in the blood serum on the 1st-4th, 7th, 14th, 21st and 30th days was studied. Hardphase method of immune analysis based on the «sandwich» principle was used. It was stated that hypogammoglobulinemia lasted during the whole acute period of spinal cord injury.

Key words: cerebrospinal trauma, bronchopulmonary complications, immunoglobulins of M, G, A classes.

Введение. У пациентов в остром и раннем периодах позвоночно-спинномозговой травмы отмечаются клинические признаки снижения антиинфекционной резистентности организма, проявляющиеся локальными (диффузные двусторонние эндобронхиты, пневмонии) или генерализованными (сепсис) инфекционными осложнениями, что значительно утяжеляет состояние пострадавших и способствует формированию полиорганной недостаточности, приводящей к летальному исходу пациентов молодого и трудоспособного возраста [1, 2].

Иммунологические реакции организма в посттравматическом периоде характеризуются изменениями концентрации различных иммуноглобулинов в сыворотке крови. Наиболее выраженные изменения уровня иммуноглобулинов в крови наблюдаются у пострадавших, заболевания у которых осложняются генерализацией инфекционного процесса [3, 4].

Согласно литературным данным, наиболее изучены сдвиги в содержании иммуноглобулинов трех основных классов M, G, A у больных в позднем периоде травматической болезни спинного мозга. При неблагоприятном течении заболевания наблюдается снижение содержания иммуноглобулинов этих классов, наиболее резко выраженное по классу Ig G [5-7]. Однако отсутствуют сведения об изменении уровней иммуноглобулинов в остром и раннем посттравматических периодах при развитии бронхолегочных осложнений.

Цель работы: изучить динамику содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой, у которых развились бронхолёгочные осложнения в остром и раннем периодах.

Методы. В работе представлены результаты изучения содержания иммуноглобулинов классов M, G, A в сыворотке крови у 15 больных с бронхолегочными осложнениями, развившимися в остром и раннем периодах травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга. Средний возраст больных составил 24±4,5 года. Мужчин было 13, женщин – 2.

Содержание в сыворотке крови Ig M, Ig G, Ig A изучали в динамике на 1-4, 7, 14, 21 и 30-е сутки с момента получения травмы.

Ответственный автор – Конюченко Елена Анатольевна.
Адрес: 410005, г. Саратов, пр. Энтузиастов, 56/1, кв. 155.
Тел.: 23-46-68; 970-982; 8-927-134-55-29.
E-mail: Lenusya2100@mail.ru

Уровни иммуноглобулинов определяли твердофазным методом иммунного анализа, основанным на принципе «сэндвича» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, РФ). На первой стадии калибровочные образцы с известной концентрацией Ig M, Ig G, Ig A и анализируемые образцы инкубировались в лунках стрипированного планшета с иммобилизованными моноклональными антителами (МКАТ) к Ig M, Ig G, Ig A. Затем планшет отмывали. На второй стадии связавшиеся в лунках Ig M, Ig G, Ig A обрабатывали конъюгатом МКАТ к легким (лямбда- и каппа-) цепям иммуноглобулинов человека с пероксидазой. После отмывания избытка конъюгата образовавшиеся иммунные комплексы («иммобилизованные МКАТ – Ig (M, G, A) – конъюгат») выявляли ферментативной реакцией пероксидазы с перекисью водорода в присутствии хромогена (тетраметилбензидина). Интенсивность окраски хромогена была пропорциональна концентрации Ig M, Ig G, Ig A в анализируемом образце. Результаты учитывали фотометрически после остановки пероксидазной реакции стоп-реагентом. Концентрации Ig M, Ig G, Ig A в образцах определяли по калибровочному графику (наборы «Ig M, Ig G, Ig A общий – ИФА – БЕСТ»).

Контрольная группа была представлена 15 здоровыми донорами-добровольцами, из которых было 10 мужчин и 5 женщин. Средний возраст составлял 35±4,5 года.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро – Уилкса). Большинство наших данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна – Уитни, на основании которого рассчитывали Z-критерий Фишера и определяли показатель достоверности p.

Результаты. Концентрация Ig M у больных с бронхолегочными осложнениями в остром и раннем периодах травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга (табл.) была статистически достоверно ниже в 4,8 раза по сравнению с данными группы контроля уже на 1-4-е сутки после травмы (p_1=0,000022). В дальнейшем сохранялось низкое содержание Ig M у больных на протяжении всего периода наблюдения.

Однако наименьшая концентрация Ig M отмечалась на 14-е сутки после травмы: уровень Ig M был в 6,8 раза ниже, чем в группе контроля (p_1=0,000038).

Содержание Ig G у больных было статистически достоверно ниже на 1-4-е (p_1=0,006707), 14-е (p_1=0,001194) и 21-е (p_1=0,010897) сутки после травмы по сравнению с данными группы контроля. Следует отметить, что различия в концентрации Ig G у больных на 7-е сутки после травмы были статистически недостоверны как по сравнению с содержанием данного иммуноглобулина в контрольной группе (p_1=0,914138), так и на 1-4-е сутки после травмы (p=0,555690). Наименьшая концентрация Ig G отмечалась на 14-е сутки после травмы: уровень Ig G был в 11,6 раза ниже, чем в группе контроля (p_1=0,001194). На 21-е сутки после травмы концентрация Ig G частично восстанавливалась, при этом уровень IgG был статистически достоверно выше по сравнению с 14-ми сутками после травмы (p_4=0,018087), однако оставался статистически достоверно ниже, чем в группе контроля (p_1=0,010897). Тенденция к повышению концентрации Ig G сохранялась и к 30-м суткам после травмы (см. табл.).

Концентрация Ig A у больных была существенно ниже по сравнению с данными контрольной группы только с 21-х суток (p=000028) и оставалась на низких значениях и на 30-е сутки после травмы (p=000071), при этом изменения содержания иммуноглобулина у больных внутри группы в течение всего периода наблюдения были статистически недостоверными (табл.).

Динамика концентраций в сыворотке крови иммуноглобулинов классов M, G,A у больных с травмой позвоночника и бронхолегочными осложнениями

		Контроль	1–4-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Концентрация Ig, мг/мл	Ig M	1.15(0.82;1.75)	0.24(0.14;0.26) Z_1=4.24; p_1=0.000022.	0.27(0.10;0.65) Z_1=3.90; p_1=0.000094; Z_2=0.43; p_2=0.662375.	0.17(0.12;0.36) Z_1=4.12; p_1=0.000038; Z_2=0.25; p_2=0.800923; Z_3=0.62; p_3=0.532918.	0.22(0.14;0.32) Z_1=4.07; p_1=0.000046; Z_2=0.14; p_2=0.883542; Z_3=0.39; p_3=0.697861; Z_4=0.33; p_4=0.742234.	0.20(0.11;0.29) Z_1=3.34; p_1=0.000813; Z_2=0.01; p_2=0.984165; Z_3=0.32; p_3=0.747730; Z_4=0.33; p_4=0.739463; Z_5=0.09; p_5=0.922685.
	Ig G	13.2(7.07;16.67)	4.23(2.19;5.14) Z_1=2.71; p_1=0.006707.	6.76(2.26;16.9) Z_1=0.36; p_1=0.914138; Z_2=0.58; p_2=0.555690.	1.14(0.66;1.94) Z_1=3.24; p_1=0.001194; Z_2=2.42; p_2=0.015159; Z_3=2.27; p_3=0.022859.	4.99(1.72;8.12) Z_1=2.54; p_1=0.010897; Z_2=0.57; p_2=0.567710; Z_3=0.58; p_3=0.560455; Z_4=2.36; p_4=0.018087.	5.24(1.83;11.2) Z_1=1.34; p_1=0.117933; Z_2=0.47; p_2=0.637352; Z_3=0.22; p_3=0.825283; Z_4=2.27; p_4=0.022859; Z_5=0.47; p_5=0.633839.
	Ig A	3.79(2.01;4.37)	2.78(1.54;4.20) Z_1=1.33; p_1=0.181127.	2.63(1.60;4.19) Z_1=1.40; p_1=0.159934; Z_2=0.23; p_2=0.817483.	1.92(1.60;4.16) Z_1=1.75; p_1=0.079803; Z_2=0.73; p_2=0.460181; Z_3=0.42; p_3=0.672655.	0.35(0.22;1.45) Z_1=4.18; p_1=0.000028; Z_2=3.32; p_2=0.000889; Z_3=3.16; p_3=0.001531; Z_4=3.18; p_4=0.001449.	0.70(0.36;1.18) Z_1=3.97; p_1=0.000071; Z_2=3.46; p_2=0.000531; Z_3=3.35; p_3=0.000791; Z_4=3.21; p_4=0.001292; Z_5=0.98; p_4=0.324085.

Примечание: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%; 75%) из 15 измерений. Z_1, p_1 – по сравнению с группой контроля; Z_2, p_2 – по сравнению с 1–4-ми сутками после травмы; Z_3, p_3 – по сравнению с 7-ми сутками после травмы; Z_4, p_4 – по сравнению с 14-ми сутками после травмы; Z_5, p_5 – по сравнению с 21-ми сутками после травмы.

Обсуждение. Известно, что Ig M и Ig G ответственны за гуморальный ответ на микробную агрессию, при этом Ig G участвует в реализации иммунных реакций при острых воспалительных процессах, а Ig M – при хроническом течении инфекционного процесса. Ig A, вырабатываемый клетками гистиоцитарного ряда, обеспечивает локальную защиту слизистых оболочек от микробной агрессии [8].

Спинальный шок, развивающийся в результате позвоночно-спинномозговой травмы, влечет за собой угнетение всех систем органов и их функций, в том числе иммунной системы, что подтверждается нашими исследованиями. Так, для острого и раннего посттравматических периодов характерна гипогаммаглобулинемия по всем изучаемым классам иммуноглобулинов (A, G и M).

Особенностью гуморального иммунного ответа организма на спинальный шок является двухфазность изменения содержания Ig G в крови. К 14-м суткам посттравматического периода отмечается выраженное снижение иммуноглобулина данного класса на фоне низкого его содержания, что совпадает с клинической манифестацией бронхолегочных осложнений. Это, вероятно, связано с усиленным потреблением гуморальных факторов иммунитета в ответ на бактериальную агрессию. К 21-30-м суткам отмечается увеличение концентрации Ig G, что соответствует регрессу воспалительного процесса и отражает формирование вторичного иммунного ответа на инфекционный агент. Полученные результаты подтверждают мнение исследователей [6] о том, что динамика содержания Ig G может представлять диагностическую и прогностическую ценность в отношении оценки реактивности организма у больных с травмой спинного мозга.

Отмечено, что в период с 21-х по 30-е сутки происходит достоверное снижение Ig A на фоне его дефицита. На наш взгляд, этот факт является отражением несостоятельности секреторного Ig A в осуществлении местного гуморального иммунитета и вовлечении в иммунный ответ сывороточного Ig A, потребление которого вызывает усиление иммунодефицитного состояния.

В отношении динамики уровня Ig M получены данные, свидетельствующие о том, что в течение всего периода наблюдения прослеживается его дефицит, при этом существенных колебаний в содержании Ig M не было. Можно предположить, что на фоне мощной депрессии гуморальной иммунной системы, вызванной спинальной травмой, первичного ответа с ее стороны не происходит. Низкий уровень Ig M можно расценить как предиктор риска развития гнойно-септических осложнений.

Заключение. Таким образом, у больных с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга в остром и раннем периодах отмечается снижение уровней иммуноглобулинов классов A, G и M, что свидетельствует о недостаточности гуморального иммунитета и высоком риске развития гнойно-септических осложнений.

Библиографический список

1. Лихтерман Л.Б. Нейротравматология: справ. / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М.: ИПЦ «ВАЗАР-ФЕРРО», 1994. С. 245-246.

2. Berly M., Shem K. Respiratory management during the first five days after spinal cord injury // J. Spinal. Cord. Med. 2007. № 30. P. 23-29.

3. Коган О.Г., Княжнев В.А., Беляев А.Ф. Некоторые показатели специфического гуморального иммунитета у больных с травматической болезнью спинного мозга // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1981. № 4. С. 55-58.

4. Розанов В.Е., Шафалинов В.А. Иммунологические механизмы развития хирургических инфекционных осложнений у пострадавших с сочетанной травмой // Инфекции в хирургии. 2009. № 4. С. 22-24.

5. Георгиева С.А. Гомеостаз, травматическая болезнь головного и спинного мозга. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1993. 224 с.

6. Вуль С.М. Иммуноглобулины у больных с травматическим поражением спинного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии. 1978. № 5. С. 645-649.

7. Pelosi P., Barassi A. Prognostic Role of clinical and laboratory criteria to identify early vap in brain injury // Chest. 2008. P. 1-19.

8. Мороз В.В. Сепсис: клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии: руководство для врачей. Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. 291 с.

УДК 616.62-006.6-018-008.9-074-078.63 Оригинальная статья

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В.М. Попков *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ректор, заведующий кафедрой урологии, кандидат медицинских наук;* ***А.Н. Понукалин*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, старший научный сотрудник отдела реконструктивной уронефрологии НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Г.Н. Маслякова*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, замдиректора по научной работе НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.Н. Цмокалюк*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, начальник морфологического отдела НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии;* ***А.Б. Бучарская*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, руководитель НОЦ фундаментальной медицины и нанотехнологий НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, кандидат биологических наук;* ***А.А. Широков –*** *Учреждение РАН, институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, руководитель центра коллективного пользования «Симбиоз», кандидат биологических наук;* ***А.М. Буров –*** *Учреждение РАН, институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ведущий инженер центра коллективного пользования «Симбиоз», кандидат химических наук.*

APPLICATION OF AUTOMATED MORPHOMETRIC METHOD OF ESTIMATION OF EXPRESSION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN DIAGNOSTICS OF PROSTATE AND BLADDER CANCER

V.M. Popkov – *Rector of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Candidate of Medical Science;* ***A.N. Ponukalin*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Department of Reconstructive Uronephrology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***G.N. Maslyakova*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Deputy Director of Scientific Work, Doctor of Medical Science;* ***E.N. Tsmokalyuk*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Head of Morphological Department;* ***A.B. Bucharskaya*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Head of Scientific-Educational Centre of Fundamental Medicine and Nanotechnologies, Candidate of Biological Science;* ***A.A. Shirokov*** *– Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of Russian Academy of Sciences, Head of Centre of Collective Use «Symbiosis», Candidate of Biological Science;* ***A.M. Burov*** *– Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of Russian Academy of Sciences, Chief Engineer of Centre of Collective Use «Symbiosis», Candidate of Chemical Science.*

Дата поступления – 10.11.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Попков В.М., Понукалин А.Н., Маслякова Г.Н., Цмокалюк Е.Н., Бучарская А.Б., Широков А.А., Буров А.М. **Применение метода автоматизированной морфометрической оценки экспрессии иммуногистохимических маркеров в диагностике рака предстательной железы и мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 845-849.**

Диагностическая значимость молекулярных маркеров оценивалась при проведении иммуногистохимического исследования операционного и биопсийного материала 106 пациентов с заболеваниями мочевого пузыря и 57 пациентов с заболеваниями предстательной железы, проходивших лечение в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, с моноклональными антителами: Ki67, PCNA, p63 (маркерами пролиферативной активности клеток); p53 (супрессором опухолевого роста), Bcl2, Bax (маркерами апоптоза); EGFR (рецептом эпидермального фактора роста), PSA, PSMA, AMACR (простатспецифическими антигенами) и цитокератинового профиля. Морфометрическое исследование проводилось на автоматизированной системе анализа цифровых изображений Ariol SL50 (Genetix).

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, рак предстательной железы, иммуногистохимия, молекулярные маркеры, диагностическая значимость.

Popkov V.M., Ponukalin A.N., Maslyakova G.N., Tsmokalyuk E.N., Bucharskaya A.B., Shirokov A.A., Burov A.M. **Application of automated morphometric method of estimation of expression of immunohistochemical markers in diagnostics of prostate and bladder cancer // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 845-849.**

The diagnostic significance of molecular markers was evaluated by immunohistochemical research of surgical and biopsy material of 106 patients with diseases of bladder and 57 patients with diseases of prostate. They received treatment at Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology with monoclonal antibodies: Ki-67, PCNA, p63 (markers of proliferative activity), p53 (suppressor of tumor growth), Bcl-2, Bax (markers of apoptosis), EGFR (receptor of epidermal growth factors), PSA, PSMA, AMACR (prostate-specific antigens) and cytokeratin profile. The morphometric research was conducted on the basis of automated analysis system of digital images Ariol SL50 (Genetix).

Key words: bladder cancer, prostate cancer, immunohistochemistry, molecular markers, diagnostic significance.

Введение. Актуальность совершенствования ранней диагностики онкоурологических заболеваний обусловлена их широким распространением, высокой смертностью и снижением качества жизни больных, нередко связанным с развитием инвалидности [1]. Среди всех онкоурологических заболеваний на первом месте стоят опухоли рака почки, предстательной железы и мочевого пузыря.

Рак мочевого пузыря является самым частым новообразованием мочевыводящих путей. Ежегодно в мире раком мочевого пузыря заболевают 335,8 тыс.

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

человек и 132,4 тыс. человек, т.е. каждый третий, умирают от этого заболевания. В России ежегодно выявляется 12,5 тыс. больных раком мочевого пузыря, а смертность от этого новообразования составляет 59,2% [2].

Сегодня в России под динамическим наблюдением находятся около 60 тыс. больных раком мочевого пузыря, и только у 45% болезнь диагностируется на ранних стадиях заболевания. Известно, что именно стадия рака мочевого пузыря определяет вид, характер лечения и прогноз заболевания для пациента. Вместе с тем частота ошибок, при определении стадии рака мочевого пузыря достигает 73% [3].

Рак предстательной железы занимает второе место среди причин смерти от злокачественных новообразований у мужчин. По данным официальной статистики, абсолютное число зарегистрированных больных с заболеваниями предстательной железы в Российской Федерации в последние годы прогрессивно возрастало, увеличившись с 717 800 человек в 2002 г. до 1 124 417 человек в 2008 г., или на 56,6%.

Показатель числа зарегистрированных больных на 100 тыс. взрослого мужского населения за эти годы также увеличился с 1408,5 до 2154,1, т.е. на 52,9%. По регионам максимальные показатели частоты встречаемости заболеваний предстательной железы на 100 тыс. взрослого мужского населения были отмечены в Москве и Санкт-Петербурге.

В Российской Федерации на конец 2008 г. находились под наблюдением 85 215 больных раком простаты. В 2008 г. впервые был установлен диагноз рака простаты 20 887 пациентам.

Триада патологических процессов, развивающихся в предстательной железе, а именно: хронический простатит, доброкачественная гиперплазия и рак предстательной железы составляют у мужчин доминирующую группу заболеваний по сравнению с любыми нозологическими единицами. Эти заболевания имеют общие патогенетические механизмы и сходную клиническую картину, что в значительной степени затрудняет раннюю диагностику онкологического процесса в простате. Несомненно, прорыв в диагностике рака простаты был совершен при внедрении в клинику ПСА-диагностики, но известно, что ПСА является органоспецифическим, но не заболеваниеспецифическим. Повышение его регистрируется при любой патологии предстательной железы. В связи с этим возникает настоятельная необходимость поиска, разработки и внедрения новых критериев ранней диагностики различных вариантов опухолевого процесса в предстательной железе.

Анализ результатов лечения больных раком мочевого пузыря и предстательной железы показывает, что назрела необходимость поиска новых дополнительных маркеров ранней диагностики, позволяющих прогнозировать характер течения болезни у каждого конкретного больного [4]. К таким новым маркерам относят показатели биологической агрессивности первичной опухоли. До настоящего времени количество работ, в которых проведено исследование диагностического и прогностического значения широкого спектра биомаркеров, характеризующих различные проявления биологической агрессивности рака мочевого пузыря, незначительно. Окончательно не определена панель молекулярных серологических, мочевых и иммуногистохимических маркеров, которая необходима для выбора оптимальной тактики хирургического и патогенетического лечения рака как мочевого пузыря, так и простаты.

В клинических рекомендациях, выпущенных по инициативе Российского общества онкоурологов с разрешения Европейской ассоциации по урологии, сведения за 2009 г. по применению конкретных молекулярных маркеров для диагностики рака мочевого пузыря и простаты отсутствуют.

Все изложенное позволило нам сформулировать цель нашего исследования: разработать панели молекулярно-биологических и иммуногистохимических маркеров ранней диагностики рака мочевого пузыря и простаты.

Методы. Материалом для исследования послужил операционный и биопсийный материал, полученный у 108 пациентов с заболеваниями мочевого пузыря и 57 пациентов с заболеваниями предстательной железы, проходивших лечение в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава» в 2007-2010 гг. Операционный и биопсийный материал подвергали обзорному морфологическому анализу, при котором стадию рака определяли в соответствии с классификацией TNM, а степень дифференцировки опухолевых клеток оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2004).

Иммуногистохимические реакции ставили на серийных парафиновых срезах, используя стрептавидин-биотиновый метод. В качестве детекционной системы применяли систему LSAB2 System, Dako, в качестве хромогена – диаминобензидин (Dako).

Для иммуногистохимического исследования были использованы моноклональные антитела, разделенные на группы по функциональной значимости: маркеры пролиферативной активности – Ki67, PCNA; регуляторы клеточного цикла – p53, p63; маркеры апоптоза Bcl2, Bax; цитокератиновый профиль – ЦК 34 β E 12, ЦК7, ЦК8, ЦК10/13, ЦК17, ЦК18, ЦК19; простатспецифичные антигены – PAS, PSMA, AMACR.

Морфометрическое исследование иммуногистохимических препаратов проводили с использованием автоматизированной комбинированной системы для анализа цифровых изображений Ariol SL50 (Genetix, Великобритания, 2009) на базе центра коллективного пользования «Симбиоз» УРАН ИБФРМ. Изображения в автоматическом режиме были получены с применением микроскопа Olympus BX 61 с встроенной цифровой камерой U-CMAD3 с объективами PlanApo N 1.25×/0,04 и MPlanFL N 5×/0,15 для выбора рабочих областей, а также UPlanFL N 20×/0,5 для подсчета иммунопозитивных клеток. В работе были использованы программные модули для ядерных (KiSight) и цитоплазматических маркеров (Aesight).

При морфометрическом исследовании при использовании автоматизированной комбинированной системы для анализа цифровых изображений проводилось выделение клеточных структур на исследуемом гистологическом препарате и объединение их в классы: ядра и цитоплазма клеток; определение количества позитивно окрашенных клеток и степени интенсивности окраски в каждом из классов структур.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ статистической обработки результатов SSPS 13.0 for Windows.

Результаты. Антиген пролиферирующего клеточного ядра (PCNA) экспрессируется в делящихся клетках в конце G1-фазы и в первой трети S-фазы. В тканях с низкой пролиферативной активностью, по данным литературы, экспрессия антитела минимальна, однако результаты нашего исследования по-

казали, что маркер пролиферирующего клеточного ядра (PCNA) дает положительную реакцию во всех исследуемых группах. В группе больных раком мочевого пузыря процент экспрессирующих клеток возрастал по мере увеличения глубины инвазии опухоли непосредственно в стенку мочевого пузыря (T1, T2). Как только опухоль начинала прорастать в паравезикальную клетчатку, процент экспрессирующих клеток уменьшался с 73,86% (в стадии T2) до 46,25% (в стадии T4), что, возможно, связано с уменьшением дифференцировки клеток (табл. 1).

Такая же тенденция наблюдалась и при определении степени экспрессии маркера PCNA в группе больных с заболеваниями простаты. В группе сравнения пролиферативная активность клеток была втрое ниже, чем в группе больных с раком предстательной железы (табл. 2). Кроме этого, в группе больных с раком предстательной железы мы наблюдали случаи высокой пролиферативной активности клеток стромы. Известно, что в процессе опухолевой трансформации меняются и межклеточные взаимодействия с активацией потенциала пролиферативной активности, поэтому, по нашему мнению, наличие экспрессии указанного маркера в клетках стромы при раке простаты следует считать неблагоприятным фактором прогноза заболевания.

В последнее время ведутся поиски маркеров, позволяющих прогнозировать клиническое течение рака мочевого пузыря и рака простаты у конкретного больного. Подобными молекулярными показателями могут быть регуляторы клеточного цикла p53 и Ki67, поскольку имеются сообщения об их связи с рецидивированием, метастазированием и низкой выживаемостью [5].

Как показали наши исследования, маркер Ki67 в группе больных раком мочевого пузыря не дает экспрессии в группе сравнения, а также отмечается корреляционная зависимость высокой степени значимости между стадией рака мочевого пузыря, процентом экспрессирующих клеток и интенсивностью иммуногистохимической реакции (рис. 1). Практически в два раза повышается количество экспрессирующих клеток при стадиях заболевания T3 и T4, т.е. когда опухоль начинает прорастать за пределы стенки мочевого пузыря (см. табл. 1). Это отличается от результатов, полученных другими авторами [6], которые выявили практически одинаковый уровень экспрессии в группах больных как поверхностным, так и инвазивным раком мочевого пузыря.

При определении маркеров пролиферативной активности Ki67 у больных с заболеваниями простаты было установлено, что экспрессия наблюдалась во всех изучаемых группах, однако количество клеток, экспрессирующих Ki67, было минимальным в группе больных группы сравнения и увеличивалось в группе больных с ДГПЖ, самые высокие значения экспрес-

Таблица 1

Показатели экспрессии иммуногистохимических маркеров с ядерной локализацией у больных с заболеваниями мочевого пузыря (M±m)

Показатель экспрессии	T0	Ta	T1	T2	T3	T4
PCNA (% экспрессирующих клеток)	20±7,6	30,33±10,2	55,83±13,5	73,86±6,1	35,25±14,7	46,25±16,5
PCNA (интенсивность)	1,75±0,25	1,5±0,27	2,6±0,25	2,43±0,2	1,75±0,25	1,67±0,33
Ki67 (% экспрессирующих клеток)	0	2,33±1,7	28±9,9	24,44±8,2	40,75±12,7	49±8,4
Ki67 (интенсивность)	0	1	1,8±0,2	2,2±0,2	2,25±0,25	2,2±0,37
p53(% экспрессирующих клеток)	0	5,45±5,45	23,6±14	11,5±9,4	35±20,6	27±18,7
p53 (интенсивность)	0	1	2±0,6	1,67±0,7	2,5±0,5	2,5±0,5
p63 (% экспрессирующих клеток)	0	37±8,67	13,3±7,7	31,43±13,7	0	7,5±7,5
p63 (интенсивность)	0	1,9±0,2	1,7±0,3	1,5±0,3	0	1

Примечание: Ta, T1, T2, T3, T4 – стадии рака мочевого пузыря соответственно TNM, T0 - группа сравнения.

Таблица 2

Показатели экспрессии иммуногистохимических маркеров с ядерной локализацией у больных с заболеваниями предстательной железы (M±m)

Показатель экспрессии	Группа сравнения	Группа больных с ДГПЖ	Группа больных с раком простаты
PCNA (% экпрессирующих клеток)	16,6±5,7	24,33±9,2	48,72±12,1
PCNA (интенсивность)	1,67±0,27	1,86±0,24	3,125±0,75
Ki67 (% экспрессирующих клеток)	11,2±1,29	27,73±1,7	43,1±9,9
Ki67 (интенсивность)	1,1±0,29	2,4±0,69	2,8±0,42
P53 (% экспрессирующих клеток)	5,2±0,59	78,45±5,45	90,1±14,2
p53 (интенсивность)	1,14±0,26	1,42±0,39	2,375±0,67
p63 (% экспрессирующих клеток)	73,7±6,49	35,5±7,34	12,3±4,4
p63 (интенсивность)	2,87±0,29	1,97±0,44	1,11±0,3

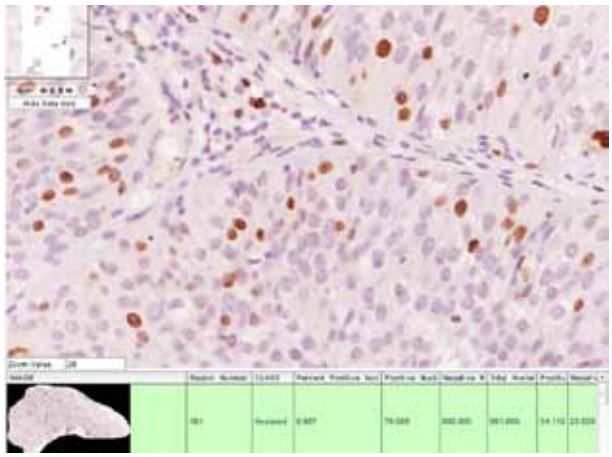


Рис. 1. Иммунопозитивное окрашивание клеток переходного эпителия рака мочевого пузыря на Ki67. Изображение получено на объективе UPlanFL N 20x/0,5, подсчет иммунопозитивных ядер проведен при использовании программного модуля KiSight

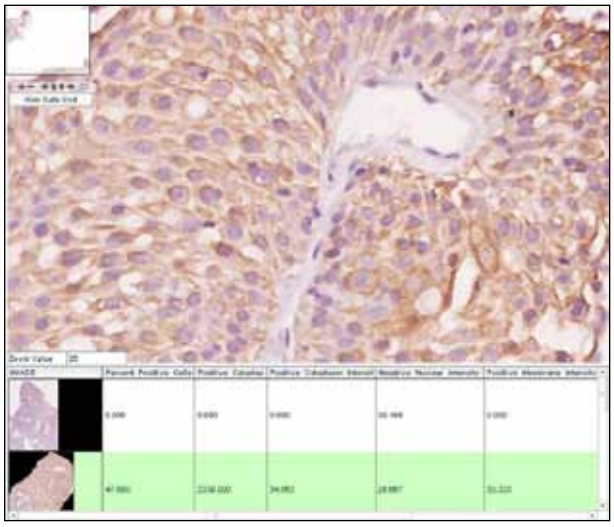


Рис. 2. Иммунопозитивное окрашивание клеток переходного эпителия рака мочевого пузыря на CK18. Изображение получено на объективе UPlanFL N 20x/0,5, подсчет количества клеток с иммунопозитивной цитоплазмой проведен при использовании программного модуля Aesight

сии были получены в группе больных с раком простаты. Показатели интенсивности экспрессии увеличивались с повышением количества экспрессирующих клеток. Возможно, это связано с тем, что и простатит и ДГПЖ в основе своей также имеют пролиферативные процессы, что и отражает поведение маркера пролиферации Ki67.

Установлено, что интенсивность экспрессии регулятора клеточного цикла p53 в группе больных раком мочевого пузыря возрастает в группах с увеличением глубины инвазии. Что касается количества экспрессирующих клеток, то более чем в четыре раза увеличивается процент экспрессирующих клеток в группе инвазивного рака, что является весьма обнадеживающим критерием при определении прогноза заболевания. На выявление мутантного гена p53 с повышенной частотой в инвазивных опухолях указывают и другие авторы [6].

При определении маркеров-регуляторов клеточного цикла p53 больных с раком простаты положительная экспрессия была отмечена в 90% случаев. У больных с ДГПЖ в 78% случаев, в группе больных с хроническим простатитом, мы наблюдали положительную экспрессию лишь в единичных клетках. Возможно, это связано с тем, что при хроническом воспалении макрофаги и фагоциты образуют большое количество свободных радикалов, которые прямо или опосредованно нарушают структуру и функциональную активность белков, и в частности белка p53, а также способствуют мутагенной активности клеток.

Обсуждение. В литературе последних лет появились сведения о том, что маркер p63 экспрессируется в стволовых клетках базального эпителия и свидетельствует о наличии клеток, имеющих большой потенциал к самообновлению и дифференцировке [7]. Маркер p63 продемонстрировал положительную экспрессию в базальных клетках желез у больных всех трех групп с заболеваниями простаты. Однако в группе больных с хроническим простатитом подобные клетки были сохранены, и это свидетельствовало о регенераторных способностях железистого эпителия, в группе больных с раком количество их было резко снижено.

Несколько другая картина наблюдалась при использовании маркера p63 в группе больных с раком мочевого пузыря. Исследования показали, что он не дает экспрессии в группе сравнения, однако достоверных различий частоты и интенсивности экспрессии в группах больных с различной стадией рака мочевого пузыря не выявлено.

Использование цитокератинового профиля для дифференциальной диагностики новообразований мочевого пузыря показали, что экспрессия их во всех исследованных группах больных является положительной. Только цитокератин 18 продемонстрировал трехкратное увеличение количества экспрессирующих клеток уротелия между группой сравнения и группой больных с неинвазивным раком мочевого пузыря (рис. 2).

В группе больных с заболеваниями простаты с высокой степени корреляции проявилась экспрессия цитокератина 34 β E 12, который интенсивно окрашивался в тканях предстательной железы при неопухолевых процесса и снижался при раке простаты.

Bcl2 онкопротеин является блокатором апоптоза, находится на цитоплазматической стороне митохондриальной наружной мембраны, эндоплазматическом ретикулуме, на ядерной мембране. В противоположность ему Bax является активатором апоптотических процессов. В нормальных тканях скорость апоптотической клеточной гибели уравновешивается пролиферацией клеток. При исследовании маркеров апоптоза в изучаемых группах было отмечено их закономерное поведение в опухолевой ткани: увеличивалась экспрессия маркера блокатора апоптоза Bcl2 и уменьшалась экспрессия активатора Bax, что свидетельствует о закономерном сдвиге канцерогенеза в сторону пролиферативных процессов.

Учитывая обстоятельство, что постоянно возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики между раком предстательной железы и мочевого пузыря, так как опухоль одного органа может прорастать в другой, большим подспорьем для ее проведения является использование простатспецифических маркеров. В наших исследованиях наиболее демонстративную картину выявил AMACR (альфа-метилацил-КоА-рацемаза). При иммуногистохимическом исследовании он проявил высокую специфичность при экспрессии в группе больных с раком предстательной железы (рис. 3).

Простатспецифический мембранный антиген – интегральный мембранный белок с ферментативной активностью. В нашем материале отмечалась активная мембранная экспрессия PSMA при раках простаты. В группе больных с ДГПЖ преобладала слабая цитоплазматическая экспрессия. Считаем, что перемещение экспрессии маркера из цитоплазмы к мембране клетки может служить признаком начальной стадии канцерогенеза.

Уровень ПСА в ткани нормальной простаты в миллион раз превышает его показатели в сыворотке крови. ПСА в нашем материале с помощью иммуногистохимического метода определяется во всех структурах как нормальной, так и гиперпластической и неопластической простаты.

В группах больных с раком мочевого пузыря экспрессия этих маркеров была отрицательной.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что в настоящее время выявление факторов прогноза и риска развития рака предстательной железы и мочевого пузыря возможно лишь с применением комплексного подхода к разработке панелей неспецифических и специфических иммуногистохимических маркеров.

Применение автоматизированной комбинированной системы анализа цифровых изображений Ariol SL50 (Genetix, Великобритания, 2009) для морфометрического анализа позволяет достигнуть повышения точности результатов иммуногистохимического исследования, объективизации оценки его результатов и освобождения врача-морфолога от ведения рутинных подсчетов и вычислений.

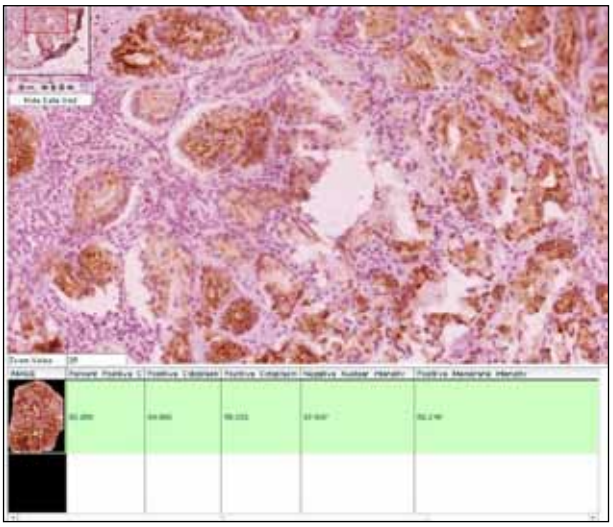


Рис. 3. Иммунопозитивное окрашивание клеток рака предстательной железы на AMACR. Изображение получено на объективе UPlanFL N 20x/0,5, подсчет количества клеток с иммунопозитивной цитоплазмой проведен при использовании программного модуля Aesight

Библиографический список

1. Клиническая онкоурология / Б.П. Матвеев [и др.]: под ред. проф. Б.П. Матвеева. М., 2003. С. 1-18.

2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. М.: Мед. информ. агентство, 2005. 235 с.

3. Микич Д.Х. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. 2005. № 2. С. 27-31.

4. Prognostic markers for bladder cancer: International Consensus Panel on bladder tumor markers / T. Habuchi, M. Marberger, M.J. Droller [et al.] // Urology. 2005. Vol. 66, Issue 6. Suppl. I. P. 64-74.

5. Магер В.О., Казанцева Н.В. Прогностическое значение биологических маркеров у больных поверхностным и инвазивным раком мочевого пузыря // Онкоурология. 2006. № 4. С. 30-35.

6. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М.: Вердана, 2001. 243 с.

7. Lawson D.A., Witte O.N. Stem cells in prostate cancer initiation and progression // J. Clin. Invest. 2007. Vol. 117 (8). P. 2044-2050.

УДК 617.58:616.137.83/.92-004.6-089.15/.16 Оригинальная статья

НОВЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКЕ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.В. Казанцев *– ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры хирургии Института последипломного образования, кандидат медицинских наук;* ***Е.А. Корымасов*** *– ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой хирургии Института последипломного образования, профессор, доктор медицинских наук.*

NEW APPROACH TO SURGERY IN OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES

A.V. Kazantsev *– Samara State Medical University, Institute of Post-diploma Education, Department of Surgery, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***E.A. Korymasov*** *– Samara State Medical University, Institute of Post-diploma Education, Head of Department of Surgery, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 10.10.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Казанцев А.В., Корымасов Е.А. **Новый подход к хирургической тактике при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 850-856.**

Проведено комплексное обследование 296 больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Изучены прогностически значимые клинические, гемодинамические, гемостазиологические, иммунологические признаки, маркеры дисфункции эндотелия, изменения липидного спектра у данной категории больных. В результате многофакторного анализа разработана патогенетически обоснованная система прогнозирования с расчетом индекса течения заболевания. При индексе менее +13 баллов течение облитерирующего атеросклероза оценивается как непрогрессирующее, при индексе +13 баллов и более – как прогрессирующее.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, прогнозирование, индекс течения.

Kazantsev A.V., Korymasov E.A. **New approach to surgery in obliterating atherosclerosis of lower limb arteries // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 850-856.**

Complex examination of 296 patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities was carried out. Prognostically significant clinical, hemodynamic, hemostatic, immunological characteristics, markers of endothelial dysfunction and changes in lipid profile in patients were studied. Pathogenetic system of disease prognosis was worked out as a result of multifactor analysis where the index of course of disease was accounted. When the index was lower than +13, obliterating atherosclerosis was not considered as progressive. Progressive atherosclerosis was determined with the index over the point +13.

Key words: low limb atherosclerosis, prognosis, index of disease course.

Введение. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) является одним из частых проявлений генерализованного атеросклероза, встречается у 2-3% населения и составляет 20% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1].

Серьезность прогрессирующего течения ОААНК обусловлена и тем, что после появления первых симптомов у 10-40% больных в течение 3-5 лет развивается гангрена, что приводит к ампутации конечности [2].

В этом контексте актуальность приобретает своевременность выполнения операции. Это связано с тем, что сохранность дистального русла, а значит, и проходимость шунтов лучше, если вмешательство выполняется до развития хронической критической ишемии нижних конечностей (ХКИНК) [3, 4]. Однако у большинства больных оперативное вмешательство выполняется только при III и IV стадии ОААНК. Это связано с риском реконструктивно-восстановительных операций и известными осложнениями [5]. Именно поэтому перспективы решения проблемы связаны не с расширением показаний к операции у всех больных со IIБ стадией, а с выделением той категории пациентов, у которых прогнозируется прогрессирующее течение заболевания.

Ответственный автор – Казанцев Александр Викторович.
Адрес: 443106 г. Самара, а/я 2068.
Тел.: +79297015934.
E-mail: dockazantsev@mail.ru

При этом необходимо учитывать роль не только местных гемодинамических факторов, но и общих факторов, характеризующих течение атеросклероза в целом [6]. Особое внимание следует обратить на полиэтиологичность заболевания, в том числе на изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза [7, 8]. Роль отдельных факторов в прогнозировании течения заболевания описана, однако нет интегральных систем, в которых учитывался бы удельный вес каждого признака.

Цель исследования: разработка системы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации.

Методы. В работу были включены 296 больных со II Б стадией (по классификации Fontaine, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента, дистанция безболевой ходьбы составляла 10-50 м. Пациенты разделены на две группы: I группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, II группа – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевой ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. Всем больным выполняли общеклиниче-

ские лабораторные исследования, а также исследование системы гемостаза: агрегацию тромбоцитов (АДФ, адреналин, ристоцетин) на аппарате АЛАТ2 «Биола», модель ЛА230-2 (Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализированное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эуглобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Показатели липидного спектра: холестерин, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности), ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), триглицериды, индекс атерогенности, ApoA1 (аполипопротеин ApoA1), ApoB (аполипопротеин apoB) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония). Иммунологические показатели: ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 (интерлейкин 1β, 6, 8), ФНОα (фактор некроза опухоли α) изучали с использованием наборов: альфа-ФНО-ИФА-Бест, ИЛ-1бета-ИФА-Бест, ИЛ-6-ИФА-Бест, Ил-8-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad» модель 680 (Франция) с использованием тест-систем «Biomedica GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли на автоматическом иммунофлюоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония) с помощью набора реагентов «Olympus System CRP Latex» (Япония). Цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей выполняли на аппарате «Acuson Aspen» (США) с определением ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс) и индекса резистентности (IR). Эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии выполняли по стандартной методике, предложенной D.S. Celemajer (1992).

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза P=95% и более (p<0,05). Для объективизации сравнительной оценки результатов лечения больных были применены принципы доказательной медицины [9].

Для анализа результатов лабораторного и ультразвукового исследования дополнительно была выделена группа сравнения, включающая 45 здоровых, без признаков обитерирующего атеросклероза, добровольца.

Результаты.

Сравнительный анализ прогрессирующего и непрогрессирующего течения заболевания у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. У пациентов был проведен сравнительный анализ двух типов течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов: непрогрессирующего (I группа) и прогрессирующего (II группа).

Прежде всего, были изучены основные клинические показатели исходного состояния. В I группе мужчин было 203 (93%), женщин 15 (7%), во II группе 76 (97%) и 2 (3%) человек соответственно (χ^2=1,98, p> 0,1).

Большинство пациентов обеих групп относились к возрастной категории 50-69 лет, причем больные в возрасте 40-49 лет преобладали в группе прогрессирующего течения (14,1%) по сравнению с группой больных непрогрессирующего течения (3,2%) (χ^2=12,22; p<0,01).

У пациентов с прогрессирующим течением заболевания статистически значимо чаще встречалась артериальная гипертензия: 51 (65,4%) и ИБС: 71 (91%) по сравнению с группой непрогрессирующего течения – 67 (30,7%) и 171 (78,4%) соответственно (χ^2=6,10; p<0,05). Различия в группах по наличию инфаркта, инсульта, транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе не выявлено.

Регулярно проходили курсы консервативного лечения 98 (45%) пациентов с непрогрессирующим типом течения заболевания и 11 (14,1%) пациентов с прогрессирующим течением (χ^2=23,50; p<0,001). Эффект от консервативного лечения чаще был у больных с непрогрессирующим типом течения заболевания: 32 (14,7%), чем у больных с прогрессирующим течением: 31 (39,7%) (χ^2=21,54; p<0,001).

В группе больных с прогрессирующим течением заболевания значения индекса резистентности составили: на ОБА (общая бедренная артерия) 0,98, на ПА (подколенная артерия) 0,61, на ЗББА (задняя большеберцовая артерия) 0,53, на ПББА (передняя большеберцовая артерия) 0,46; у больных с непрогрессирующим течением на ОБА 1,20, ПА 0,79, ЗББА 0,68, ПББА 0,62 (различия статистически значимые, p<0,05).

Согласно полученным результатам, больных со значением ЛПИ до 0,7 было статистически значимо больше в группе больных с непрогрессирующим течением – 36 (16,6%) по сравнению с больными с прогрессирующим течением – 4 (5,3%). Обратная зависимость отмечена при значении ЛПИ 0,49-0,4. Больных с данными показателями оказалось статистически значимо больше в группе с прогрессирующим течением – 25 (32,4%) по сравнению с больными с непрогрессирующим течением – 32 (14,7%) (χ^2=14,82; p<0,001). Уменьшение ЛПИ является прогностически неблагоприятным признаком течения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей.

Отмечено уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных с прогрессирующим типом течения заболевания (6,4%) по сравнению с больными с непрогрессирующим течением (8,7%) (различия статистически значимые, p<0,05).

Количество тромбоцитов крови у больных обеих групп статистически значимо не отличалось. Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между группами. В группе больных с прогрессирующим течением заболевания выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов. Отмечено увеличение как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин). Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений (табл. 1).

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (M±σ)

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Тромбоциты, $\times 10^9$/л	246±24,84	254±31,15	251±35,41	252±29,75
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	12,4±4,16	24,6±8,27*,**,***	13,8±5,31	14,3±6,24
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	51,2±14,47	84,3±12,09*,**,***	53,4±20,16	56,1±16,04
Адреналин-агрегация тромбоцитов, %	62,3±12,82	81,5±11,25*,**,***	64,9±14,29	66,4±13,93
Ристоцетин- агрегация тромбоцитов, %	54,5±16,73	83,7±12,16*,**,***	57,6±18,15	59,4±15,67

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп (p<0,05).

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза (M±σ)

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
АЧТВ, сек	38,6±2,31	33,4±2,96*,**,***	36,7±3,17*,**	34,9±3,26*
ПВ, сек	13,6±1,46	13,2±1,57	13,5±1,41	13,4±1,38
МНО	0,98±0,163	0,97±0,165	1,00±0,154	0,99±0,141
ТВ, сек	15,3±1,34	13,5±2,11*,**,***	14,8±2,15**	14,2±1,97*
Фибриноген, г/л	2,8±0,67	4,7±1,96*,**,***	3,8±1,78*,**	4,2±1,84*
РФМК, мг%	3,6±2,44	10,1±6,42*,**,***	7,4±4,61*,**	8,6±5,34*
D-димер, мкг/мл	0,36±0,173	0,69±0,242*,**,***	0,42±0,234**	0,56±0,218*
Эуглобулиновый лизис, мин	21,2±14,73	60,2±22,62*,**,***	47,2±21,14*,**	53,7±23,45*
Антитромбин III, %	101,5±17,12	69,7±14,28*,**,***	99,8±14,43**	84,9±15,34*
Протеин С, %	96,8±5,26	91,5±9,67*,**,***	97,5±8,11**	94,5±8,79
Плазминоген, %	112±16,18	76,7±20,31*,**,***	95,3±16,31*,**	86,5±14,26*

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп (p<0,05).

Таблица 3

Иммунологические показатели (M±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
ИЛ-1β	34,3±11,12	53,5±13,21*,**,***	41,7±10,74*,**	47,8±12,13*
ИЛ-6	15,7±8,72	35,7±17,08*,**,***	21,4±14,13*,**	28,4±15,51*
ИЛ-8	8,5±4,46	20,1±10,35*,**,***	14,7±9,26*,**	17,3±9,11*
ФНОα	31,4±16,54	63,1±22,13*,**,***	46,2±18,13*,**	54,6±19,13*

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп (p<0,05).

для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (табл. 2).

Имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера, снижение активности антитромбина III и протеина С, торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена у больных с прогрессирующим течением заболевания. Все это свидетельствует о снижении антикоагулянтного потенциала и снижении фибринолитической активности крови у больных с прогрессирующим течением заболевания.

Иммунологическое исследование в группах больных выявило изменения в цитокиновом статусе, сопровождающееся увеличением концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (табл. 3). Отмечено статистически значимое увеличение как провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα), так и противовоспалительного цитокина (ИЛ-8) во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Более высокие показатели концентрации цитокинов диагностированы у больных с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирую-

щего течения (различия статистически значимые, p<0,05).

Исследование липидного спектра (табл. 4) не выявило статистически значимых различий в концентрации общего холестерина и триглицеридов между исследуемыми группами. У больных с прогрессирующим течением заболевания установлено статистически значимое увеличение концентрации ЛПНП, apoB; снижение концентрации ЛПВП, apoA1; увеличение соотношения ApoB/ApoA1.

Исследование маркеров дисфункции эндотелия показало (табл. 5), что имеется статистически значимое увеличение концентрации эндотелина-1, фактора Виллебранда, концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров у больных с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

В результате проведенного клинико-инструментального и лабораторного исследования получена общая количественная и качественная характеристика каждого признака у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением облитерирующего атеросклероза.

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. На основании оценки прогностической значимости клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических признаков, изменения липидного спектра и параметров дисфункции эндотелия была разработана система прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. Был применен метод последовательного анализа А. Вальда. Для каждой группы больных устанавливали частоту выявления каждого из 48 признаков, которую принимали как вероятность обнаружения признака не только в данной группе больных, но и у каждого пациента этой группы (табл. 6).

Достоверные различия между группами по критерию χ^2 были выявлены по 42 показателям. Для каждого признака был определен диагностический коэффициент, который рассчитывали как десятичный логарифм отношения вероятности признака у больного II группы к частоте этого признака у больных I группы. Для упрощения расчетов установили, что значение десятичного log>0,05 соответствует 1 баллу, а значение десятичного log<0,05 соответствует 0. Если признак встречался чаще у больного II группы, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного I группы, то как отрицательную величину.

Прогностическую значимость имеет сумма баллов диагностических коэффициентов – индекс течения. Для математического определения величины индекса течения, позволяющей с большой долей вероятности предполагать у больного прогрессирующее течение заболевания, воспользовались уравнением Байеса. Данное уравнение связывает априорную вероятность (наличие осложнения заболевания) с апостериорной (вероятность этого осложнения, определенная по величине индекса неблагоприятного течения).

Если величину ошибки при диагностике состояния А (непрогрессирующее течение) обозначить «a», а величину ошибки при диагностике состояния Б (прогрессирующее течение) обозначить «b», то при сумме логарифмов указанных соотношений

Таблица 4

Показатели липидного спектра (M±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Общий холестерин, ммоль/л	4,4±2,94	5,5±3,15	5,1±3,34	5,3±3,23
ЛПНП, ммоль/л	1,78±0,864	3,14±1,271*,**,***	1,97±0,847**	2,45±1,321*
ЛПВП, ммоль/л	2,13±0,674	0,71±0,583*,**,***	0,97±0,474*,**	0,85±0,516*
Триглицериды, ммоль/л	1,34±0,428	1,62±0,946	1,51±0,784	1,56±0,836
Индекс атерогенности	2,4±1,57	3,4±2,83*	2,9±2,47	3,2±2,71
apoA1, г/л	1,46±0,324	1,12±0,317*,**,***	1,38±0,382**	1,25±0,428*
apoB, г/л	1,12±0,351	1,53±0,513*,***	1,41±0,415*	1,47±0,521*
ApoB/ApoA1	0,81±0,127	1,36±0,431*,**,***	1,03±0,386*,**	1,18±0,411*

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами, ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом, *** – достоверность отличия показателей у больных I и II группы (p<0,05).

Таблица 5

Показатели маркеров дисфункции эндотелия (M±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,9±0,24	2,1±0,73*,**,***	1,3±0,61*,**	1,7±0,69*
Фактор Виллебранда, %	110,2±33,28	173,4±34,49*,**,***	119,6±29,73**	146,5±35,15*
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,7±5,16	18,1±9,11*,**,***	10,5±6,23**	14,3±8,61*
С-реактивный белок, мг/л	3,4±2,27	14,3±8,27*,**,***	7,4±5,21*,**	10,8±6,13*

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп (p<0,05).

Таблица 6

Прогностические признаки

№	Признак	Балл
1	Мужской пол	0
	Женский пол	-4
2	Возраст 40-49	+6
	Возраст 50-59	0
	Возраст 60-69	0
	Возраст 70-79	-1
	Возраст 80 и старше	-7
3	Курение есть	+1
	Курения нет	-6
4	Артериальная гипертензия есть	+3
	Артериальной гипертензии нет	-3
5	ИБС	+1
6	Инфаркт	+2
7	Атеросклероз сонных артерий	+1
8	Инсульт, ТИА	0
9	Консервативное лечение регулярное	-5
	Консерватив. лечение нерегулярное	+2
10	Эффект от консервативного лечения есть	-2
	Эффекта от консервативного лечения нет	+4
11	IR на ОБА более 1,18	0
	IR на ОБА менее 1,18	+2
12	IR на ПА более 0,72	0
	IR на ПА менее 0,72	+2
13	IR на ЗББА более 0,64	-1
	IR на ЗББА менее 0,64	+1
14	IR на ПББА более 0,59	-1
	IR на ПББА менее 0,59	+1
15	ЛПИ 0,9-0,7	-5
	ЛПИ 0,69-0,5	0
	ЛПИ 0,49-0,4	+3
16	Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии более 7,9%	-1
	Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии менее 7,9%	+2
17	Холестерин более 5,3 ммоль/л	+1
	Холестерин менее 5,3 ммоль/л	0
18	ЛПНП более 2,45 ммоль/л	+1
	ЛПНП менее 2,45 ммоль/л	0
19	ЛПВП более 0,85 ммоль/л	-1
	ЛПВП менее 0,85 ммоль/л	+1
20	Триглицериды более 1,56 ммоль/л	+1
	Триглицериды менее 1,56 ммоль/л	0
21	Индекс атерогенности более 3,2	+1
	Индекс атерогенности менее 3,2	0
22	АроА1 более 1,25 г/л	-1
	АроА1 менее 1,25 г/л	+3

Продолжение табл. 6

№	Признак	Балл
23	АроВ блее 1,47 г/л	+2
	АроВ мнее 1,47 г/л	-1
24	АроВ/АроА1 более 1,18	+4
	АроВ/АроА1 менее 1,18	-1
25	Тромбоциты более 252×10^9/л	0
	Тромбоциты менее 252×10^9/л	0
26	Спон. агр. тромбоцит. более 14,3%	+4
	Спон. агр. тромбоцит. менее 14,3%	-1
27	АДФ-агр. тромбоцит. более 56,1%	+3
	АДФ-агр. тромбоцит. менее 56,1%	-1
28	Адрен. агр. тромбоцит. более 66,4%	+1
	Адрен. агр. тромбоцит. менее 66,4%	0
29	Ристоц. агр. тромбоцит. более 59,4%	+1
	Ристоц. агр. тромбоцит. менее 59,4%	0
30	АЧТВ более 34,9 сек.	-1
	АЧТВ менее 34,9 сек.	+2
31	ПВ более 13,4 сек.	0
	ПВ менее 13,4 сек.	+1
32	МНО более 0,99	0
	МНО менее 0,99	+2
33	ТВ более 14,2 сек	0
	ТВ менее 14,2 сек	+1
34	Фибриноген более 4,2 г/л	+7
	Фибриноген менее 4,2 г/л	-12
35	РФМК более 8,6 мг/%	+11
	РФМК менее 8,6 мг/%	-12
36	D-димер более 0,56 мкг/мл	+6
	D-димер менее 0,56 мкг/мл	-5
37	Эуглобулиновый лизис более 53,7 мин	+1
	Эуглобулиновый лизис менее 53,7 мин	-1
38	Антитромбин III более 84,9%	-1
	Антитромбин III менее 84,9%	+3
39	Протеин С более 94,5%	0
	Протеин С менее 94,5%	+2
40	Плазминоген более 86,5%	-1
	Плазминоген менее 86,5%	+2
41	ИЛ-1β более 47,8 пг/мл	+2
	ИЛ-1β менее 47,8 пг/мл	-2
42	ИЛ-6 более 28,4 пг/мл	+4
	ИЛ-6 менее 28,4 пг/мл	-5
43	ИЛ-8 более 17,3 пг/мл	+1
	ИЛ-8 менее 17,3 пг/мл	-1
44	ФНОα более 54,6 пг/мл	+1
	ФНОα менее 54,6 пг/мл	-2
45	Эндотелин-1 более 1,7 фмоль/мл	+3
	Эндотелин-1 менее 1,7 фмоль/мл	-4

Окончание табл. 6

№	Признак	Балл
46	Фактор Виллебранда более 146,5%	+2
	Фактор Виллебранда менее 146,5%	-4
47	Гомоцистеин более 14,3 мкмоль/л	+6
	Гомоцистеин менее 14,3 мкмоль/л	-2
48	С-реактивный белок более 10,8 мг/л	+4
	С-реактивный белок менее 10,8 мг/л	-6

большей, чем log (1-b)/a, с установленным уровнем надежности можно диагностировать состояние Б. За величину ошибки при диагностике непрогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина a=0,05, за величину ошибки при диагностике прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина b=0,05.

$$\log (1-b)/a=\log(1-0{,}05)/0{,}05=\log 19{,}0=+12{,}8\approx+13.$$

Таким образом, в качестве границы индекса течения было определено число +13. При индексе менее +13 баллов течение заболевания считали непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

Для каждого больного в обеих группах ретроспективно был вычислен индекс течения (табл. 7).

Таблица 7

Распределение больных в зависимости от значения индекса течения

Течение заболевания	Значение индекса течения	
	менее +13 баллов	+13 баллов и более
Непрогрессирующее (n=218)	207 (94,9%)	11 (5,1%)
Прогрессирующее (n=78)	10 (12,8%)	68 (87,2%)

Из 218 пациентов с непрогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен только у 11 пациентов (5,1%). Среди 78 пациентов с прогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен у 68 человек (87,2%). Значит, индекс +13 баллов и более ретроспективно был достоверно чаще у больных с прогрессирующим течением (χ^2=193,88; p<0,01).

Информативность предлагаемого метода прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей составила: чувствительность – 87,2%, специфичность – 94,9%, диагностической точность – 92,9%.

Таким образом, для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента можно использовать разработанную шкалу прогностической значимости различных признаков заболевания. При индексе течения +13 баллов и более с вероятностью 95% у больного можно ожидать в динамике прогрессирующее течение с высоким риском развития ХКИНК, что требует проведения активной диспансеризации и выполнения планового оперативного вмешательства.

Обсуждение. Прогнозирование течения атеросклеротического поражения – неотъемлемая часть процесса лечения – имеет тем большее значение, чем шире диапазон методов лечения и возможных исходов данного заболевания. Для получения искомой оценки использованы прогностические модели, позволяющие учесть динамику контролируемого показателя при направленном воздействии на выделенные факторы риска [4].

В настоящий момент недостаточно работ, посвященных прогнозированию течения заболевания, основанных на многофакторном анализе. В большинстве исследований учитывается роль только отдельных факторов в прогрессировании. Наиболее эффективным методом решения данной проблемы и, соответственно, повышения качества диагностики, лечения и последующей жизни пациентов является создание алгоритма на основе прогнозирования течения заболевания, определяющего последовательность действий.

Приступая к созданию системы прогнозирования, мы искали ответ на следующий вопрос: существуют ли достоверные, статистически значимые отличия в клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических изменениях, а также параметрах дисфункции эндотелия и изменения липидного спектра у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении в зависимости от типа течения заболевания, которые можно взять в качестве основы для создания прогностической математической модели?

Проведенное нами исследование показало, что в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают участие многочисленные факторы, как общие (изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза), так и местные (изменения гемодинамики), причем большинство из них отражают степень выраженности и характер течения процесса.

Для разработки прогностических таблиц нами использовался прием многомерного статистического анализа, в частности последовательная диагностическая процедура, основанная на методе последовательного анализа А. Вальда. В процессе последовательной диагностической процедуры находятся условные вероятности признаков изучаемого явления. В нашем исследовании условные вероятности – это отношение числа больных с прогрессирующим или непрогрессирующим течением заболевания в определенном диапазоне изучаемого признака к общему числу больных с прогрессирующим или непрогрессирующим течением.

Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм с определением индекса течения прост и достаточно надежен не только для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента, но и для определения показаний к плановой операции. Самое главное то, что в нем учитывается удельный вес каждого из признаков в общем прогнозе.

Ряд признаков имеет прогностический балл «0», что связано с отсутствием достоверных отличий в частоте данных признаков при прогрессирующем и непрогрессирующем течении заболевания.

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза основано на выделении двух типов течения заболевания – прогрессирующего и непрогрессирующего.

Очевидно, что попытка выделения этих двух типов течения при первом же обращении пациента за

медицинской помощью не всеми будет воспринята положительно, так как заболевание является тяжелым только потенциально. С другой стороны, только оценка потенциальной деструктивной силы заболевания позволяет сделать вывод о дальнейших реальных возможностях консервативной терапии и прогнозе заболевания и, выписывая больного из стационара, нацелить его на своевременное оперативное лечение, до развития ХКИНК.

Заключение.

1. Объективным критерием, позволяющим прогнозировать риск течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, является индекс течения заболевания.

2. При индексе менее +13 баллов течение следует считать непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

3. При прогрессирующем типе течения заболевания показано выполнение оперативного вмешательства, при непрогрессирующем – консервативное лечение и динамическое наблюдение.

Библиографический список

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. 888 с.

2. Кошкин В.М. Терапия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: состояние и перспективы // Проблемы клинической медицины. 2007. № 1. С. 56-61.

3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей / К.Г. Абалмасов, Ю.И. Бузиашвили, К.М. Морозов, С.А. Папоян // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания. 2003. Т. 4, № 11. С. 109.

4. Гавриленко А.В., Скрылев С.И. Отдаленные результаты бедренно-подколенных аутовенозных шунтирований реверсированной веной и по методике «in situ» // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13, № 3. С. 120-124.

5. Белов Ю.В. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях. М., 2009. 176 с.

6. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии // Тромбоз, гемостаз и реология. 2004. № 4. С. 3-11.

7. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2008. 333 с.

8. Момот А.П. Патология гемостаза: принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат Т, 2006. 208 с.

9. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина: научно обоснованная медицинская практика. Самара, 2000. 116 с.

THE INTERACTION OF PUBLIC-SCHOOL TEACHERS WITH STUDENT USERS OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

L.C.de Castro Rossi *– Brazil, Botucatu, Doctoral Student in the Department of Public Health of the Botucatu School of Medicine – Univ Estadual Paulista (FMB-UNESP), Master's Degree in Collective Health, Physiotherapist;* ***I. Dalben*** *– Brazil, Botucatu, Associate Professor in the Department of Public Health of FMB-UNESP, MD;* ***S.C. Mangini Bocchi*** *– Brazil, Botucatu, Assistant Professor in the Department of Nursing of FMB-UNESP, RN, PhD.*

УДК 61:378.17:37.064.2:178.3/9 Оригинальная статья

ПРОБЛЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ УЧИТЕЛЕЙ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ И СТУДЕНТОВ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Л.К. де Кастро Росси *– Бразилия, Ботукату медицинский университет, кафедра общественного здоровья;* ***И. Далбен*** *– Бразилия, Ботукату медицинский университет, кафедра общественного здоровья, доцент;* ***С. К. Мангини Бокчи*** *– Бразилия, Ботукату медицинский университет, кафедра медсестринского дела, доцент, кандидат медицинских наук.*

Дата поступления – 18.09.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

De Castro Rossi L.C., Dalben I., Mangini Bocchi S.C. **The interaction of public-school teachers with student users of psychoactive substances // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 857-862.**

The increasing and early use of psychoactive substances by children and adolescents represents a challenge to public-health practice. To understand teachers' interactions with student users of drugs and develop a representative theoretical model of such experience this study was conducted. Qualitative study conducted in Sro Paulo, Brazil, with 32 teachers from public schools by means of focal groups and based on the Grounded Theory as its methodological framework. Progressively comprehensive categories converged to three phenomena: Identifying student's users; Feeling powerless in face the challenges of drugs use; Silencing to preserve oneself from a threatening scenario. These phenomena constructed the core category of the experience: Silencing to preserve oneself from a threatening scenario in face of the fragility of rescuing student's users of drugs. The clash between inducing and protective factors in the concrete situations of drugs use was revealed, thus pointing out that the lack of State and social support associated with the user's relation with drug trafficking and violence leads teachers to silence as they feel unprotected in face of a situation surrounded by stigma and prejudice. Coping strategies should include the educators, relatives, health care professionals and government institutions, thus providing ways to prevent and treat use, orientate and reconstruct lives in a process of active participation for all students.

Key words: qualitative research, grounded theory, disorders related to substance use, schoolchildren's health, adolescent.

Де Кастро Росси Л.К., Далбен И., Мангини Бокчи С.К. **Проблема взаимодействия учителей общеобразовательных школ и студентов, употребляющих психоактивные вещества // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 857-862.**

Одной из актуальных проблем общественного здравоохранения является значительное увеличение употребления психоактивных веществ среди детей и подростков. Цель данного исследования – рассмотреть взаимоотношение учителей и учеников, употребляющих наркотические средства, и разработать теоретическую схему поведения на основе полученного опыта. Исследование проводилось в Сан-Паулу, Бразилия. 32 учителя общеобразовательных школ приняли участие в научном эксперименте. Три основные модели взаимоотношений были установлены: выявление студентов, употребляющих психоактивные вещества, безысходность в условиях сложившейся ситуации, молчание с целью уклонения от ужасающих последствий. Самой распространенной моделью поведения оказалась ситуация неразглашения информации с целью уклонения от малоприятных последствий в связи с моральной неготовностью учителей принять меры для оказания помощи рассматриваемой группе детей и подростков. Недостаточная поддержка со стороны государства и социальных сообществ приводит к нелегальному распространению психоактивных веществ и жестокости, что, в свою очередь, ставит учителей общеобразовательных школ в условия безысходности и незащищенности. Совместная деятельность работников образования и здравоохранения, родственников детей и государственных учреждений позволит решить и в будущем предотвратить данную проблему.

Ключевые слова: качественный анализ, основная теория, нарушения, связанные с употреблением психоактивных веществ, здоровье школьников, подросток.

Introduction. When thinking about schoolchildren's health, an inevitable question is asked if the topic addressed is psychoactive-substance use and abuse: what has led children and adolescents to use psychoactive substances increasingly earlier and in an abusive manner? Various studies have been conducted with the purpose to answer this and other relevant questions, indicating ways to understanding the factors involved in the use of such substances.

Corresponding author: Lilian Cristina de Castro Rossi.
Adress: Rua Evaristo Silva 460, Jardim Tarraf II. 15092-520 – Sro Josй do Rio Preto – SP – Brasil.
Tel.: +55 17 9622-8812 or +55 17 3353-5273.
E-mail: lilacr@hotmail.com.
Financial support: CAPES

In this study, teachers' perception of inductive and protective factors concerning the use and abuse of psychoactive substances was considered by understanding schools as places where children and adolescents remain daily for long periods of time, constructing and developing, among other things, their norms of behavior and social living, which makes elementary and high schools a setting with players that are more susceptible to experience the situation of student users.

Initially, when searching for a theoretical basis to the topic through previously constructed knowledge, it was observed that the production and use of psychoactive substances has become a public-health problem worldwide [1], generating social and health-related issues

[2] and particularly burdening health care services as a result of clinical neurological and psychiatric manifestations and a consequent increase in the number of outpatient consultations and short- and medium-length hospitalizations [3].

In this scenario, this study aimed at answering the following question: – How do public-school teachers interact with student users of psychoactive substances?

Objectives. To understand the interactional experience of public-school teachers with student users of psychoactive substances and develop a representative theoretical model of such experience.

Methods. Thirty-two teachers from public elementary schools in a city in Sro Paulo state agreed to participate in this study. With 54,635 inhabitants and economy based on agriculture and cattle raising, the city's main product is sugarcane, which, due to its seasonality, gives the region a character of poverty, where most of the population earns up to two minimum salaries.

In order to reach the objectives proposed, the Grounded Theory was used as a methodological framework. Such framework allows for developing a theory based on information obtained and analyzed systematically and comparatively by means of a systematic inductive process, since the researcher, when comparing data incidents, establishes conceptual categories that serve to explain the reported experiences. Data collection occurs simultaneously with the analytical process, until the researcher achieves theoretical saturation, that is, until no relevant data arise from the analysis. Therefore, during the data collection and analysis process, hypotheses and theories emerge, and they generate analytical categories that lead to an explanatory theoretical model for the investigated process [4].

For this methodological approach, categories are abstractions of the phenomenon observed in the data, and they form the core analysis unit. The categories are formed by elements and subcategories that converge to form phenomena. The identified phenomena lead to the core category, which is the expression of the experience analyzed. The phases in the analysis process are: discovering categories, connecting categories, developing memoranda and identifying the process [4].

Theoretical saturation was attained from the analysis of the teachers' experiences during meetings conducted separately in each school by means of the focal-group technique. The meetings were recorded with previous authorization from the participants and then fully transcribed.

The scientific rigor preconized by the Grounded Theory allows for studies to be reproduced so that they can be re-evaluated and and validated. Two techniques were used to validate this study. The first was the constant return do the data in order to evaluate whether the constructed theory could explain most of the teachers' statements. The second technique was the return to the teachers after the data had been analyzed and their agreement to present them as representative of their experiences.

The study was authorized by the Regional Board of Education, Municipal Departments of Education and Health and the schools' principals. It was also approved by the Research Ethics Committee (Process CEP – UNESP – Araзatuba 2006 – 01418), and free consent was provided by the participants, thus meeting all ethical principles in the Declaration of Helsinki.

The teachers' experiences were analyzed in light of previously produced knowledge on the object of study.

Results. Data analysis by the Grounded Theory methodological framework allowed for identifying three phenomena: Identifying student users; feeling impotent in face of the challenges imposed by the use of psychoactive substances; Silencing to preserve oneself from a threatening scenario.

PHENOMENON A:
Identifying student users

It portrays the movement undertaken by teachers in identifying student users of psychoactive substances from the 5th to the 7th grades. It is configured by the association of evidence that is unveiled in the school's everyday occurences, such as rumors, behavioral changes (excessive use of toilets; sleepiness or agitation, participation in groups of suspected insdividuals that are not committed to school) as well as physical changes (peculiar body signs, among which are hyperemic sclera and tattoos, in addition to body odors related to psychoactive substance use). This group of students is known as «The Joyous Train», and its members show learning difficulties and conflictive relationships with teachers, the school principal, classmates and relatives. They pass from one school year to the next without failing until they reach the eight grade, which is when they finally fail. In this phase, they definitely leave school or return when they are 20 to 25 five years old to attend adult education courses.

In this process, teachers can identify the specific use of some psychoactive substances, which they classify into three groups: tobacco, alcohol and drugs. The term «drugs» is used to refer to any other substances, without taking into account the former two.

The major problem reported by teachers is alcohol abuse by students, especially on the weekends, without noticing differences between males and females.

Due to their experience, teachers can also evaluate students' susceptibility to the use of psychoactive substances by analyzing inductive factors (being able to afford it, being an adolescent, having easy access to alcohol and tobacco) in association with protective factors (having a structured family, having a religion, doing physical activities).

Some students tell teachers about their condition of users as a possibility to ask for help. This phenomenon gathers four categories: hearing rumors; perceiving manifestations related to use; students confessing their condition of users; analyzing students' exposure to protective and inductive factors to substance use according to the players' statements identified by the letter «E» and numbered according to different schools «E1», «E»2, «E»3»:

<...> We hear <...> others talking about the weekend's binge drinking <...>.

That the police raided them <...> (E1)

<...> I think it starts from the 5th to the 6th grades. That is when they are starting to drink, use drugs, smoke and become involved with prostitution <...> (E1)

<...> That's when it all starts. The use of alcohol leads to other drugs <...> (E3)

<...> Her eyes were red when she came to school <...> (E1)

<...> Today, there are too many parties <...> on the weekends, they drink too much. Boys and girls, because, today, they are all the same <...> (E3)

<...> They leave the classroom all the time to go to the toilet, and from their behavior, we know that they do it to use drugs <...> (E3)

<...> They tell us. They trust us, talk to us, so we can advise them <...> (E3)

PHENOMENON B:
Feeling impotent in face of the challenges imposed by the use of psychoactive substances

It is configured in the feeling stemming from the difficulties found by teachers when undertaking actions to help students cope with the use of psychoactive substances.

With this regard, teacher firstly communicate the school principal who, in turn, asks parents to come to the school in an attempt to find a way to solve the problem, which is perceived by the school players as cry for help from the student in face of the difficulties found in the social and family spheres. At the same time, teachers usually try to act as advisors to the students seeking their help, thus ensuring relational support that can be therapeutic.

On the other hand, in their attempt to help student users of psychoactive drugs, teachers encounter barriers that make the achievement of such goal difficult or even impossible. Among the barriers are social and family-related factors, referred to by teachers as family destructuration. Other factors are added, such as lack of knowledge on the subject, an excessive number of students, work overload, lack of support from well founded government projects and lack of support from the Child Protection Council. Teachers show to be disturbed when presenting alcohol and tobacco as drugs, since many of them use such substances themselves. They report that students ask and are curious about drugs, but some teachers do not believe that they are knowledgeable enough to discuss the subject, and others think that they may arouse students' interest in using such substances, also fearing negative reactions from parents. This phenomenon gathers two categories: attempting to help students and facing barriers.

<...> I think that all this that is happening to student users is a cry for help; we even try to rescue them; we try to do something, but many things evade us <...> (E1).

<...> While the problem is lack of family structure, criminals become their idols. Family ties are over <...> Children come to school unstructured, unbounded <...> (E1)

<...> If you analyze students in the 12th grade, you will realize that all of them are being taken care of by their mothers and fathers, while most of those in the 5th grade are being raised by grandparents or aunts <...> (E3)

<...> We are not supported <...> by the Child Protection Council because the family <...> has been deprived of all authority. <...> In their attempt to protect children and adolescents, the Council has been banalized. When you talk about the Child Protection Council, students laugh at you! <...> (E1)

<...> Schools lack a more effective project that could improve the situation <...> projects with a whole apparatus, including a social worker and a psychologist in order to meet both students' and teachers' needs <...> (E1)

PHENOMENON C:
Silencing to preserve oneself from the world of drugs

This phenomenon reveals the movement undertaken by teachers when they are asked about students users of psychoactive drugs in their schools. With this regard, they move between denial and silence for having experienced situations that have made them discredited and fearful in relation to the issue. Hence, they perceive the evidence, but prefer to silence in order to preserve themselves as well as their families.

This phenomenon consists in the concatenation of three categories: not wanting to talk about the experience at first, beginning to reveal some of their experiences, silencing in face of a threatening subject.

<...> Do you want to know about students who use drugs at the school? We don't have any drug-related problems here, do we? We have had a few cases, but that was back in 2000 <...> (E2)

<...> There was a lecture by the district attorney, and a student kept going around his desk and threatening him. So, I thought: these are people who are not afraid of anything! Their parents themselves are drug dealers <...> (E1)

CORE CATEGORY

From the identification of the presented phenomena, the core category in this study was constructed. Interrelating the three phenomena was the stategy used for identifying the core category, seeking to compare and analyze them in order to understand the interaction between their components.

When analyzing the process experienced by teachers, it was possible to observe that, although they considered themselves to be still unprepared to deal with the problem in the school, they had already developed the capacity to identify susceptible students and users based on a set of symbols emitted by the students. Such finding leads teachers to undertake movement in an attempt to do something, to act in the student's world, aiming at rescuing him, since they interpret the symbols emitted by users as a cry for help directed to them. Hence, they assume the role that should be played by the students themselves, that is, the role of seeking help.

However, the strategies for rescuing users are most often restricted to advising students and making contacts with their families through the principal's office because both teachers and the school principal feel blocked, frustrated and powerless in face of the barriers imposed during the process.

These facts lead teachers to reflect on the situation in which they are involved and to change their direction towards remaining silent in order to preserve themselves from a threatening scenario that brings stigma and prejudice to all its participants. Hence, we interpreted the teacher's experience as a set of undertaken movements that is denominated: «Silencing to preserve oneself from a threatening scenario in face of the fragility of rescuing student users of psychoactive substances».

The theoretical model representing this interactional experience is presented in the figure below (Figure 1).

Discussion. In the course of the experience, it was observed that student users of psychoactive substances have signaled such condition to teachers. Teachers, in turn, interpret this process as a cry for help, and eventually assume their role of triggering a process, together with the school principal, for rescuing students. In case their families show not to be competent to provide social support at that moment, who is playing or is to play the role of rescuing students from their involvement with psychoactive substances, considereing that most families have shown school principals that they have no resources in face of the rule of the law that remains silent to the siutation?

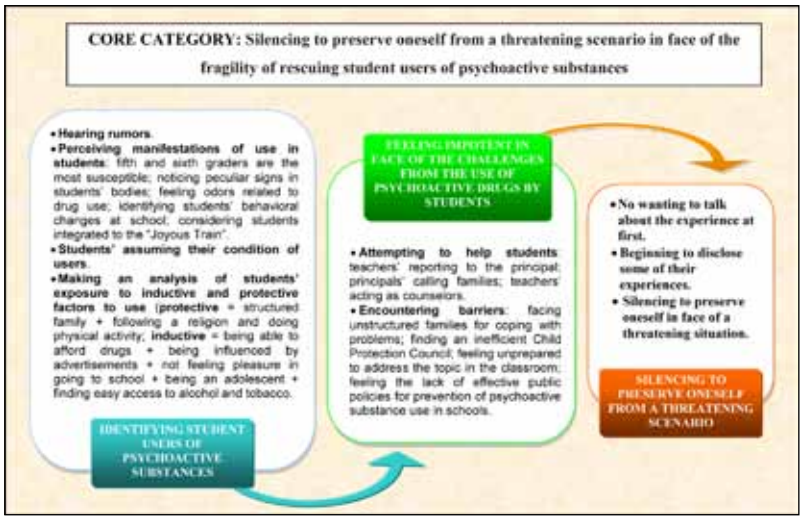


FIGURE 1: Theoretical scheme representing the interactional experience of public-school teachers with student users of psychoactive substances

Hence, teachers are the front line in this interactional process between students and the world of drugs, but they are not the only interface. In this interactional process, students interact mainly with relatives, who are the primary source for construction of children's and adolescents' norms of behavior. They also interact with classmates who are equally submitted to family to pressure from the family, communication media, adolescence, among many others.

Although they feel apprehensive and helpless, teachers take a stand to cope with the problem, but attempt to protect not only students, but also themselves and their families. Hence, although they could choose to default, they choose silent confrontation, since they are excluded from the care provided by the State in this truceless war involving all actors in interactional processes in the school environment.

The actions developed in schools in order to restrain alcohol abuse are an example. Teachers report the precocity of tobacco use by students and point out the abuse of alcohol as a the psychoactive substance most frequently used by teeangers and which opens the door for the entrance of other substances, as observed in different studies [5].

Teachers presently feel more comfortable when addressing alcohol abuse, since in addition to being the most significant problem, it does not involve the world of drugs characterized by violence and criminality. They even take specific actions when a student involved with psychoactive substances ask for their help. However, they feel afraid and do it carefully. In these instances, they are even praised by colleagues, who view such position as courageous. Lima [6] discusses such attitude by teachers who engage in campaigns against alcohol abuse, since this issue is not presented as a threat and remains distant from the world of drugs and violence.

Teachers relate alcohol use to family problems or to others that are typical of adolescence, keeping an understanding view in relation to the issue. A study conducted on course directors showed that alcohol abuse by students is viewed as a sign of personal problems, which generates a predisposition to help with more understanding and inclusive attitudes, which is compatible with the practices of damage reduction paradigm [7]. Contrarily, in situations of illegal drug use, there are feelings of insecurity and impotence, which generally leads to paralysis, immobility or repressive actions. Drug trafficking seems to be associated with this situation, either in fact or in the imaginary, thus leading teachers to an attitude that involves stigma and prejudice in relation to students users. This is revealed in teachers' observations as they identify students who become illegal substance users: «tattoos, scars, hostile attitudes, improper behavior». From that moment students are no longer «students» and become «users and drug addicts». Such stigma accompanies not only students, but also their families and the school itself, which fears being labeled as «a school of drug addicts». Because they fear discrimination, teachers contextualize the situations reported as having occurred only in the past or in another school. In two schools, they showed their concern due to the fact that, in the past, their schools had been labeled as schools of drug addicts, which, according to the teachers, was not true.

In situations directly related to the use of illegal drugs, the closeness between drug use and crime in society's ideas is a worldwide phenomenon that generates a great deal of prejudice, which is a complicating factor for preventive approaches in different social scenarios, particularly in schools, where approximation with drug trafficking is a fact. In this scenario the attitudes of impotence and paralysis predominate, and this is referred to, by Bucher [8], as an «ostrich's attitude», as it stems from the fear generated by the association between users and drug dealers. It is also pointed out that campaigns wrapped in implicit prejudice, such as those with the political orientation of «war to drugs» do not contribute to prevent the problem and lead to the banalization of collective attitudes of intolerance and user discrimination, which frequently remains undistinguishable from criminals in the social imaginary [9-10].

These data show that educators' theoretical training for preventive practice could ratify the practice that is already developed from their experiencing, in their schools, situations associated with drug abuse, thus allowing for more security in their interventions for reducing damage to users.

Aratangy [10] points out that, when thinking about approaches to drug use prevention, focus must not be placed on what she denominates as «a course on advanced chemistry», since the option for the use of psychoactive substances is an emotional and not a rational issue. Another mistake is that of focusing the discussion only on moral and religious aspects, since one of

the characteristics of adolescence is the construction of one's own set of references based on the values received from parents and teachers. When assuming that, in their attempt to help students, their role has been that of transmitting their ethical and moral values, teachers are playing that role and acting so as to contribute to such students' education. Finally, the author emphasizes that the objective of prevention cannot be achieved when focusing on specific and isolated activities, such as lectures by specialists or rehabilitated userd, which in reality, only serve to exempt schools from more consistent and committed projects. In fact, teachers report not having achieved evident positive results from lectures by health care professionals, since they use a language that is incomprehensible to students. They also observed that accounts given by former users were negative and aroused interest in psychoactive substances.

Although alcohol and tobacco are considered to be legal drugs, their sale to individuals under 18 years old is prohibited. However, teachers report that the easy access to such substances enables their use and abuse by adolescents. The literature shows that legal impediment does not seem to limit access in any of the studies found on drug use [11].

As regards physical activity, teachers do not differentiate physical activity from sports activity, but they believe that students who participate in sports activities value good health and, therefore, that it is a protective factor against substance use. The involvement of children and adolescents with sports, cultural, voluntary and occupational activities does not automatically prevent drug use or experimentation [5], which depends on complex society-inherent interactions. Sports and sports players' behavior reflect, in fact, society's behavioral patterns [12].

Religiosity is also reported by teachers as a protective factor to students, but they point out that if a child or adolescent is following a religion, that is because someone else has led him or her to such practice, whether family or friends. Different studies relating the use of psychoactive substances and religions have noted its protective effect, regardless of the religious denomination [13].

When discussing substance use in public and private schools, teachers understand that it presently occurs in both school types, but believe that there is more pressure in private schools due to greater performance demands on students. Such evaluation may have resulted from the fact that most of them worked only in public schools and, therefore, were not aware of the reality of private schools. Possibly for this reason, such information is contradictory in relation to studies showing a tendency to greater consumption of psychoactive substances among students from private schools, as confirmed by several investigations [7]. These data suggest that possible particularities of the problem in wealthier families should be specifically investigated, despite the fact that the well known resistance of private schools to investigations on their students is often a difficult obstacle to that objective [14].

As regards buying power, teachers report that wealthier students buy alcohol and cigarettes using the money allowance given by their parents, and poorer students work to have access to such products. Therefore, the two categories do not have difficulties to access and consume alcohol or cigarettes. Studies have consistently shown greater drug use among students who work and have a higher socio-economic level [15], suggesting that financial availability could represent a significant risk factor, since it would be easier for such students to buy alcohol by going to consumption sites, such as bars, parties and nightclubs.

To teachers, family destructuration is the most relevant factor for substance use and abuse by students. They define family destructuration by the different forms of family constitution found and their involvement with crime and drugs. Yoshida [16] reports that, although the most frequent family models in western societies are the nuclear families, with a father, mother and children, and single-parent families, in which only one parent is present, when the nuclear family is conceptualized as a model and a social norm, those not following such pattern cannot be considered to be unstructured or as a source of emotional problems, since the quality of interpersonal relationships present in the family live is preponderant. It is to the quality of relationships that teachers refer, since they realize that the parents of many students are drug dealers who are or have been in prison, or that they have partners in that condition. Therefore, such parents have experienced the reality of crime and prisons due to involvement with drugs, and their children live in homes with stepmothers, stepfathers and other children from different relationships. Hence, when resorting to the family to help students, schools cannot find support, particularly when such students are adolescents, a phase that is understood by teachers as a time of high vulnerability to psychoactive substance use. The literature shows that although adolescence is equally recognized as a particularly prone phase to the first experiences with psychoactive substances, and despite the consensus concerning the decisive role (although not exclusive) of adolescents' family structure among the causes of drug dependence, adolescents' parents have not generally been the object of investigations, particularly when drug use has not yet occurred in their families [7].

Teachers reported that students are very curious about drugs and their effects, showing fear that such curiosity might lead to use. In fact, studies in different countries have shown that in educators' opinions, information *per se* does not provide sufficient elements to base individual choices in terms of drugs, and although it is knowingly essential in order to achieve the objective of drug education, it is not enough to change attitudes and behaviors. Hence, information must be part of a set of actions that allow for a preventive approach and not only informative [17].

Teachers reported that television advertisements stimulate alcohol and tobacco use. Saffer [18], when discussing the cultural myths and symbols used in alcohol advertisements, concludes that the media effectively influences consumption, particularly adolescents' developing and suggestionable minds. Society's position paradox and the lack of law enforcement are an ideal culture medium for experimentation of both drugs and alcohol, thus contributing to the precocity of young individuals' exposure to abusive consumption.

As regards public policies, teachers praised the work by the military police through the Educational Program for Drug and Violence Resistance (PROERD), pointing out that, although it is appropriately directed to elementary school students at a time when they are most vulnerable and beginning their contact with drugs, prostitution and sexually transmitted diseases, it should be continued and applied to high school students. Despite the fact that repressive actions focused on fighting drugs are acknowledged as inefficient and aggressivity-generating on both sides, they are, most often, the only actions targeted at the presented problems. Other initiatives exist which are more educational, successful and coherent

with the proposals of school integration to the community and to the educational project of transversality.

Teachers comfortably use the didactic and pedagogical material on STDs/AIDS, pregnancy and drugs that is available in the schools, but point out that prevention is only addressed by means of school texts and essays. However, they do not address other contents in order to not get involved or generate reactions from parents. They also claim that they face difficulties in covering all the content for each subject and that they have work overload. They point out that they try to address ethical and moral values in an attempt to be an example that can help and stimulate students to seek a productive life with good quality.

As regards the lack of support and protection for coping actions against the use of psychoactive substances in schools, several aspects are presented by teachers. They reveal their fear resulting from the contact with the world of drugs, as it generates violence upon which they have no control and have no instruments to fight against. In a study conducted by Moreira [8], course directors point out the scarcity and difficult access to social apparatuses for defense of children's and adolescents' rights, which makes them more solidary to undertake this task. Also, as concerns legal aspects, teachers are not aware of the actions performed by the judicial power through the district attorney's and chief of police's offices and do not know about the ways for conjoint work that would provide support and protection for their actions. This fact reveals that teachers make a direct association between users and trafficking, understanding that this is a case to be dealt with by the police. From this moment, students who are now viewed as users are also taken as juvenile criminals.

By not knowing about the roles of different players, teachers feel frustrated for not knowing the ways for relationships and help requests, whether from the judicial power or from health care institutions, whose support and engagement in the school scenario is fundamental for diagnosis and treatment as they follow and complement coping actions.

Conclusion. When analyzing the process experienced by teachers, it was possible to observe that although they still consider themselves to be unprepared to deal with student users of psychoactive substances at school; they have developed the capacity to identify susceptible students as well as users. However, the strategies for students' rescue are limited to advice, since they frequently face lack of social support, which begins from the family's limitation to overcome a complex health problem without counting on support from a multi-professional team in the field of schoolchildren's health. Teachers' experience indicates that coping strategies should include the participation of teachers, family members and health care professionals as well as support from government institutions, allowing for different manners to receive and refer users, prevent use, orientate and reconstruct lives, in a process of active participation by means of inclusive actions, thus enabling intervention to benefit all students – users or not.

References

1. Tavares B.F., Beria J.U., Lima M.S. Fatores associados ao uso de drogas entre adolescentes escolares // Rev. Saúde Pública. 2004. Vol. 38. P. 787-96.
2. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States / R.C. Kessler, K.A. McGonagle, S. Zhao [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. 1994. Vol. 51. P. 8-19.
3. Queiroz S., Scivoleto S. Uso de drogas entre estudantes de uma escola pъblica de Sro Paulo // Rev. Psiquiatr Clín. 2001. Vol. 28. P. 176-82.
4. Strauss A., Corbin J. Basics of qualitative research: techniques and procedures for developing grounded theory. Thousand Oaks (CA): Sage Publications, 1989.
5. Romero L.R., Dalben I. Prevalência do uso de drogas entre estudantes do ensino médio e fundamental de cidade do interior paulista [dissertação]. Botucatu (SP): Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, 2007.
6. Lima E.S. Drogas na adolescência: um estudo sobre exposição e riscos associados [tese]. Campinas (SP): Faculdade de Ciências Mídicas, Universidade Estadual de Campinas, 2000.
7. Moreira F.G., Silveira D.X., Andreoli S.B. Situçõxes relacionadas ao uso indevido de drogas na cidade de Sro Paulo // Rev. Saúde Pública. 2006. Vol. 40. P. 810-817.
8. Bucher R. A abordagem preventive // Bucher R. (organizador). As drogas e a vida: uma abordagem biopsicossocial. São Paulo: EPU, 1988. P. 55-67.
9. Ribeiro T.W., Perguer N.K., Torossian S.D. Drogas e adolescкncia: uma análise da ideologia presente na mнdia escrita destinada ao grande público // Psicol. Reflex Crít. 1998. Vol. 11. P. 421-30.
10. Aratangy L.R. Drogas: uma questro de liberdade / Amaro C.M. (organizadora). Papel da educação preventiva ao abuso de drogas e as DST/AIDS. São Paulo: SEE/FDE, 1998. P. 109-119. Serie Idéias, 29.
11. Vigilância de tabagismo em escolares: Dados e fatos de 12 capitais brasileiras / Ministério da Saúde (BR); Instituto Nacional do Câncer. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2004. Vol. 1.
12. Tobacco use among high school athletes and nonathletes: result of the 1997 youth risk behavior survey / M.J. Melnick, K.E. Miller, D.F. Sabo [et al.] // Adolescence. 2001. Vol. 36. P. 727-747.
13. Kerr-Correa F., Simão M.O., Dalben I. Possнveis fatores de risco para o uso de бlcool e drogas em estudantes universitários e colegiais da UNESP // J. Brás. Depend. Quim. 2002. Vol. 3. P. 32-41.
14. Carlini-Cotrim B., Gazal-Carvalho C., Gouveia N. Comportamentos de saъde entre jovens estudantes das redes pública e privada da área metropolitana do Estado de Sro Paulo // Rev. Saúde Pública. 2000. Vol. 34. P. 636-645.
15. Souza ADPO, Silveira Filho D.X. Uso recente de álcool, tabaco e outras drogas entre estudantes adolescentes trabalhadores e não trabalhadores // Rev. Bras Epidemiol. 2007. Vol. 10. P. 276-287.
16. Yoshida L.A.M. A ausência paterna e suas repercussxes na construзro da identidade do adolescente: tese. Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2001.
17. Buchele F., Coelho E.B.S., Linder S.R. A Promoзro da saъde enquanto estratйgia de prevenção ao uso das drogas // Rev. Ciênc. Saúde Coletiva. 2009. Vol. 14. P. 267-73.
18. Saffer H. Alcohol advertising and youth // J. Stud. Alcohol. Suppl. 2002. Vol. 14. P. 173-181.

УДК 316:616.379 Обзор

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Л.В. Каргина *– Центр медико-социологических исследований, г. Саратов, научный сотрудник; ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры эндокринологии, кандидат медицинских наук;* ***Д.Л. Дорогойкин*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***Т.И. Родионова*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры эндокринологии, доктор медицинских наук;* ***И.А. Утц*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета, доктор медицинских наук.*

Дата поступления – 01.12.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

INSULINOTHERAPY AS A MEDICO-SOCIAL PHENOMENON AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

L.V. Kargina *– Saratov Center for Medico-Social Research, Research Assistant, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Endocrinology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***D.L. Dorogoykin*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Children Diseases of Therapeutic Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***T.I. Rodionova*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Endocrinology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***I.A. Utts*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Children Diseases of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science.*

Каргина Л.В., Дорогойкин Д.Л., Родионова Т.И., Утц И.А. **Инсулинотерапия как медико-социальное явление и качество жизни больных сахарным диабетом 1-го типа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 863-866.**

В статье рассматриваются факторы, оказывающие влияние на доступность инсулинотерапии, современных видов инсулина, методов введения инсулина, одним из которых является инсулиновая помпа. Эксплицируются проблемы, связанные с доступностью инсулинотерапии для различных социальных групп пациентов с 1-м типом сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, инсулинотерапия, доступность, инсулиновые помпы.

Kargina L.V., Dorogoykin D.L., Rodionova T.I., Utts I.A. **Insulinotherapy as a medico-social phenomenon and quality of life of patients with type 1 diabetes mellitus // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 863-866.**

The article examines the factors influencing availability of insulinotherapy, modern insulin types, methods of insulin administration, and insulin pump as one of its number. The authors explicate some challenges connected with availability of insulin therapy for patients with type 1 diabetes mellitus belonging to various social groups.

Key words: type 1 diabetes mellitus, insulinotherapy, availability, insulin pumps.

Сахарный диабет представляет собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему. Это обусловлено его высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, хроническим прогрессирующим течением, значительной частотой осложнений, приводящих к инвалидизации.

Однако существует тенденция излишней «медикализации» проблемы сахарного диабета, и в меньшей степени обращается внимание на ее социальный аспект. С медицинской точки зрения основная задача заключается в создании возможностей достижения хорошего метаболического контроля заболевания, так как сахарный диабет 1-го типа – хроническое заболевание, требующее ежедневной пожизненной терапии инсулином, в связи с чем инсулин входит в число жизненно важных лекарственных препаратов. В Саратовской области, по данным регистра больных сахарным диабетом, на 1 января 2009 г. на диспансерном учете состоял 55 241 пациент. Из них больные с сахарным диабетом 1-го типа составляли 3 089 человек. Инсулинотерапия проводится у 16 432 пациентов. Каждый больной с сахарным диабетом 1-го типа ежедневно нуждается в трех и более инъекциях инсулина.

Ответственный автор – Каргина Любовь Валентиновна.
Адрес: 410600, г. Саратов, ул. Рамаева, 6/12, кв. 169.
Тел.: +79271421402.
E-mail: lumed@mail.ru

Целью терапии является достижение компенсации обменных процессов, то есть состояния, при котором клинические проявления отсутствуют, лабораторные показатели близки к показателям здорового человека, а пациент активен и трудоспособен. В то же время особенностью гипергликемии является то, что умеренное повышение глюкозы крови субъективно человеком никак не ощущается. Это одна из причин несвоевременного обращения за медицинской помощью с целью коррекции дозы вводимого инсулина; пациенты чувствуют себя удовлетворительно и имеют достаточно высокое качество жизни в течение длительного времени.

Эпохальным явлением в диабетологии явились проведение и публикация в прессе результатов двух многоцентровых плацебоконтролируемых исследований DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial, 1993 г.) [1] и UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1998 г.) [2]. Было доказано, что продолжительность жизни больного, частота сосудистых катастроф зависят от качества компенсации углеводного обмена [3]. Были сформулированы целевые показатели глюкозы крови [1-4], согласно которым допустимые колебания глюкозы в течение суток у пациента должны соответствовать жесткому рекомендуемому коридору. Стремясь достигнуть этой цели, человек испытывает большое количество ограничений: необходимость многократных подкожных инъекций инсулина, ориентированность в распо-

рядке дня на кинетику действия инсулина, а именно ограничение утреннего сна, приёмы пищи в фиксированные часы, отказ от незапланированных физических нагрузок из-за страха (риска) развития гипогликемических состояний. Эти ограничения не могут не отражаться на качестве жизни. В исследованиях по качеству жизни частота гипогликемий рассматривается как один из важных клинических критериев. Мировая наука стремится минимизировать недостатки инсулинотерапии [5]. Так, появление аналогов человеческого инсулина ультракороткого действия и пролонгов беспикового действия позволило уменьшить число гипогликемий, несколько либерализовать диету [6]. Это дало возможность пациентам вести более активный образ жизни, снизило риск возникновения гипогликемий. Использование аналоговых инсулинов стало широко применимым. В то же время с точки зрения фармэкономики лечение аналогами человеческих инсулинов в 2-2,5 раза дороже, чем обычными инсулинами [7]. Появляются ограничения на данный вид терапии в виде разного рода локальных рекомендаций назначения аналогов человеческих инсулинов лицам, ведущим активную социальную жизнь, детям, подросткам. В этом мы видим ограничение прав пациентов на получение высокотехнологичной медицинской помощи.

Совершенствованию подверглись и устройства для подкожного введения инсулина. В диабетологии на сцену вышли шприц-ручки, представляющие собой устройства для более точного (в сравнении с обычными инсулиновыми шприцами) дозирования инсулина, оснащенные малотравматичными иглами. Это изменило качество жизни пациентов, получающих инсулинотерапию. Многочисленные дискуссии о рациональности применения дорогостоящих шприц-ручек и относительно дорогостоящих аналогов человеческого инсулина закончились почти повсеместным применением и законодательным закреплением этого применения у детей и подростков (с привлечением средств федерального и/или региональных бюджетов). Невозможность применения шприц-ручек всем нуждающимся в инсулинотерапии определяется материальной составляющей, состоянием бюджета здравоохранения. Увеличение числа пациентов, использующих шприц-ручки неизбежно приведет к увеличению затрат на закупки инсулина (инсулин в специальных пенфилах для шприц-ручек имеет большую стоимость) [7]. Решение вопроса о назначении того или иного вида инсулинотерапии тем или иным способом введения в настоящее время находится в компетенции врача. Основанием являются медицинские и социальные показания.

Очередной диабетологической, фармакоэкономической и социальной революцией стала разработка специального устройства, позволяющего обеспечивать постоянное введение инсулина [8]. Использование инсулиновой помпы и аналогов ультракороткого человеческого инсулина, несомненно, высокотехнологичный и дорогостоящий метод лечения, обеспечивающий наилучшую компенсацию углеводного обмена.

Достижение идеальной компенсации обменных процессов позволяет пациенту прогнозировать длительный период течения сахарного диабета без осложнений, планировать активную жизнь, обеспечивая эффективное социальное функционирование, так как именно хронические осложнения диабета обусловливают раннюю инвалидизацию этих пациентов [9].

В мире около 21% всех больных сахарным диабетом, нуждающихся в инсулинотерапии, используют инсулиновые помпы. Это более 200 000 пациентов, из них только в США – 13 000. В США, Германии, Франции и некоторых других странах их приобретение финансируется государством. Отсутствие разработанной регламентированной государственной поддержки российских пациентов, страдающих сахарным диабетом и получающих инсулинотерапию с помощью инсулиновых помп, разработанной нормативной базы для перевода пациентов на помповую инсулинотерапию ставит наших пациентов и их родственников в сложные жизненные ситуации. Практически на каждом официальном сайте различных субъектов Российской Федерации можно найти обращения за адресной помощью для покупки инсулиновой помпы и экономической поддержкой для решения вопроса с инсулинами и ежемесячными тратами на расходные материалы [10].

Проблема предоставления возможностей для реализации современных подходов к инсулинотерапии находит решение в деятельности общественных, благотворительных организаций и фондов. «Признание» социальной значимости проблемы лечения больных сахарным диабетом с помощью инсулиновых помп достаточно хорошо иллюстрировано на интернет-сайте Российского фонда помощи [11], публикующего годовые итоги благотворительности за 1996-2009 гг. Фандрайзинг за 2009 г. составил 227 141 777 руб. Пожертвования на лечение больных сахарным диабетом, покупку инсулиновых помп составили 1 928 850 руб.; это 0,85% от годовых сборов читателей Русфонда, наряду с такими направлениями, как «Беспорочное сердце», «Антираковый корпус». Факт выделения отдельного направления в структуре благотворительных сборов (из восьми основных существующих) свидетельствует не только о медицинской актуальности данной проблемы, но и о социальной и экономической ее значимости.

Обращает на себя внимание высказывание: «Качество жизни данных пациентов на современной интенсифицированной инсулинотерапии достаточно высокое». Однако количество проведенных исследований качества жизни пациентов, получающих интенсивную инсулинотерпию с помощью инсулиновой помпы, недостаточно.

В настоящее время сформировано общественное мнение, основанное на том, что использование помпы для лучшего качественного осуществления интенсивной инсулинотерапии практически является «золотым стандартом» в современной диабетологии. Подтверждением этого может служить цитата из статьи Ю.А. Тишовой и С.Ю. Калинченко: «В целом помпа обеспечивает не только оптимальный контроль диабета, но и гораздо лучшее качество жизни пациента, она дает свободу в повседневной жизни (занятия спортом, сексом, посещение банкетов и т.д.)» [12].

О достижении лучшей компенсации углеводного обмена в случае использования помпы по сравнению с интенсивной инсулинотерапией, осуществляемой шприц-ручками, высказывается S. Roze [13]. Для взрослых пациентов вполне достижимо осознание необходимости хорошей компенсации обменных процессов при сахарном диабете для долгой жизни без осложнений в будущем. Этому способствует работа школ диабета, где больных знакомят с результатами рандомизированных проспективных исследований. У детей и подростков достижение таких уровней

понимания, а следовательно, партнерства при проведении лечения удается далеко не всегда.

Полагаем, что использование помпы может быть некоторым ограничением в детском и, особенно, подростковом возрасте. В литературе описаны случаи отказа (полного или временного) от ношения помпы на теле [13]. Имеющиеся в литературе сведения об отказе пациентов с установленной помпой от продолжения этого вида терапии [13] объясняют анализ причины с общемедицинских позиций и высказывают прогноз этого вида лечения, опираясь на будущее технического прогресса (совершенствование помп) и улучшение обучения пациентов. На наш взгляд, требуются более глубокий анализ мотивации при принятии решения о переходе на помповую терапию у детей и подростков; широкое изучение качества жизни при использовании помп.

В последние годы при лечении больных с помощью инсулиновых помп все больше используются инсулиновые аналоги ультракороткой продолжительности действия, которые характеризуются значительно более быстрым временем всасывания по сравнению с традиционными человеческими инсулинами короткой продолжительности действия, что улучшает лечебную эффективность данного вида терапии, делая её при этом более дорогостоящей. В опубликованном метаанализе исследований, в которых проводилось сопоставление клинической эффективности инсулиновых аналогов ультракороткого действия и традиционных инсулинов короткой продолжительности действия, было показано, что назначение инсулиновых аналогов приводит к снижению уровня гликозилированного гемоглобина на 0,2% по сравнению с применением традиционных видов инсулина именно в группе пациентов, леченных с помощью инсулиновых помп [14, 15].

Получая интенсивную инсулинотерапию, пациент мирится с некоторыми неудобствами во имя достижения великой цели долгой, активной, социализированной жизни без осложнений. Теоретическая возможность получения постоянной инсулинотерапии с помощью помпы самыми современными инсулинами, достижения лучших показателей гликемии с лучшим качеством жизни послужила причиной расслоения общества. В России сегодня нет разработанной правовой базы для решения вопроса об однозначных показаниях для перевода больного на помповую инсулинотерапию [16]. Российское методическое пособие для врачей, посвященное особенностям помповой инсулинотерапии, основано на рекомендациях по применению инсулиновой помпы, которые изложены в консенсусе Европейского Общества Детских Эндокринологов (ESPE), Общества Детских Эндокринологов Lawson Wilkins (LWPES) и Международного Общества Диабета у детей и подростков (ISPAD), одобренном ADA и EASD. Имеется ряд опубликованных данных зарубежных и отечественных исследований о качестве жизни пациентов. Сформулированы рекомендации по использованию инсулиновой помпы для желающих взять на себя ответственность за своё заболевание, для более активных в повседневной жизни, беременных пациенток с сахарным диабетом, пациентов с непредсказуемыми гипогликемиями. Высказаны предположения, что длительный неудовлетворительный гликемический профиль может являться ещё одним фактором для перевода на помповую инсулинотерапию [17].

В случаях использования инсулинов ультракороткого действия [17] у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа помповая инсулинотерапия коррелирует с улучшением гликемических параметров у всех пациентов с предшествующим плохим гликемическим контролем. Критерием оценки адекватного гликемического контроля является гликозилированный гемоглобин [18]. В России определение гликозилированного гемоглобина не входит в стандарты оказания бесплатной медицинской помощи для взрослых пациентов. Средняя стоимость одного определения этого показателя в Саратове составляет 400-450 руб.; необходимая частота определения 1 раз в 3-4 месяца. С момента выяснения возможности определения столь важного лабораторного критерия больные начинают «формировать» декретированную группу неконтролирующих гликозилированный гемоглобин. Анализ причин этого явления, безусловно, требует уточнения.

S. Roze, W.J. Valentine, K.E. Zakrzewska, A.J. Palmer провели экономический анализ использования инсулиновых помп и режима многократных инъекций в Великобритании и высказали мнение о ценности помповой терапии как стандарта лечения [19]. В зарубежном исследовании [20], посвященном изучению качества жизни лиц, получающих помповую инсулинотерапию, авторами констатировано более высокое качество жизни у пациентов, находящихся на помповой инсулинотерапии, по сравнению с пациентами, использующими режим многократных инъекций инсулина. Основными критериями, по которым были получены различия, являлись боязнь гипогликемий и физической активности, а также уменьшения ограничений во времени приёма пищи.

Российские исследования качества жизни проводились в основном в Москве, имеющей иные, чем в регионах, социально-экономические характеристики. Качество жизни однородных групп пациентов в разных регионах и странах несопоставимо. Организация процесса обучения врача, медицинской сестры, пациента требует унифицированных подходов, программ; создание мотивации и обеспечение доступности такого обучения в настоящее время находятся в процессе становления. Большое количество сведений пациенты могут получить из ресурсов Интернета. Например, на сайте одной из компаний производителей инсулиновых помп предлагается использовать Национальный информационный бюллетень по диабету, 2003. Информация доступна с 22 января 2008 г. на веб-сайте: http://www.cdc.gov/Diabetes/pubs/pdf/ndfs_2005.pdf. [21].

В связи с этим все более актуальным становится вопрос качества обучения пациентов, адекватности трактовки материала, необходимости программ профессиональной поддержки (команда врач-медсестра), а также необходимости профессионального подхода к оценке когнитивных способностей пациента, его психологических особенностей.

Не вызывает сомнений утверждение о том, что остановить научно-технический прогресс невозможно. Необходимо осознать и мотивировать проведение исследований по изучению качества жизни пациентов с диабетом, их родственников, врачей-специалистов, способствовать появлению в клинической практике таких новинок, как, например, инсулиновая помпа. Актуальным является создание обучающих программ для родственников больных, а также воспитателей детских садов, учителей школ, тренеров детских спортивных школ, которые будут посещать наши пациенты.

Библиографический список

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 329 (14). P. 977-986.

2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. 1998. Vol. 352 (9131). P. 837-853.

3. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials / K.K. Ray [et al.] // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 1765-1772.

4. Колуэлл Д.А. Сахарный диабет: новое в лечении и профилактике. М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2007. 275 с.

5. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 496 с.

6. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment / Hanaire-H. Broutin, Melkiv, S. Bessierre-Lacombe, J. Tauber // Diabetes Care. 2000. Vol. 23. P. 1232-1235.

7. Балаболкин М.И. Фармакоэкономика сахарного диабета // Фарматека. 2003. № 16. С. 13-16.

8. Prasek M., Bozek T., Metelko Z. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) // Diabetologia Croatica. 2003. Vol. 32 (3). P. 111-124.

9. Ploug U., Sorensen J., Jansen K. Экономические потери в связи с осложнениями сахарного диабета: учет дней нетрудоспособности по реестровым базам данных // 45-я ежегодная встреча Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета: матер., 2009. 58 с.

10. Союз благотворительных организаций России: [сайт]. URL: http://www.sbornet.ru/children/show-293.htm.

11. Российский фонд помощи: [сайт]. URL: http://www.rusfond.ru

12. Тишова Ю.А., Калинченко С.Ю. Современные подходы к лечению сахарного диабета 2-го типа у мужчин // Лечащий врач. 2010. Т. 10, № 3. С. 7-22.

13. Причины отказа от инсулиновой помпы / S. Roze, W.J. Valentine, K.E. Zakrzewska, A.J. Palmer // Diabetes Metabolism. 2005. № 31. P. 90-95.

14. Angiotensin receptor blockers as anti-hypertensive treatment for patients with diabetes mellitus: meta-analysis of controlled double-blind randomized trials /A. Siebenhofer, J. Plank, K. Horvath [et al.] // Diabet Med. 2004. Vol. 21 (1). P. 1-3.

15. Маньковский Б.Н. Достижение компенсации сахарного диабета с помощью постоянного подкожного введения инсулина (инсулиновых помп) // Международный эндокринологический журнал. 2005. № 1. URL:http://endocrinology.mifua.com/archive/issue-2265/article-2287.

16. Емельянов А.О., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Инсулиновая помпа в лечении сахарного диабета у детей и подростков: метод. пособие для врачей / под ред. И.И. Дедова. М., 2003. 87 с.

17. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Daily Injections: The impact of baseline A1c. / R. Retnakaran, J. Hochman, J.H. DeVries // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. P. 2590-2596.

18. Bischof F., Meterhoff C., Pfeiffer E.E. Quality control of intensified insulin therapy: HbA1c versus blood glucose // Horm Metab. Res. 1994. Vol. 26. P. 574-578.

19. Cost effectiveness of becaplermin in the treatment of diabetic foot ulcers in four European countries / O. Ghatnekar, U. Persson, M. Willis, K. Ödegaard // Pharmacoeconomics. 2001. № 19 (7). P. 3767-3778.

20. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years / R. Linkeschova, M. Raoul, U. Bott [et al.] // Diabetic Medicine. 2002. Vol. 19. P. 746-751.

21. Национальный информационный бюллетень по диабету. URL: http://www.cdc.gov/Diabetes/pubs/pdf/ndfs_2005.pdf.

УДК 616.31:378.661):93 СГМУ«451» (045)

КАФЕДРЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО – 20 ЛЕТ

В.Ф. Киричук *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук;* ***Л.А. Гооге*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры ортопедической стоматологии, кандидат медицинских наук;* ***Ю.Ю. Розалиева*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, кандидат медицинских наук.*

THE 20TH ANNIVERSARY OF ORTHOPAEDIC STOMATOLOGY OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY N.A. V.I. RAZUMOVSKY

V.F. Kirichuk *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***L.A. Googe*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Orthopaedic Stomatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***Yu.Yu. Rosalieva*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Orthopaedic Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 25.10.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Киричук В.Ф., Гооге Л.А., Розалиева Ю.Ю. **Кафедре ортопедической стоматологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского – 20 лет // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 867-869.**

Развитие стоматологии как специальности во второй половине прошлого века определило необходимость организации стоматологического факультета при Саратовском государственном медицинском институте. За двадцатилетний период деятельности кафедры ортопедической стоматологии сформирован творческий коллектив молодых преподавателей из числа выпускников Саратовского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: кафедра, ортопедическая стоматология, стоматологический факультет, научно-исследовательская работа, лечебная деятельность.

Kirichuk V.F., Googe L.A., Rosalieva Yu.Yu. **The 20th anniversary of orthopaedic stomatology of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 867-869.**

Development of stomatology as speciality in the second half of the XXth century determined the necessity of organization of stomatological faculty in Saratov State Medical Institute. For the period of 20 years department of orthopaedic stomatology has formed the teaching staff of prospective young professionals graduated from Saratov State Medical University.

Key words: department, orthopaedic stomatology, stomatological faculty, research work, practical work.

Развитие стоматологии как специальности во второй половине прошлого века определило необходимость организации стоматологического факультета при Саратовском государственном медицинском институте в 1988 г. На момент организации факультета в Саратове и области при наличии зубных врачей был выраженный дефицит врачей-стоматологов: обеспеченность кадров составляла только в Саратове 19%. Этот факт осложнял организацию кафедр и привлечение на педагогическую работу высококвалифицированных специалистов из других регионов Советского Союза.

В целях качественной подготовки врачебных кадров, реализации учебного плана и программы обучения студентов в 1990/91 учебном году, предусматривающих занятия по хирургической, ортопедической, терапевтической стоматологии и стоматологии детского возраста, на основании приказа МЗ РСФСР от 7 июня 1990 г. № 97 ректором Саратовского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института был издан приказ от 29 июня 1990 г. № 210-0 «Об организации и реорганизации кафедр стоматологического профиля в институте».

Приводим полный текст приказа, который хранится в архиве ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава»:

Ответственный автор – Розалиева Юлия Юрьевна.
Адрес: 410076, г. Саратов, ул. Чернышевского, 17, кв. 63.
Тел.: 8-905-369-79-08.
E-mail: orthop-sar@mail.ru

§ 1

«1. Реорганизовать кафедру стоматологии, развернутую на базе 9-й городской больницы, в кафедру хирургической стоматологии. Зав. кафедрой назначить доцента Шашкова Петра Федоровича.

2. На основании штатного расписания и часовой нагрузки определить штаты кафедры.

§ 2

1. Организовать кафедру ортопедической стоматологии, временно разместив ее в стоматологической поликлинике № 9.

И.о. заведующего кафедрой ортопедической стоматологии назначить доцента Гооге Л.А., возложив на него обязанности по организации кафедры.

2. В соответствии с часовой нагрузкой определить штаты кафедры.

§ 3

1. Организовать кафедру терапевтической стоматологии на базе стоматологической поликлиники № 5 и студенческой консультативной поликлиники Клинического городка СМИ. Всю организацию кафедры возложить на доцента кафедры хирургической стоматологии.

2. В соответствии с часовой нагрузкой определить штаты кафедры.

§ 4

1. Готовность кафедр к приему и обучению студентов на реорганизованных и вновь созданных кафедрах стоматологического факультета определяю 20.08.1990 г.

§ 5

Подготовку студентов по разделам стоматологии детского возраста временно возложить на кафедры терапевтической, хирургической и ортопедической стоматологии в соответствии с учебным планом по профилю обучения.

§ 6

О ходе подготовки кафедр к новому учебному 1990/91 году докладывать мне назначенными заведующими кафедрами два раза в месяц второй и четвертый понедельник на ректорских совещаниях и декану стоматологического факультета доценту Булкину В.А.

§ 7

Прошу зав. Саратовским горздравотделом тов. Бобкова Н.М. дать соответствующие указания главным врачам стоматологических поликлиник № 5 и № 9 в оказании содействия в развертывании и организации работы.

§ 8

Главному врачу клинического городка СМИ тов. Мясникову М.И. оказывать всяческое содействие в развертывании кабинетов и рабочих мест кафедры терапевтической стоматологии на базе студенческой консультативной поликлиники.

Приказ довести до всех исполнителей, упомянутых тексте приказа.

Ректор института доктор мед. наук, профессор В.Ф. Киричук».

30 октября 1990 г. на ученом совете института доцент Л.А. Гооге, приглашенный работать на кафедру из Карагандинского медицинского института, был избран заведующим кафедрой ортопедической стоматологии, и датой открытия кафедры считается 30 октября 1990 г.

В 2010 г. кафедре исполняется 20 лет. Следует особо отметить активную позицию в организации факультета и кафедр ректора института профессора В.Ф. Киричука, а также проректора по учебной работе профессора И.А. Зайцевой, которые уделяли большое внимание оснащению кафедр и их сосредоточению в консультативной поликлинике № 3 клинической больницы медицинского института. В 1995 г. основная часть кафедры разместилась в консультативной стоматологической поликлинике. Помощь в организации и проведении учебного процесса оказали главный врач стоматологической поликлиники № 9 Л.В. Иванова, врач-стоматолог железнодорожной больницы С.И. Стеклова. Внесли свою лепту в размещении части студенческих групп главные врачи стоматологических поликлиник г. Энгельса и их сотрудники.

Очень важную роль в ознакомлении с руководителями здравоохранения сыграл доцент П.Ф. Шашков, который являлся председателем общества стоматологов и пользовался авторитетом среди руководителей облздрава и горздрава, что было немаловажным фактором в вопросах организации и проведения летней производственной практики. Помогал в этом отношении и главный стоматолог города В.И. Воронцов. Сложность заключалась в том, что ортопедические отделения города были укомплектованы зубными врачами, что затрудняло размещение студентов на период летней практики. Тем не менее всегда изыскивались пути решения этих вопросов.

Учебная деятельность кафедры с момента ее организации 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 как в лекционном курсе, так и на практических занятиях. Результатом научного подхода к оптимизации обучения студентов являются издаваемые пособия к практическим занятиям. Для совершенствования учебного процесса используется широкий спектр наглядных пособий, специальные муляжи, в частности модели челюстей, как для чтения лекций, так и для проведения практических занятий, семинаров и деловых игр. Контроль усвоения материала определяется с помощью тестов, ситуационных задач и устного опроса.

Направление исследовательских работ определялось тематикой, которая отражает методы лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний при дефектах зубных рядов и аномалиях зубочелюстной системы.

Несмотря на недостаточно оснащенную базу, научно-исследовательская работа проводилась с опорой на принципы доказательной медицины и базировалась в основном на методах, предложенных сотрудниками кафедры. По результатам исследований, осуществляемых на кафедре, защищены одна докторская и 12 кандидатских диссертаций.

При научном консультировании заведующего кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии СГМУ, заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора А.В. Лепилина на заседании диссертационного совета при ВолГМУ в 2008 г. была защищена докторская диссертация В.В. Коннова на тему «Ортодонтическое и ортопедическое лечение взрослых пациентов с различными вариантами височно-нижнечелюстного сустава». Практическая значимость работы заключается в том, что «методика анализа боковых томограмм височно-нижнечелюстного сустава позволяет определить размеры и топографию его морфологических элементов; предложенная систематизация по форме и размерам костных элементов височно-нижнечелюстного сустава позволяет определить вариант его строения; в работе обосновано, что основным критерием выбора методов комплексного лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями является величина смещения головки нижней челюсти кпереди до заднего ската суставного бугорка с сохранением суставной щели в переднем отделе не менее 2 мм, что определяется на этапе формирования конструктивного прикуса, под контролем томограмм; установленная величина возможного перемещения головки нижней челюсти в нижнечелюстной ямке в зависимости от варианта строения височно-нижнечелюстного у взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями позволяет составить план лечения; усовершенствованный алгоритм определения мышечно-суставной дисфункции позволяет дать оценку выраженности изменений в баллах и установить ее степень; выявленные параметры биопотенциалов жевательных мышц при электромиографическом исследовании у взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями позволяют установить степень мышечно-суставной дисфункции, определить адаптацию жевательных мышц к новым условиям функционирования и оценить эффективность ортодонтического и ортопедического лечения» (Коннов В.В., 2008). Научные разработки доктора медицинских наук В.В. Коннова имеют большое научно-практическое значение для нашего региона и открывают широкие перспективы и новые горизонты для молодых сотрудников кафедры ортопедической стоматологии. В настоящее время

заведующий кафедрой ортопедической стоматологии доктор медицинских наук В.В. Коннов особое внимание уделяет протетическому лечению пациентов с дефектами зубных рядов с опорой на имплантатах.

На кафедре ортопедической стоматологии подготовлены два аспиранта и более 50 клинических ординаторов; опубликовано около 500 научных статей, 7 методических пособий. Изобретательская и рационализаторская деятельность кафедры отмечена 18 патентами на изобретения и 33 свидетельствами на рационализаторские предложения. Сотрудники кафедры ортопедической стоматологии активно участвуют во всероссийских и международных съездах, форумах и конгрессах. Большой вклад коллектив кафедры вносит в проведение научно-практических конференций для врачей города и области, циклов лекций для слушателей ФПК и ППС.

На кафедре активно работает научный студенческий кружок, участники которого неоднократно занимали призовыми местами на международных олимпиадах по ортопедической стоматологии, проводимых при Московском государственном медико-стоматологическом университете (студенты: Сибилева Е., 2002 г. – диплом I степени в номинации «Компьютерное моделирование вкладок на аппарате CEREC»; Озингин Д., 2004 г. – диплом I степени в номинации «Сердечно-легочная реанимация при патологических состояниях в стоматологической практике»; Смирнов Е., 2006 г. – диплом I степени в номинации «Лабораторные этапы изготовления несъемных протезов»), а также Розалиева Ю., 2005 г. – диплом II степени на областном конкурсе «Студенческая наука»; Урясов А., Дьяченко П., Моисеева В., 2007 г. – I место на межвузовской олимпиаде по ортопедической стоматологии ВолГМУ.

Ежегодно сотрудники кафедры представляют свои работы на научно-практических конференциях, которые проводятся в Саратове и других городах России. Так, А.Ю. Перунов в 2004 г. получил диплом «За лучший доклад» на V Общероссийском съезде анатомов, гистологов и эмбриологов в Казани; Ю.Ю. Розалиева в 2007 г. отмечена дипломом за доклад на XI съезде ортодонтов, посвященном 100-летию Европейской ассоциации ортодонтов, «Перспективы развития ортодонтии как специальности».

В лечебной работе с успехом используются достижения научных разработок. Оформлено 35 актов внедрения новых методов диагностики и лечения зубочелюстной системы. Наиболее значимые достижения в лечебной деятельности кафедры ортопедической стоматологии:

1. Метод экспресс-диагностики сужения зубной дуги верхней челюсти [1].
2. Комбинированный способ фиксации и стабилизации частичных съемных протезов при одиночно сохранившихся зубах и дефектах большой протяженности с помощью кламмеров и миостабилизаторов [2].
3. Метод формирования миостабилизаторов на протезе нижней челюсти при полном отсутствии зубов. Данный метод вошел в руководство по ортопедической стоматологии «Протезирование при полном отсутствии зубов» [3].
4. Способ ортодонтической коррекции одностороннего сужения зубного ряда верхней челюсти [4].
5. Метод измерения силы сокращения круговой мышцы рта.
6. Методика нормализации зубной дуги верхней челюсти в постоянном прикусе [5].
7. Методика изготовления сложно-челюстного протеза с функциональным клапаном [6].

В научную работу кафедры существенный вклад внес доцент Л.А. Гооге, который является автором 17 патентов на изобретения и на полезные модели Российской федерации.

Успешно прошла защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Ю.Ю. Розалиевой на тему «Клиническая тактика и ее эффективность в динамике изменения антропометрических показателей при коррекции сужения зубной дуги верхней челюсти» на очередном заседании специализированного совета МГМСУ, получен диплом кандидата медицинских наук. Важно отметить, что Московский государственный медико-стоматологический университет является ведущим вузом страны в подготовке научно-педагогических кадров в области стоматологического образования и единственным медицинским университетом, принятым в Болонскую систему, поэтому дипломы МГМСУ имеют высокий рейтинг в странах, в которых принята Болонская система, что чрезвычайно важно для кафедры и нашего вуза.

В настоящее время на кафедре трудятся заведующий кафедрой доктор медицинских наук, доцент В.В. Коннов; кандидат медицинских наук, доцент Л.А. Гооге; кандидат медицинских наук, доцент А.Н. Поспелов; кандидат медицинских наук, ассистенты: А.А. Бизяев, С.А. Кречетов, Т.В. Матыцина, А.Ю. Перунов, А.Г. Прошин, Д.Х. Разаков, Ю.Ю. Розалиева, В.Н. Сальников, С.Н. Сальникова; ассистенты: М.В. Воробьева, А.В. Еремин, Д.Н. Масленников, А.А. Нагапетян, В.А. Чукалин; старший лаборант О.А. Толстых; зубные техники: С.Е. Гончарова, Л.А. Глазкова.

По результатам научно-педагогической и лечебной работы заведующий кафедрой доцент Л.А. Гооге (до 2010 г.) и сотрудники кафедры отмечены различными формами поощрения от Министерства здравоохранения РФ и Правительства Саратовской области.

Подводя итог обзору двадцатилетнего периода деятельности кафедры ортопедической стоматологии, необходимо подчеркнуть, что за это время был сформирован творческий коллектив молодых преподавателей из числа выпускников Саратовского государственного медицинского университета, которые обладают несомненным педагогическим мастерством, способностью заниматься научными исследованиями и являются авторитетными специалистами в области ортопедической стоматологии.

Библиографический список

1. Способ экспресс-диагностики сужения зубной дуги верхней челюсти в постоянном прикусе: пат. 2372028 / Ю.Ю. Розалиева, Л.А. Гооге, Ю.А. Гиоева; зарегистр. в Гос. реестре изобрет. РФ 10.11.2009. Бюл. № 31. С. 7.
2. Частичный съемный протез на нижнюю челюсть: пат. 2388429 / Л.А. Гооге, Ю.Ю. Розалиева; зарегистр. в Гос. реестре изобрет. РФ 10.05.2010. Бюл. № 13. С. 7.
3. Метод формирования миостабилизаторов на протезе нижней челюсти при полном отсутствии зубов: руководство по ортопедической стоматологии / Л.А. Гооге [и др.] // Протезирование при полном отсутствии зубов. М.: МИА, 2005.
4. Аппарат для коррекции сужения зубной дуги верхней челюсти: пат. 2324453 / Л.А. Гооге, В.Н. Николенко, Ю.Ю. Розалиева; зарегистр. в Гос. реестре изобрет. РФ 20.05.2008. Бюл. № 14. С. 5.
5. Аппарат для лечения одностороннего сужения зубной дуги верхней челюсти: пат. 62799 / Л.А. Гооге, Ю.Ю. Розалиева; зарегистр. в Гос. реестре полез. моделей РФ 10.05.2007 г. Бюл. № 13. С. 1.
6. Сложночелюстной пострезекционный протез: пат. 2268020 / Л.А. Гооге, С.Н. Сальникова, Ю.Ю. Розалиева; зарегистр. в Гос. реестре изобрет. РФ 20.01.2006. Бюл. № 2, С. 3.

УДК 616 – 089:929 Бакулев (045) «467.120»(045)

АКАДЕМИК АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ БАКУЛЕВ (К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

В.М. Попков *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук;* ***А.И. Завьялов*** *– ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук.*

ACADEMIC ALEKSANDR NIKOLAEVICH BAKULEV (DEDICATED TO THE 120-TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

V.M. Popkov *– Rector of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***A.I. Zavialov*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 10.08.2010 г. Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Попков В.М., Завьялов А.И. **Академик Александр Николаевич Бакулев (к 120-летию со дня рождения) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 870-874.**

В статье представлены биографические данные об академике А.Н. Бакулеве, отражающие его научный и практический вклад в развитие сердечно-сосудистой, торакальной хирургии и нейрохирургии, в создание научной хирургической школы в СССР.

Ключевые слова: академик А.Н. Бакулев, хирургия, биография.

Popkov V.M., Zavyalov A.I. **Academic Aleksandr Nikolaevich Bakulev (Dedicated to the 120-th Anniversary of His Birth) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 870-874.**

The article presents biographic information about academician A.N. Bakulev, his scientific and practical contribution to the development of cardiovascular and thoracic surgery, neurosurgery and creation of scientific surgery school in the USSR.

Key words: academician A.N. Bakulev, surgery, biography.

25 ноября 2010 г. отмечается 120-летие со дня рождения одного из выдающихся отечественных хирургов XX столетия, основоположника и создателя первой научной школы сердечно-сосудистой хирургии, академика АМН СССР (1948) и ее президента (1953-1960), академика АН СССР (1958), Героя Социалистического Труда (1960) крупнейшего организатора медицинской науки – Александра Николаевича Бакулева.

А.Н. Бакулев родился в 1890 г. в деревне Невениковской Слободского уезда Вятской губернии в крестьянской семье среднего достатка. После окончания сельской начальной школы он продолжает учебу в Вятской мужской гимназии, по окончании которой в 1911 г. поступает на медицинский факультет Императорского Николаевского университета (г. Саратов) [1, 2].

Будучи студентом третьего курса, А.Н. Бакулев увлекается хирургией и работает в госпитальной хирургической клинике проф. С.И. Спасокукоцкого, где много читает, ассистирует на операциях, нередко удивляя преподавателей кафедры постановкой правильных диагнозов.

Летом 1915 г., после окончания четвертого курса, в звании зауряд-врача А.Н. Бакулев был призван в действующую армию и направлен на Западный фронт, где в течение полутора лет служил в должности младшего врача полка в дивизионном лазарете. В течение этого периода он работал врачом инфекционного, затем кожно-венерологического и терапевтического отделений. Затем А.Н. Бакулев еще один год нес службу в 4-м Неманском кавалерийском полку на фронте. Жена А.Н. Бакулева вспоминала: «При отъезде в армию С.И. Спасокукоцкий поставил ему условие: на фронте не работать хирургом, чтобы не испортить руку. Поэтому Бакулев работал врачом инфекционного, затем кожно-венерологического и терапевтического госпиталей». Только в 1917 г. Александр Николаевич был откомандирован из армии в Саратовский университет для завершения образования. В мае 1918 г., сдав государственный экзамен и получив диплом врача, он был избран сверхштатным ординатором госпитальной хирургической клиники, однако вскоре его призвали в Красную армию и направили на колчаковский фронт (г. Сызрань). В 1919 г. по военной службе А.Н. Бакулев был переведен в Саратов и в соответствии с постановлением медицинского факультета университета от 4 августа 1919 г. назначен штатным ординатором кафедры госпитальной хирургии. Работу в клинике он успешно совмещает с военной службой, заведуя хирургическим отделением эвакогоспиталя на 600 коек, где посвящает себя исключительно клинической и научно-исследовательской деятельности. Опыт военного врача, необходимость безотлагательного выбора правильного решения в оказании медицинской помощи раненым бойцам помогли окончательно утвердить путь будущего ученого [3-6]. После демобилизации в 1922 г. А.Н. Бакулев приступает к работе в должности ординатора госпитальной хирургической клиники медицинского факультета Саратовского университета, руководимой проф. С.И. Спасокукоцким, где продолжает активно заниматься научными исследованиями.

За время обучения в клинической ординатуре он выполнил ряд оригинальных научных работ, результаты которых в виде докладов были доложены на заседаниях хирургического общества при Саратовском университете: «О дивертикуле Meckel·я» (1919), «Случай инородного тела 9-летней давности в крестцово-копчиковой области» (1920), «К вопросу о застарелых вывихах локтя и их лечении» (1920), «К вопросу о пересадке мочеточника в мочевой пузырь при мочеточниково-влагалищном свище» (1921), «О болезни Hirchprung·a» (1922) [6-8].

В 1922 г. по предложению своего учителя молодой ученый начинает исследования в области хирургии нервной системы (головного и спинного мозга), изучает методы энцефало- и вентрикулографии. Путем самостоятельной разработки (вопрос был

Ответственный автор – Завьялов Аркадий Иванович.
Адрес: 410600, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 22 38 13; 22 38 52.
E-mail:

известен лишь по краткому сообщению в журнале) А.Н. Бакулев предпринимает детальное анатомическое исследование мозга и вполне осваивает этот метод. Первым в нашей стране он производит в клинике внутримозговое введение воздуха и сообщает об этом в печати. По данной теме исследования А.Н. Бакулевым были изучены десятки книг и журнальных статей, проведены сотни экспериментов на животных, операции в анатомическом театре – это путь до первой операции, проведенной им по поводу опухоли головного мозга. Научное изучение, казалось бы, чисто технического вопроса – введение воздуха в мозговые полости – привело ученого к разработке исключительно оригинального метода лечения абсцессов мозга проколами. Это явилось открытием не только для отечественной хирургии, но и мировой медицинской науки [9-12].

В журнале «Клиническая медицина» (1925) А.Н. Бакулев опубликовал статью «Значение пневмографии мозга при опухолях гипофиза», а на XVI съезде российских хирургов (1924) выступил с обстоятельным докладом «Практическое значение пневмографии мозга». Свой доклад он заканчивает следующими выводами:

1) пневмоэнцефалография безопасна и легко переносится больными;

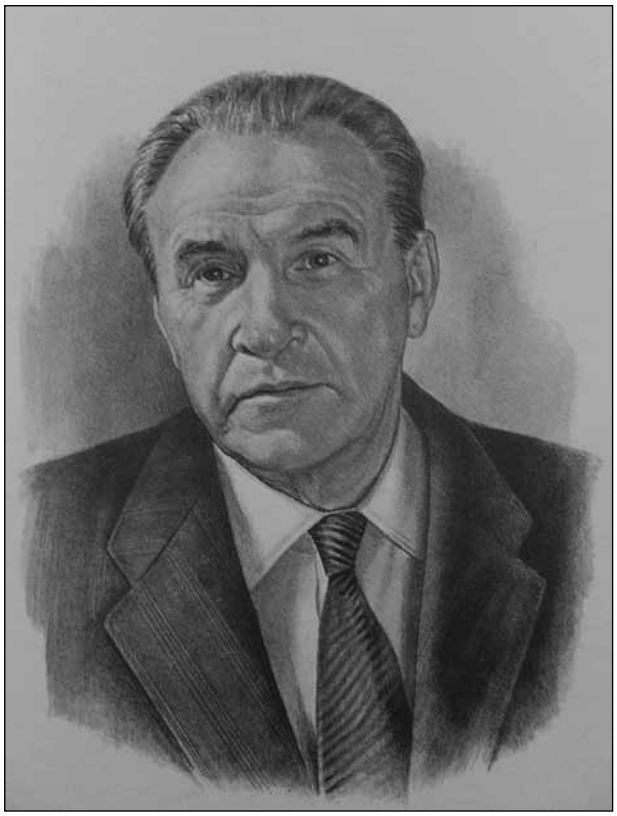
2) метод позволяет уточнить локализацию опухоли;

3) энцефалография при отсутствии воздуха в желудочках мозга дополняется вентрикулографией, при которой желудочки равномерно расширяются, что указывает на препятствие в задней черепной ямке (при наличии симптома опухоли – диагноз подтверждается, отсутствие симптома опухоли указывает на обструктивный гидроцефалус);

4) равномерное расширение желудочков при энцефалографии указывает на наличие опухоли в задней черепной ямке, что затрудняет циркуляцию спинномозговой жидкости, а при отсутствии симптома опухоли – на сообщающийся гидроцефалус; введенная краска в боковой желудочек распространяется в течение трех минут по всей системе сообщений, что позволяет судить о проходимости или препятствии в разных ее частях.

Своим докладом молодой врач обратил на себя внимание делегатов съезда, став одним из зачинателей современной нейрохирургии. В дальнейшем А.Н. Бакулев разрабатывает методы лечения водянки головного мозга путем дренажа арахноидального пространства введением сальника, совершенствует методы лечения абсцессов мозга пункциями, способы лечения травматических кист мозга, проводит операции на спинном мозге и др. [13-15].

В ноябре 1923 г. Александр Николаевич утверждается в должности младшего ассистента кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Саратовского университета. В характеристике при представлении его на должность ассистента проф. С.И. Спасокукоцкий написал следующее: «Ординатор клиники А.Н. Бакулев в течение трех лет своей работы при самых тяжелых условиях работы клиники проявил себя не только положительным сотрудником, но и ценным научным деятелем. Его труд о резекции локтевого сустава является крупной научной монографией (работа опубликована в 1923 г. в журнале «Известия Академии наук»). <...> Считаю его незаменимым работником и горячо поддерживаю его кандидатуру на должность штатного ассистента лаборанта госпитальной хирургической клиники Саратовского университета».



Александр Николаевич БАКУЛЕВ

С первых дней работы в клинике А.Н. Бакулев проявил себя как опытный хирург и талантливый ученый. С присущей ему энергией и настойчивостью он изучает опухоли заднего средостения и легких, анализирует причины неудачного лечения язвенной болезни, выявляет значение дуоденальной непроходимости, до этого мало известной патологии, много внимания уделяет совершенствованию хирургической тактики при прободных язвах и желудочных кровотечениях [16-20].

В 1926 г. в связи с переводом проф. С.И. Спасокукоцкого в Москву А.Н. Бакулев становится ассистентом факультетской хирургической клиники 2-го Московского государственного университета. Затем последовательно занимал должности старшего ассистента, доцента (1938), а с 1943 г. (после смерти академика С.И. Спасокукоцкого) до конца жизни возглавлял кафедру факультетской хирургии.

В 1927 г. А.Н. Бакулев был командирован в Германию в берлинскую клинику известного нейрохирурга профессора О. Форстера, где изучал черепно-мозговую хирургию. После возвращения из командировки в 1928 г. совместно с крупнейшим невропатологом М.Б. Кролем впервые организует нейрохирургическое отделение.

В 1935 г. на основании постановления СНК СССР от 13 января 1934 г. № 79 «Об ученых степенях и званиях» решением ВАК А.Н. Бакулеву по совокупности научных работ в области хирургии была присуждена ученая степень кандидата медицинских наук без защиты диссертации.

В 1939 г. А.Н. Бакулев защитил докторскую диссертацию на тему: «Консервативное лечение абсцессов мозга (пункциями)», в основу которой легли исследования о возможности применения пневмографии при гнойных поражениях мозга и разрабо-

Всероссийский съезд хирургов (Саратов, 1961 г.).
В первом ряду сидят в центре академик А. Н. Бакулев, справа от него проф. И. М. Поповьян, слева член городского комитета КПСС Е. Г. Пылаев.
Стоят ученики проф. И. М. Поповьяна: Т. А. Куницына, Н. В. Чернышов, В. Н. Кошелев.

танная им техника лечения с помощью наполнения полости гнойника воздухом. Материалы диссертации вошли в содержание изданной им монографии «Лечение абсцессов мозга после ранения» (1942). Весь научный и клинический опыт по нейрохирургии блестяще применялся хирургами во время Великой Отечественной войны. Вскоре Александр Николаевич становится одним из ведущих ученых-нейрохирургов в нашей стране.

Наряду с вопросами нейрохирургии научная деятельность А.Н. Бакулева касалась также целого ряда аспектов хирургии брюшной и грудной полостей. Он исследовал патологию почек и желудочно-кишечного тракта, выполнял операции пластики пищевода и удаления головки поджелудочной железы. Так, в 1941 г. А.Н. Бакулев впервые в стране произвел двустороннюю ваготомию при язвенной болезни желудка. В его клинике стали с успехом перевязывать печеночную артерию при портальной гипертензии [21-25].

В 1939-1941 гг. А.Н. Бакулев был заведующим госпитальной хирургической клиникой педиатрического факультета 2-го Московского медицинского института; в 1942-1943 гг. – заведующим кафедрой общей и военно-полевой хирургии 1-го Московского медицинского института.

В годы Великой Отечественной войны А.Н. Бакулев как один из ведущих специалистов являлся главным хирургом Резервного фронта и эвакогоспиталей г. Москвы, в 1941 г. был утвержден заведующим хирургическим отделением Кремлевской больницы, а затем главным хирургом лечебно-санитарного управления Кремля (до 1953 г.). Во время войны научная мысль ученого была направлена на поиск новых идей и творческих решений в оказании помощи пострадавшим бойцам Красной армии. В этот период пришлось уделять много внимания и тратить немало энергии для лечения раненых, изучать ранения различных областей тела, удалось разработать новые направления о ранней и поздней обработке раны глухим швом. Наблюдения за раненными в легкие с осложнениями и ранней обработкой значительно расширили возможность вмешательства на легких с хорошими результатами. Успешно проведенные радикальные операции на легком и при ранениях сердца окончательно убедили ученого заниматься в дальнейшем изучением вопросов по развитию хирургии сосудов и сердца. Александр Николаевич первым среди отечественных хирургов понял, какое практическое значение имеет хирургия сердца и сосудов как для здравоохранения, так и для медицинской науки. Им впервые в нашей стране были произведены успешное удаление опухоли средостения (1930), операция по поводу слипчивого перикардита (1935), перевязка открытого артериального протока (1948), митральная комиссуротомия (1952), резекция аневризмы грудной аорты (1952).

В послевоенные годы А.Н. Бакулев изучает опухоли заднего средостения и легких и за сравнительно короткий срок полностью разрабатывает и осваивает технику и методику оперативного удаления легкого при его злокачественных поражениях; анализирует причины неудачного лечения язвенной болезни; выявляет значение дуоденальной непроходимости (до этого малоизученная патология); много внимания уделяет совершенствованию хирургической тактики при прободных язвах и желудочных кровотечениях, а также внедрению в практику применение эндотрахеального наркоза [26-30].

На XXVI съезде хирургов в 1955 г. подводились итоги в области хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца. Выступая с докладом, посвященным хирургическому лечению заболеваний и ранений сердца, Александр Николаевич подчеркнул, что развитие хирургии сердца – закономерное след-

ствие прогресса грудной хирургии, и тщательно разобрал важнейшие вопросы техники вмешательств, проанализировал летальность, приведя результаты хирургического лечения коронарной недостаточности, указав на необходимость разработки проблемы гипотермии и искусственного кровообращения.

На съезде по предложению А.Н. Бакулева было принято решение «создать Всесоюзный научно-исследовательский институт торакальной хирургии с кардиологическим отделением». По распоряжению Совета Министров СССР (от 1 сентября 1955 г. № 6430-р) в феврале 1956 г. был организован Научно-исследовательский институт грудной хирургии АМН СССР на базе факультетской хирургической клиники им. С.И. Спасокукоцкого 2-го Московского медицинского института, первым директором которого (до 1958 г.) был А.Н. Бакулев. В 1961 г. НИИ был реорганизован в Институт сердечно-сосудистой хирургии, впоследствии им. А.Н. Бакулева.

Александр Николаевич один из первых начал изучать патогенез внезапной остановки сердца и разработал метод восстановления его функции путем открытого массажа и искусственного дыхания. Клиника А.Н. Бакулева явилась пионером в разработке методов электростимуляции при поперечных блокадах сердца, ангиокардиографии, зондирования сердца, хирургического лечения коронарной недостаточности. Он впервые предложил оперировать больных с острым инфарктом в первые часы заболевания с целью предупреждения развития некроза.

В успехах современной хирургии сердца и сосудов в нашей стране велика доля труда А.Н. Бакулева, который вместе с другими хирургами, в первую очередь П.А. Куприяновым, Б.В. Петровским, А.А. Вишневским, Н.М. Амосовым, заложил основу для широкого развития этого нового направления в медицине.

За большой вклад в развитие отечественной хирургии и подготовку научных кадров в 1946 г. А.Н. Бакулев был удостоен звания заслуженного деятеля науки РСФСР, в 1947 г. избран членом-корреспондентом АМН СССР, в 1948 г. – действительным членом АМН СССР, в 1958 г. – академиком АН СССР.

Государство высоко оценило многолетнюю врачебную, научную, педагогическую и общественную деятельность академика А.Н. Бакулева, присвоив ему почетное звание Героя Социалистического Труда (1960). За разработку методов радикальных хирургических операций при легочных заболеваниях и внедрение этих методов в лечебную практику (в 1945 г. впервые в стране осуществил удаление легкого по поводу хронического нагноения) в 1949 г. ему была присуждена Сталинская премия II степени. 1957 г. А.Н. Бакулев становится лауреатом Ленинской премии за организацию научного исследования приобретенных и врожденных заболеваний сердца и магистральных сосудов, разработку методов хирургического лечения и внедрения их в практику здравоохранения.

Александр Николаевич способствовал развитию научных связей института с выдающимися зарубежными деятелями сердечной хирургии, в их числе были: А. Блейлок, А. Морроу, Е. Тауссиг, К. Бек, М. Де Бейки (США), П. Вальдони, М. Доглиотти, М. Баттезатти, И. Донини (Италия), К. Краафорд, В. Бьерк (Швеция), Б. Хусфельд (Дания), Ш. Дюбо (Франция), К. Шишка (Чехословакия), А. Мантейфель (Польша), У. Клеланд, Д. Мелроуз (Англия) и др.

Под руководством академика А.Н. Бакулева выполнены и успешно защищены более 30 докторских и 50 кандидатских диссертаций, создана большая научная сердечно-сосудистая хирургическая школа. Многие из его учеников возглавили научно-исследовательские институты, стали руководителями хирургических кафедр в медицинских вузах страны и продолжают успешно разрабатывать проблемы сердечно-сосудистой и легочной хирургии, а также нейрохирургии.

В дни 70-летия А.Н. Бакулева сотрудники Института сердечно-сосудистой хирургии подарили юбиляру золотой скальпель с надписью: «Мастеру хирургии А.Н. Бакулеву». Коллектив факультетской хирургической клиники вручил ему модель сердца с надписью: «Дорогому Александру Бакулеву от всего сердца. Коллектив Вашей клиники. 8 декабря 1960 г.».

В 1965 г. за выдающийся научно-практический вклад в развитие хирургической науки он первым из отечественных хирургов и тринадцатым в мире был удостоен почетной международной премии «Золотой скальпель».

А.Н. Бакулев – создатель большой школы хирургов, работающих в области легочной и сердечно-сосудистой хирургии. Его ученики достойно возглавляли кафедры в медицинских вузах или руководили крупными хирургическими научно-исследовательскими учреждениями: С.С. Амиров, Ю.Е. Березов, Р.В. Богословский, А.А. Бусалов, А.В. Герасимова, М.А. Гладкова, А.В. Гуляев, В.А. Жмур, И. К. Караев, С.А. Колесников, Е.Н. Мешалкин, С.Г. Рукосуев, В.С. Савельев, Л.Я. Стефаненко, К.Т. Таджиев, Д.Л. Цирлина и др.

«Деятельность Бакулева, – писал академик АМН СССР Н.Н. Блохин, – плодотворна и разнообразна. Он автор многочисленных научных трудов, главный редактор БМЭ… В течение шести лет Бакулев был президентом Академии медицинских наук (1953-1960); он отдал много сил развитию этого штаба медицинской науки… Высокая научная принципиальность, большая требовательность к себе и другим, чуткое отношение к больным и товарищам по работе снискали А.Н. Бакулеву громадное уважение» [31].

Перу ученого принадлежат более 200 научных трудов, в том числе 7 монографий: «Пневмонэктомия и лобэктомия (методика операций) » (1949), «Хирургическое лечение болезней сердца и магистральных сосудов» (1952), «Врожденные пороки сердца: патология, клиника и хирургическое лечение» (1955), «Хирургическое лечение митральных стенозов. Руководство для врачей» (1958), «Хирургическое лечение гнойных заболеваний легких» (1961), «Хирургическое лечение опухолей и кист средостения» (1976), «Хирургическое лечение окклюзий верхней полой вены и ее притоков» (1967), которые на многие годы стали настольными книгами для сотен отечественных хирургов, занимавшихся торакальной хирургией.

Научную, врачебную и педагогическую деятельность А.Н. Бакулев успешно сочетал с большой государственной и общественной работой. Особенно ярко его организаторский талант проявился на посту президента АМН СССР (1953-1960). Он был депутатом Верховного Совета СССР (1950-1962), членом Межпарламентского комитета Верховного Совета СССР, членом президиума Комитета по Ленинским премиям в области науки и техники (с 1956 г.), членом правления Всесоюзного общества хирургов, почетным членом хирургических обществ (Всесоюзного, Ленинградского им. Н.И. Пирогова, Саратовского, Куйбышевского, Казанского, Латвийского, Московского и др.), Сербского хирургического общества, Чехос-

ловацкого медицинского общества им. А.Е. Пуркинье и Польского общества хирургов, вице-президентом XX конгресса Международного общества хирургов (1963), почетным доктором медицины Туринского университета. А.Н. Бакулев был автором и научным редактором иллюстрационного отдела 1-го издания БМЭ, редактором многотомного труда «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», членом редколлегии журнала «Хирургия»; в 1954-1967 гг. – главный редактор БМЭ (2-е изд.) и «Популярной медицинской энциклопедии» (совместно с Ф.Н. Петровым).

Жизнь и деятельность талантливого ученого и организатора, хирурга-новатора, академика А.Н. Бакулева, воспитанника медицинского факультета Саратовского университета, является ярким примером беззаветного служения медицине, людям.

Александр Николаевич Бакулев скончался 31 марта 1967 г. Похоронен в Москве.

Библиографический список

1. Азанов А. За жизнь обреченных (о А.Н. Бакулеве) // Непроторенными дорогами. Саратов: Приволж. кн. изд-во, 1981. С. 46-70.

2. Александр Николаевич Бакулев (1890-1967) // Выдающиеся хирурги – уроженцы Вятской земли. Киров, 1979. С. 138-159.

3. Бакулев Александр Николаевич // Главные хирурги фронтов и флотов в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. М.: Медицина, 1985. С. 99-103.

4. Анчелевич В.Д. Александр Николаевич Бакулев (1890-1967) // Выдающиеся деятели советской хирургии. Иркутск, 1975. С. 59-65.

5. Архив СГМУ. Личное дело А.Н. Бакулева. Св. 7. Ед. хр. 186.

6. Бакулева В.П. Сын крестьянский (Из семейного архива) // Наука и жизнь. 1990. № 11. С. 48-53.

7. Бураковский В.И., Савельев В.С., Ценципер М.Б. А.Н. Бакулев – основоположник сердечной хирургии в СССР // Вестник АМН СССР. 1967. № 10. С. 75-79.

8. Гуляев А.В. Александр Николаевич Бакулев – выдающийся советский хирург // 24-й конгресс Международного общества хирургов. М., 1971. С. 88.

9. Жмур В. Руководитель хирургической клиники // Медицинский работник. 1949. № 15. С. 2. [о А.Н. Бакулеве в связи с присуждением ему Сталинской премии].

10. Захарова Г.Н. Саратовские ученые-медики: Страницы истории, 1909-1979. Саратов: Изд-во СГУ, 1982. С. 93-96.

11. Иванов Н.Р., Миленькая Ю.М. История Саратовского медицинского института. Саратов: Изд-во СГУ, 1976. С. 22-23.

12. История медицины СССР / под ред. Б. Д. Петрова. М.: Медицина, 1964. С. 342-343.

13. Киричук В.Ф., Горчаков Л.Г., Нуштаев И.А. Академик А.Н. Бакулев // Казанский медицинский журнал. 1992. № 3. С. 234-235.

14. Клинические очерки оперативной хирургии (по материалам хирургической клиники имени академика С.И. Спасокукоцкого) / отв. ред. А.Н. Бакулев. 2-е изд. М., 1954. 454 с.

15. Кованов В.В. Память сердца. М.: Советская Россия, 1989. 158 с.

16. Колесников С.А. Научная деятельность академика А.Н. Бакулева // Современные проблемы грудной хирургии: труды Института грудной хирургии. М., 1961. Т. 6. С. 16-20.

17. Колесов В.И. А.Н. Бакулев // Вестник хирургии. 1968. № 3. С. 3-4.

18. Кузьмин М.К. Советская медицина в годы Великой Отечественной войны. М.: Медицина, 1979. С. 164-166.

19. Кузьмин М.К. Бакулев Александр Николаевич (1890-1967) // Ученые-медики – Герои Социалистического Труда. М.: Медицина, 1988. С. 72-75.

20. Магницкая В.Д. А.Н. Бакулев. М., 1963. 57 с.

21. Научный архив РАМН. Ф. 9120. Оп. 8/2. Д. 18. Л. 51, 52.

22. Нувахов Б.Ш., Чекнев Б.М. Президенты медицинской науки. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2008. С. 75-102.

23. Нуштаев И.А. Александр Николаевич Бакулев (к 110-летию со дня рождения) // Хирургия. 2000. № 8. С. 63-64.

24. Нуштаев И.А., Завьялов А.И. Александр Николаевич Бакулев // Саратовские ученые-медики: историко-биографические очерки. Саратов: Изд-во СГМУ, 2005. С. 33-36.

25. О Бакулеве А.Н.: его памяти // Хирургия. 1967. № 11. С. 1-3.

26. Околов В.Л., Восканян Э.А. Крупнейшие хирурги России: энциклопед. справ. Пятигорск, 1997. С. 15-17.

27. Российский государственный медицинский университет – 100 лет во имя жизни. М., 2006. С. 142.

28. Савельев В.С. Бакулев Александр Николаевич // БМЭ. 3-е изд. М., 1975. Т. 2. С. 1563-1567.

29. Савельев В.С. А.Н. Бакулев – основоположник сердечно-сосудистой хирургии в СССР (к 100-летию со дня рождения) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1990. № 12. С. 3-4.

30. 60 лет Российской академии медицинских наук. М.: Медицинская энциклопедия, 2004. С. 348.

31. Черенько М.П. Александр Николаевич Бакулев (к 70-летию со дня рождения и 45-летию врачебной и научной деятельности) // Врачебное дело. 1961. № 1. С. 131-132.

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

1. Общая информация

В Саратовском научно-медицинском журнале публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение и передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология и др.). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее неопубликованным.** Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала**, в частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов. Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала (см. п. 2).

Работы должны быть оформлены в соответствии с нижеуказанными требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе информации, нарушающей нормы международного, авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора. В «Саратовском научно-медицинском журнале» бесплатно публикуются рукописи, получившие высокую оценку независимых рецензентов и редакционной коллегии журнала, авторские мнения, письма в редакцию и статьи аспирантов (при условии отсутствия соавторов), содержащие результаты их диссертационных исследований. В других случаях редакция имеет право принять решение о публикации статьи с частичной или полной компенсацией авторским коллективом расходов редакции по процедуре рассмотрения и подготовки рукописей к печати, счет высылается авторам после принятия рукописи к публикации.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Процедура подачи рукописи в редакцию состоит из двух этапов:

1) **представление рукописи** в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации **через on-line портал**, размещенный на официальном сайте «Саратовского научно-медицинского журнала» **www.ssmj.ru**, вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма и авторского договора (см. правила далее в тексте);

2) **представление** в печатном виде (по почте или лично) **сопроводительной документации** к представленной ранее статье, после принятия решения о ее публикации редакционной коллегией.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) **электронную копию рукописи** на CD-RW-носителе;

3) **направление** учреждения в редакцию журнала;

4) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;

5) **авторский договор**, подписанный автором (на каждого автора). Внимание: фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими ав-

торами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

Все присылаемые документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги). Образцы вышеуказанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым в журнале требованиям, могут быть представлены для рассмотрения по электронной почте (E-mail: ssmj@list.ru) после предварительного согласования с редакцией. Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленным в «Саратовском научно-медицинском журнале».

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию через on-line портал на сайте журнала. Макеты оформления рукописи при подготовке ее к представлению в редакцию представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее по тексту) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, предоставление русского перевода названия статьи, ФИО авторов, резюме не является обязательным требованием.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа “г.” (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела (см. «Вставка–Символы»), отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки (« »). Тире обозначается символом “ – “ (тире); дефис “-”.

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, ФИО авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) представлять на двух языках – русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе (кроме последнего) должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: «Цель», «Материал», «Результаты», «Заключение». Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях (например, http://www.medlinks.ru/dictionaries.php).

3.2.3. Введение

В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процеду-

ра стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру в 1983 г. Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме. Описывайте статистические методы настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

3.2.5.Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет и ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые относятся к факту представления статьи в журнал. Официальные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте необходимо указать тип официального финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), спонсорскую поддержку (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры), коммерческую заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. При составлении библиографического списка необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ Р 7.0.5-2008.

3.2.10. Графический материал

Объем графического материала – минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG , GIF, или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например «Иванов_рис1.GIF».

3.2.11. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла необходимо указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например «Иванов_таблицы.RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для представления вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.12. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кро-

ме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала

Для подачи статьи в редакцию ответственному автору необходимо пройти процедуру регистрации (если, конечно, автор не был зарегистрирован ранее) на официальном сайте «Саратовского научно-медицинского журнала» - **www.ssmj.ru**. Все зарегистрированные пользователи сайта получают права доступа к порталу on-line представления рукописей в редакцию.

С подробным руководством для пользователей по работе с порталом on-line представления рукописей Вы можете ознакомиться на официальном сайте журнала в разделе «Авторам».

Электронная версия журнала – на сайте ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава»: **www.ssmj.ru**.

Контактная информация:
Адрес: г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».
Тел. (8452) 66-98-72, 66-97-26
Факс(8452) 51-15-34
E-mail: ssmj@list.ru

Киселев Антон Робертович – заведующий отделом по выпуску журнала, кандидат медицинских наук.
Анисимова Елена Анатольевна – ответственный секретарь, доцент, доктор медицинских наук.