Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2012
Том 8, № 3
Июль — сентябрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2012
Volume 8, № 3
July—September

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

Журнал представлен
в Российском индексе научного цитирования,
Ulrich's International Periodical Directory, Directory of Open
Access Journals, Chemical Abstracts Service, Index Copernicus,
EBSCO, Open J-Gate и др.
(подробности см. на сайте www.ssmj.ru).

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 25.09.2012 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 23,72. Уч.-изд. л. 29,14.
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2012

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

Саратовский научно-медицинский журнал

2012. Том 8, № 3
Июль—сентябрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research	2012 Volume 8, № 3 July—September

Главный редактор
П.В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН,
В.М. Попков, д-р мед. наук

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),
Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов),
Г.А. Блувштейн, профессор (Россия, Саратов),
В.Б. Бородулин, профессор (Россия, Саратов),
П.Я. Довгалевский, профессор (Россия, Саратов),
Ю.Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов),
А.А. Зайченко, 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),
А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов),
Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов),
В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов),
И.А. Норкин, профессор (Россия, Саратов),
М.Д. Прохоров, д-р физ-мат. наук (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),
И.И. Шоломов, профессор (Россия, Саратов),
А.С. Эйберман, профессор (Россия, Саратов)

Заведующий отделом по выпуску журнала
А.Р. Киселев, канд. мед. наук
Помощник ответственного секретаря
В.А. Шварц
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

Анисимов Д.И., Анисимова Е.А., Островский В.В., Маслякова Г.Н.
СОРАЗМЕРНОСТЬ ПЛОЩАДИ ПОПЕРЕЧНОГО СЕЧЕНИЯ ОТВЕРСТИЙ ПОПЕРЕЧНЫХ ОТРОСТКОВ ШЕЙНЫХ ПОЗВОНКОВ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ 683

Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т.
ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ АНАТОМИИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ 687

Попрыга Д.В., Анисимова Е.А., Попов А.Н., Анисимов Д.И., Чупахин Н.В.
ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЧИВОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА 691

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Островский А.Н., Новокрещенов И.В., Новокрещенова И.Г., Аранович Л.М., Морозов В.П.
ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ЗАКУПКИ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ: ОТ МЕНЕДЖЕРИАЛИЗМА К МЕНЕДЖМЕНТУ ПУБЛИЧНЫХ ЦЕННОСТЕЙ (ОБЗОР) 697

Плюснина Е.А.
ОКАЗАНИЕ МУНИЦИПАЛЬНОЙ УСЛУГИ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ СОЦИАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ 703

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Воробьева О.В., Терентюк Г.С., Бучарская А.Б.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР) 706

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.В., Жевак Т. Н., Афанасьева Г.А., Полутова Н.В., Невважай Т. А.
ГЕМОПОЭЗ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА (ОБЗОР) 711

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Бондарь Т. П., Муратова А.Ю., Цатурян Е.О.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ТРОМБОГЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ 720

Хворостухина Н.Ф., Салов И.А., Рогожина И.Е., Столярова У.В.
ФАКТОРЫ РИСКА КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ 723

Чехонацкая М.Л., Яннаева Н.Е., Гришаева Л.А., Рогожина И.Е., Проданова Е.В., Бахмач В.О.
ИЗМЕНЕНИЯ ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА В НИЖНЕМ СЕГМЕНТЕ И ШЕЙКЕ МАТКИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА 729

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Ульянов В.Ю., Бажанов С. П., Конюченко Е.А., Щуковский В.В.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА 734

Зеулина Е.Е., Садчиков Д.В., Блохина Е.О.
НЕГАЗООБМЕННЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ В ГЕНЕЗЕ ТЯЖЕЛОЙ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ (ОБЗОР) 738

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Соколов И.М., Коровин Е.Н., Гафанович Е.Я., Железнякова Н.А.
АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ . . 745

Бородулин В.Б., Шевченко О.В., Бычков Е.Н., Решетько О.В., Киселев А.Р., Посненкова О.М., Железинская Н.В., Саратцев А.В., Лосев О.Э.
ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 751

Синькеев М.С., Скворцов Ю.И., Михайленко О.А.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР) 756

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Кутдусова А.М.
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП 765

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Степанова Ю.И., Гончар И.А., Лихачев С. А.
ХАРАКТЕРИСТИКА АГРЕГАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МОЗГА ПРИ ВЫРАЖЕННОМ СТЕНОЗЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ 770

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

Ганович Е.А., Жестикова М.Г., Сименихин В.А., Шоломов И.И., Маключенко Ю.А., Рихтер Т. Н.
ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ. 775

Овсянников Д.М., Чехонацкий А.А., Колесов В.Н., Бубашвили А.И.
СОЦИАЛЬНЫЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (ОБЗОР). . . . 777

Чехонацкий А.А., Скулович С. З., Ушаков Д.А., Лоцманов Ю.Ф.
ПУНКЦИОННЫЙ ДОСТУП К ЧУВСТВИТЕЛЬНОМУ КОРЕШКУ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА: АНАТОМИЧЕСКИЕ И ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (ОБЗОР). 785

ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ

Свистунов А.А., Мареев О.В., Мареев Г.О., Букреев И.С.
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА. 791

ПЕДИАТРИЯ

Чурбакова О.В.
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ С ДАВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДО ГОДА 795

Тищенко Д.В., Матвеева О.В., Черненков Ю.В., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б.
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ 799

Кузнецова М.А.
СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР). 803

СТОМАТОЛОГИЯ

Лепилин А.В., Мареев О.В., Коваленко И.П., Мареев Г.О.
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ КАК ПРЕДПОСЫЛКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ 813

СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Иорина И. Г., Андриянова Е. А., Кром И. Л.
МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОМОЩИ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ОБЛАСТНОЙ БОЛЬНИЦЕ: КОММУНИКАЦИОННЫЙ ПОДХОД 817

Морозов В. И.
ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ К ОКАЗАНИЮ КАЧЕСТВЕННЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УСЛУГ В САРАТОВСКОМ РЕГИОНЕ 820

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Бажанов С. П., Ульянов В. Ю., Островский В. В., Щуковский В. В., Макаркина Е. В., Ульянова Е. В.
КОРРЕКЦИЯ ТРОФОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КОМПРЕССИОННОЙ МИЕЛОПАТИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА УРОВНЕ ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА 825

УРОЛОГИЯ

Попков В. М., Усанов Д. А., Усанов А. Д., Ребров В. Г., Верхов Д. Г., Буланов В. М.
ВЛИЯНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА РАСТВОРИМОСТЬ ОРГАНОМИНЕРАЛОВ ЧЕЛОВЕКА ОКСАЛАТНОГО ТИПА В ВОДЕ IN VITRO 831

Попков В. М., Никольский Ю. Е., Чехонацкая М. Л., Захарова Н. Б., Понукалин А. Н., Зуев В. В.
ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПОЧКИ (ОБЗОР) 834

ХИРУРГИЯ

Горемыкин И. В., Погосян К.Л., Лукьяненко Е. А.
СООТНОШЕНИЕ СТЕПЕНИ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ С ТЯЖЕСТЬЮ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ 842

Толстокоров А. С., Саркисян З. О., Гоч Е. М., Волчков А. С., Скопец С. М., Дергунова С. А., Рахнаев Д. Я.
СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ПАНКРЕАТОХОЛАНГИОГРАФИИ 845

Царев О. А., Прокин Ф. Г., Имангулов А. М., Захаров Н. Н., Баурина Ю. О., Царева М. О., Зязянов С. А.
ПОРТАТИВНОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА ВЯЗКОСТИ КРОВИ, ГЕМАТОКРИТА, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, РИГИДНОСТИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ 849

Коваленко Ю. В., Толстокоров А. С.
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР) 854

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Куницына М. А., Кашкина Е. И.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАНКРЕАТОГЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ И БИЛИАРНОЙ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА 859

Ребров А. П., Куницына М. А., Кашкина Е. И., Архангельская Е. Е.
ПАНКРЕАТОГЕННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР) 862

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

Лебедева М. Н.
ЭВОЛЮЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ 868

Садчиков Д. В., Кулигин А. В.
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЕДИНОЙ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА 871

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 876

CONTENTS

MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

Anisimov D. I., Anisimova E.A., Ostrovsky V.V., Maslyakova G.N.
ADEQUACY OF THE AREA OF TRANSVERSE SECTION FORAMEN OF CROSS OUTGROWTH OF CERVICAL VERTEBRAE AND VERTEBRAL ARTERIES IN ADULTS 683

Guseinov T. S., Guseinova S. T.
ISSUES ON ANATOMY OF PEYER'S PLAQUES OF SMALL INTESTINE 687

Popryga D. V., Anisimova E.A., Popov A.N., Anisimov D.I., Chupakhin N.V.
MORPHOMETRIC ANALYSIS OF SHIN BONES IN DIFFERENT TYPES OF HUMAN CONSTITUTION. 691

PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

Ostrovsky A. N., Novokreshenov I.V., Novokreshenova I.G., Aranovich L.M., Morozov V.P.
STATE PURCHASES OF MEDICAL PRODUCTION: FROM A NEW PUBLIC MANAGEMENT TO MANAGEMENT OF PUBLIC VALUES (REVIEW). 697

Plyusnina E. A.
MUNICIPAL SERVICE IN PUBLIC HEALTH AS A SOCIAL MANAGEMENT UNIT. 703

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

Vorobyeva O. V., Terentyuk G.S., Bucharskaya A.B.
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MAMMARY GLANDS CANCER IN HUMANS AND ANIMALS (REVIEW). 706

Chesnokova N. P., Morrison V.V., Ponukalina E.V., Zhevak T. N., Afanasieva G.A., Polutova N.V., Nevvazhay T. A.
HAEMOPOIESIS AND ITS REGULATION AT VARIOUS STAGES OF HAEMOPOIETIC CELL DIFFERENTIATION OF BONE MARROW (REVIEW) 711

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Bondar T. P., Muratova A.Y., Tsaturyan E.O.
DYNAMICS OF PLASMA HEMOSTASIS IN WOMEN WITH THROMBOGENIC PREGNANCY AND DELIVERY COMPLICATIONS 720

Khvorostukhina N. F., Salov I.A., Rogozhina I.E., Stolyarova U.V.
RISK FACTORS OF INTESTINAL OBSTRUCTION IN PREGNANCY 723

Chekhonatskaya M. L., Yannaeva N.E., Grishaeva L.A., Rogozhina I.E., Prodanova E.V., Bakhmach V.O.
ALTERATIONS IN VENOUS BLOOD FLOW OF LOWER UTERUS SEGMENT AND CERVIX OF UTERUS AT PHYSIOLOGICAL COURSE OF PRELIMINARY PERIOD 729

ANAESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

Ulianov V. Yu., Bazhanov S. P., Konyuchenko E.A., Shchukovsky V.V.
DYNAMICS OF PROCESSES OF FREE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION WHEN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS-INFLAMMA TORY COMPLICATIONS IN ACUTE AND EARLY PERIODS OF SPINAL CORD TRAUMATIC DISEASE 734

Zeulina E. E., Sadchikov D.V., Blokhina E.O.
NONGASEOUS EXCHANGE FUNCTIONS OF LUNGS IN COMMON SEVERE VIRAL-BACTERIAL PNEUMONIA GENESIS (REVIEW). 738

INTERNAL DISEASES

Sokolov I. M., Korovin E.N., Gafanovich E.Y., Zheleznyakova N.A.
ANALYSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OCCURANCE IN SARATOV REGION USING GIS-TECHNOLOGIES AND PROGNOSTIC MODELLING. 745

Borodulin V. B., Shevchenko O. V., Bychkov E. N., Reshetko O. V., Kiselev A. R., Posnenkova O. M., Zhelezinskaya N. V. , Sarattsev A. V., Losev O. E.
THE ROLE OF GENETIC MUTATIONS IN DEVELOPMENT OF METABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION 751

Sinkeev M. S., Skvortsov Yu. I., Mikhailenko O. A.
COMPARATIVE ANALYSIS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION METHODS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE (REVIEW) 756

INFECTIOUS DISEASES

Kutdusova A. M.
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS 765

CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

Stepanova Yu. I., Gontchar I. A., Likchachev S. A.
CHARACTERISTICS OF PLATELET AGGREGATIVE ABILITY AT PATIENTS WITH BRAIN INFARCTION AND MARKED STENOSIS OF CEREBRAL ARTERIES 770

NEUROLOGY

Ganovich E. F., Zhestikova M. G., Simenikhin V. A., Sholomov I. I., Makluchenko U. A., Rikhtor T. N.
SPECTRAL ANALYSIS OF SLOWLY WAVE ACTIVITY IN ABLE TO WORK PATIENTS WITH COGNITIVE-MNESTIC DEFICIENCY. 775

Ovsyannikov D. M., Chekhonatsky A. A., Kolesov V. N., Bubashvili A. I.
SOCIAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA (REVIEW) 777

Chekhonatsky A. A., Skulovitch S. Z., Ushakov D. A., Lotsmanov Yu. F.
PARACENTETIC ACCESS TO SENSORY ROOT OF TRIGEMINUS: ANATOMIC AND TOPOGRAPHIC FEATURES (REVIEW) 785

OTOLARYNGOLOGY

Svistunov A. A., Mareev O. V., Mareev G. O., Bukreev I. S.
EFFECTS OF INTRANASAL MEDICINES ON MICROCIRCULATORY BLOOD FLOW OF NASAL CAVITY . . 791

PEDIATRICS

Churbakova O. V.
CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN CHILDREN SUFFERING FOR A ONE-YEAR PERIOD 795

Tishchenko D. V., Matveeva O. V., Chernenkov Yu. V., Maslyakova G. N., Bucharskaya A. B.
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC DUODENITIS IN CHILDREN. 799

Kuznetsova M. A.
MODERN MEASURES OF PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN (REVIEW) 803

STOMATOLOGY

Lepilin A. V., Mareev O. V., Kovalenko I. P., Mareev G. O.
STRUCTURAL FEATURES OF FACIAL SKULL AND MAXILLARY SINUSES AS PREDICTORS OF COMPLICATIONS IN ENDODONTIC TREATMENT OF TEETH OF UPPER JAW 813

SOCIOLOGY OF MEDICINE

Iorina I. G., Andriyanova E. A., Krom I. L.
MEDICO-SOCIOLOGICAL ANALYSIS OF CONSULTING WORK AT OPHTHALMOLOGIC REGIONAL HOSPITAL: COMMUNICATION APPROACH 817

Morozov V. I.
QUALITY OF STOMATOLOGICAL SERVICE IN THE SARATOV REGION 820

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Bazhanov S. P., Uljanov V. Yu., Ostrovsky V. V., Shchukovsky V. V., Makarkina E. V., Uljanova E. V.
TROPHOLOGIC INSUFFICIENCY CORRECTION IN PATIENTS WITH COMPRESSION MYELOPATHY SYNDROME OF UPPER CERVICAL SPINAL CORD 825

UROLOGY

Popkov V. M., Usanov D. A., Usanov A. D., Rebrov V. G., Verkhov D. G., Bulanov V. M.
LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELD EFFECT ON SOLUBILITY OF OXALATE TYPE HUMAN ORGANOMINERALS IN WATER IN VITRO 831

Popkov V. M., Nikolsky Yu. E., Chekhonatskaya M. L., Zakharova N. B., Ponukalin A. N., Zuev V. V.
RADIOLOGICAL METHODS FOR DIAGNOSTICS OF KIDNEY CANCER (REVIEW) 834

SURGERY

Goremykin I. V., Pogosyan K. L., Lukyanenko E. A.
RATIO OF DEGREE OF FUNNEL CHEST DEFORMITY WITH SEVERITY OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN 842

Tolstokorov A. S., Sarkisian Z. O., Goch E. M., Volchkov A. S., Skopets S. M., Dergunova S. A., Rakhnayev D. Ya.
METHOD OF PREVENTION OF ACUTE PANCREATITIS AFTER DIAGNOSTICS AND THERAPEUTIC ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY 845

Tsarev O. A., Prokin F. G., Imangulov A. M., Zakharov N. N., Baurina Yu. O., Tsareva M. O., Zyazyanov S. A.
PORTABLE DEVICE FOR NONINVASIVE MONITORING OF BLOOD VISCOSITY, HEMATOCRIT, BLOOD PRESSURE, HEART RATE, RIGIDITY OF MAIN ARTERIES. 849

Kovalenko Yu. V., Tolstokorov A. S.
GENETIC ASPECTS OF ETIOLOGY AND DEVELOPMENT OF THYROID GLAND CANCER (REVIEW). . . . 854

ENDOCRINOLOGY

Kunitsyna M. A., Kashkina E. I.
COMPARATIVE ASSESSMENT OF EFFICACY OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT OF PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS IN ALCOHOLIC AND BILIARY FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS 859

Rebrov A. P., Kunitsyna M. A., Kashkina E. I., Arkhangelskaya E. E.
PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS: ACTUAL PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT (REVIEW). 862

PEDAGOGICS AND EDUCATION

Lebedeva M. N.
EVOLUTION OF PROFESSIONAL TRAINING FORMS IN MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION 868

Sadchikov D. V., Kuligin A. V.
ACTUAL PROBLEMS OF INTEGRATED SYSTEM OF SPECIALISTS TRAINING 871

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH». 876

УДК [611.711.1:616.711.16]:611.134.9]:531.72–053.8–091 (045) Оригинальная статья

СОРАЗМЕРНОСТЬ ПЛОЩАДИ ПОПЕРЕЧНОГО СЕЧЕНИЯ ОТВЕРСТИЙ ПОПЕРЕЧНЫХ ОТРОСТКОВ ШЕЙНЫХ ПОЗВОНКОВ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ

Д. И. Анисимов *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, аспирант;* ***Е. А. Анисимова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***В. В. Островский*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, заведующий отделением нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***Г. Н. Маслякова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук*

ADEQUACY OF THE AREA OF TRANSVERSE SECTION FORAMEN OF CROSS OUTGROWTH OF CERVICAL VERTEBRAE AND VERTEBRAL ARTERIES IN ADULTS

D. I. Anisimov *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Post-graduate;* ***E. A. Anisimova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V. V. Ostrovsky —*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department of Neurosurgery, Candidate of Medical Science;* ***G. N. Maslyakova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Pathologic Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 06.03.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Анисимов Д. И., Анисимова Е. А., Островский В. В., Маслякова Г. Н. **Соразмерность площади поперечного сечения отверстий поперечных отростков шейных позвонков и позвоночных артерий взрослых людей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 683–687.**

Цель: выявить закономерности изменчивости параметров поперечных отверстий и поперечно-отростковой части позвоночной артерии в аспектах возрастной изменчивости, полового диморфизма и билатеральной диссимметрии. *Материал и методы.* Исследовали поперечные распилы позвоночных сегментов с содержимым позвоночного канала и канала позвоночной артерии (n=90); КТ- и МРТ-граммы шейного отдела позвоночника (n=146), шейные позвонки (n=742) комплектов с известным полом и возрастом. Определяли площадь поперечного сечения. *Результаты.* Выявлены возрастно-половые особенности и билатеральная диссимметрия площади поперечного сечения позвоночной артерии и поперечных отверстий шейных позвонков. *Заключение.* Поперечное сечение позвоночных артерий с возрастом постепенно увеличивается, по-видимому, за счет утолщения стенки артерии в результате атеросклеротического повреждения, тогда как площадь сечения поперечных отверстий сначала увеличивается до дефинитивных размеров, а затем уменьшается, видимо, вследствие явлений гиперостоза. Данные параметры обладают половым диморфизмом и билатеральной диссимметрией.

Ключевые слова: позвоночная артерия, поперечные отверстия, площадь поперечного сечения.

Anisimov D. I., Anisimova E. A., Ostrovsky V. V., Maslyakova G. N. **Adequacy of the area of transverse section foramen of cross outgrowth of cervical vertebrae and vertebral arteries in adults // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 683–687.**

The purpose: to reveal laws of parameters variability of cross-section changeability and cross-section-outgrowth part of a vertebral artery in aspects of age variability, sexual dimorphism and a bilateral dissymmetry. *Material and methods*. Investigated cross-section cuts of vertebral segments with contents of vertebral channel and channel of a vertebral artery (n=90); Kt- and MRT-grams (n=146), cervical vertebrae (n=742) complete sets with a known sex and age. The area of cross-section section was defined. *Results.* Age-sexual features and a bilateral dissymmetry of the area of cross-section section of a vertebral artery and cross-section apertures of cervical vertebras are revealed. *Conclusion*. The transverse section foramen of vertebral arteries gradually increases with the years, apparently, at the expense of a thickening of a wall of an artery as a result of atherosclerotic damage whereas the area of section of cross-section apertures at first increases to definitive sizes, and then decreases, probably, owing to the hyperostosis phenomena. The given parameters possess sexual dimorphism and bilateral dissymmetry.

Key words: vertebral artery, cross-section apertures, the area of transverse section foramen.

Введение. Поражения вертебрально-базилярного комплекса представляют важную социальную и медицинскую проблему в связи со значительной распространенностью и тяжелыми последствиями [1, 2]. В последние десятилетия установлено, по данным НИИ неврологии РАМН, что до 70% случаев ишемические нарушения мозга обусловлены патологией артерий, кровоснабжающих головной мозг. Важное место среди них занимают позвоночные артерии, отличающиеся своеобразием расположения, особыми условиями гемодинамики, связанными с топографо-анатомическими особенностями канала позвоночной артерии, костную основу которого образуют отверстия поперечных отростков шейных позвонков [3–12].

Современные диагностические средства позволяют сравнительно четко дифференцировать интра- и экстравазальные причины поражений позвоночных артерий. Однако при проведении хирургических мероприятий по поводу поражений позвоночных артерий возникают проблемы доступа и адекватности реконструктивных операций [13–15], что вызвано особенностями костно-мышечно-фиброзного канала позвоночных артерий. Недостаточно изучены и представлены в литературе вопросы вариантной анатомии, возрастно-половой изменчивости и била-

Ответственный автор — Анисимов Дмитрий Игоревич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89172086603.
E-mail: eaan@mail.ru

теральной диссимметрии. В аспекте экстравазальных поражений позвоночных артерий, в том числе вертеброгенных причин развития ишемии головного мозга, все эти анатомические факты расцениваются как морфофизиологические предпосылки и факторы риска вертебрально-базилярных нарушений [16].

Таким образом, возникает необходимость более детального изучения и существенного дополнения данных классической анатомии позвоночной артерии и ее канала.

Цель: выявить закономерности изменчивости параметров поперечных отверстий и поперечно-отростковой части позвоночной артерии в аспектах возрастной изменчивости, полового диморфизма и билатеральной диссимметрии.

Методы. Материалом исследования послужили поперечные распилы позвоночных сегментов с содержимым позвоночного канала и канала позвоночной артерии (n=90), фиксированные в 10%-ном растворе формалина; КТ- и МРТ-граммы мужчин и женщин без патологии позвоночника (n=146) из архива ФГУ «Саратовский НИИТО» Минздравсоцразвития России; мацерированные шейные позвонки (n=784) комплектов (n=112) с известным полом и возрастом из остеологической коллекции научного фундаментального музея кафедры анатомии человека ФГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздравсоцразвития России. Для возрастно-половой группировки материала исследования использовали классификацию, принятую на 7-й Всесоюзной научной конференции по морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965) (табл. 1).

Площадь поперечного сечения поперечных отверстий и позвоночных артерий определяли с помощью микроскопа МБА. Вариационно-статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 8.0. Для изученных параметров определяли минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), стандартное отклонение (σ), 25 и 75%-ные процентили. Относительный прирост определяли по формуле $D= (M_2 — M_1) \times 100\% — 100$. Для определения достоверности различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента. Различия средних арифметических величин считали достоверными при 99%-ном ($p<0,01$) и 95%-ном ($p<0,05$) порогах вероятности. Оценку характера взаимосвязи параметров проводили по коэффициенту корреляции (r). При $r<0,3$ корреляция считалась слабой, при $r=0,3–0,49$ — средней силы, при $r>0,5$ — сильной или тесной.

Результаты. Закономерности возрастно-половой изменчивости площади поперечного сечения позвоночной артерии и полощади поперечного сечения

Таблица 1

Распределение материала по возрастно-половым группам

№ группы	Возраст (лет)	Пол	Количество			Всего
			позвонков (n)	КТ-, МРТ-грамм (n)	позвоночных сегментов (n)	
1	17–21	М	10	20	10	80
		Ж	12	20	8	
2	22–35	М	12	20	12	87
	21–35	Ж	14	20	9	
3	36–60	М	16	20	10	95
	36–55	Ж	18	20	11	
4	61–74	М	14	14	21	86
	56–74	Ж	16	12	19	
Итого			112	146	90	348

Таблица 2

Площадь поперечного сечения (S) позвоночных артерий и поперечных отверстий шейных позвонков (M±m, мм²)

№	Возраст (лет)	Пол	S артерии			S отверстия		
			слева	справа	p	слева	справа	p
1	17–21	М	7,04±0,29*	7,26±0,18*	-	36,51±2,23*	36,02±2,19*	-
		Ж	5,98±0,17*	5,87±0,16*	-	34,24±1,98*	34,35±1,89*	-
2	22–35	М	8,97±0,33*	9,32±0,40*	*	42,53±2,44*	42,22±2,17*	-
	21–35	Ж	6,90±0,10*	6,92±0,11*	-	37,42±2,05*	36,40±2,00*	-
3	36–60	М	15,68±0,87*	16,64±0,96*	*	40,65±2,19*	40,79±2,15*	-
	36–55	Ж	12,94±0,72*	14,98±0,86*	*	35,97±1,96*	35,32±2,00*	-
4	61–74	М	17,03±0,88*	18,97±0,90*	*	38,45±2,06*	39,50±2,10*	*
	56–74	Ж	15,35±0,76*	17,04±0,82*	*	35,96±1,98*	34,82±1,96*	*

Примечание: * — половые различия, p — билатеральные различия (* — $p<0,05$).

поперечных отверстий шейных позвонков различны (табл. 2; рис. 1 а, б).

Площадь поперечного сечения позвоночной артерии в юношеском периоде составляет 7,15 мм² у мужчин, у женщин на 1,0–1,5 мм² больше (5,92 мм²). В первом периоде зрелого возраста она увеличивается до 9,64 мм² у мужчин и до 6,92 мм² у женщин (p>0,05), ко второму периоду — почти вдвое: до 16,18 и 13,96 мм², что является статистически значимым (p<0,05), и продолжает нарастать в пожилом возрасте: до 18,50 и 16,20 мм² соответственно (p<0,05). Билатеральные различия, статистически незначимые до 35 лет, усиливаются с возрастом; во втором периоде зрелого возраста и у пожилых людей параметр статистически достоверно превалирует справа по сравнению с левой стороной (p<0,05).

Площадь поперечного сечения отверстий поперечных отростков шейных позвонков сначала увеличивается от юношеского возраста к первому периоду зрелого возраста от 36,26 мм² у мужчин и 34,29 мм² у женщин до 42,37 и 36,41 мм² соответственно (p<0,05), а затем несколько уменьшается ко второму периоду зрелого и пожилому возрасту до 40,72 и 38,95 мм² у мужчин (p<0,05), до 35,53 мм² (p<0,05) и 35,39 мм² (p>0,05) у женщин соответственно.

Билатеральная изменчивость поперечного сечения поперечных отверстий мужчин характеризуется небольшими различиями в юношеском и зрелом возрасте (p>0,05) и их усилением на 1,0–1,6 мм² в пожилом возрасте (p<0,05). У женщин различия проявляются раньше, в юношеском возрасте статистически незначимые (p>0,05), а с первого периода зрелого возраста различия становятся статистически достоверными (p<0,05) и доходят до 3,0 мм² (рис. 2 а, б).

Площадь поперечного сечения позвоночных артерий в среднем составляет 27,8% от площади поперечного сечения поперечных отверстий; в юношеском возрасте 19,4% у мужчин и 17,8% у женщин; в первом периоде зрелого возраста 21,2 и 19,8%; во втором периоде зрелого возраста 39,5 и 39,7%; в пожилом возрасте 45,1 и 45,9% соответственно. Без учета возрастно-половой принадлежности площадь попречного сечения позвоночной артерии в среднем составляет 10,75±1,32 мм², вариабельность признака низкая (4,94–6,94%); площадь поперечного сечения поперечных отверстий в среднем равна 36,92±2,87 мм², вариабельность признака средняя (13,30–18,64%) (рис. 3).

Таким образом, резервные пространства канала позвоночной артерии с возрастом уменьшаются практически с 70 до 50% (p<0,05), у мужчин на 34,7%, у женщин на 36,0%.

Обсуждение. По данным М. В. Маркеловой (2009) [17], морфометрические параметры отверстий поперечных отростков шейных позвонков характеризуются билатеральной асимметрией, причем у мужчин

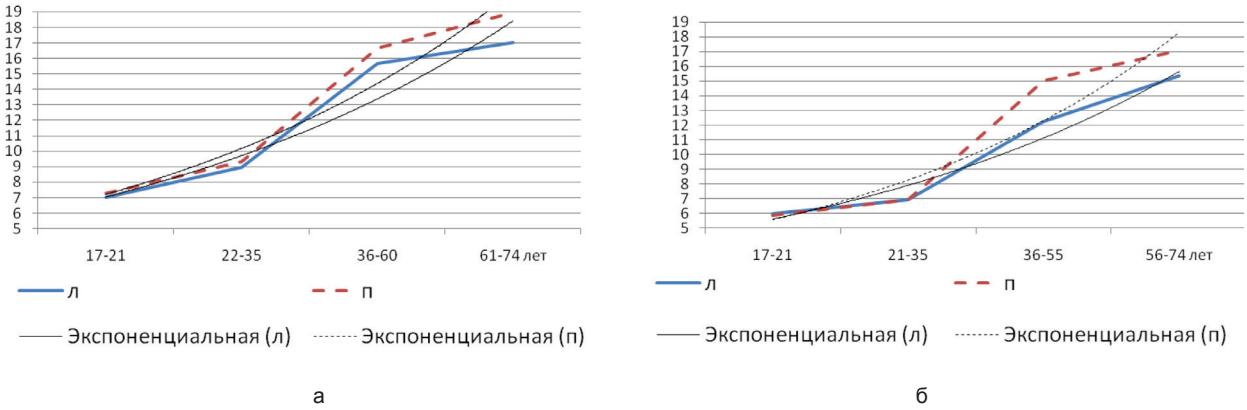


Рис. 1. Возрастная и билатеральная изменчивость поперечного сечения позвоночных артерий мужчин (а), женщин (б) (мм²)

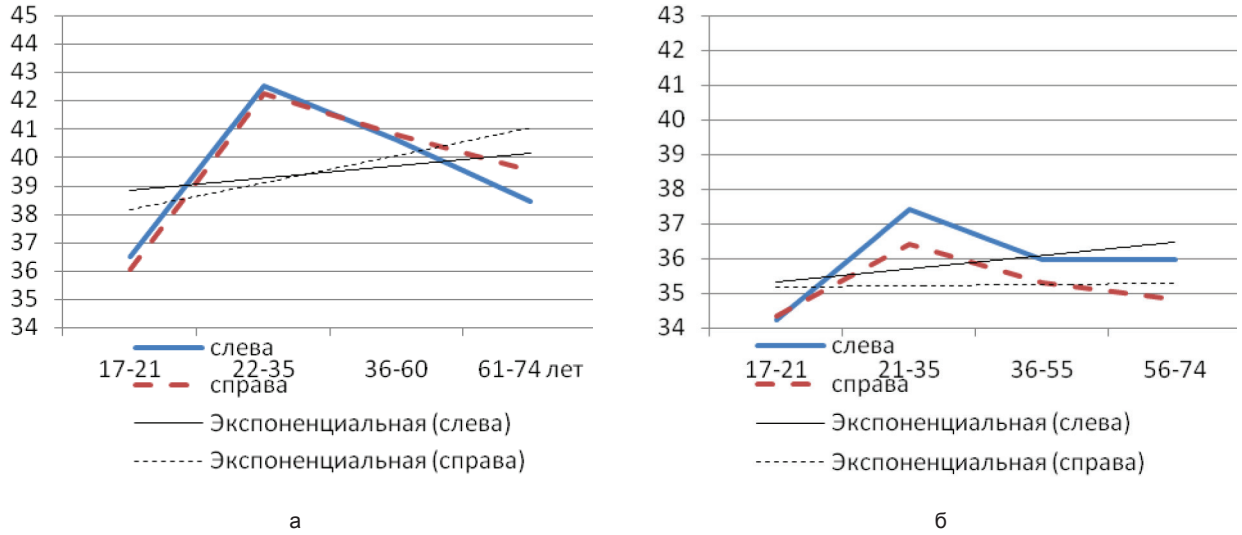


Рис. 2. Возрастная и билатеральная изменчивость поперечного сечения поперечных отверстий позвонков мужчин (а), женщин (б) (мм²)

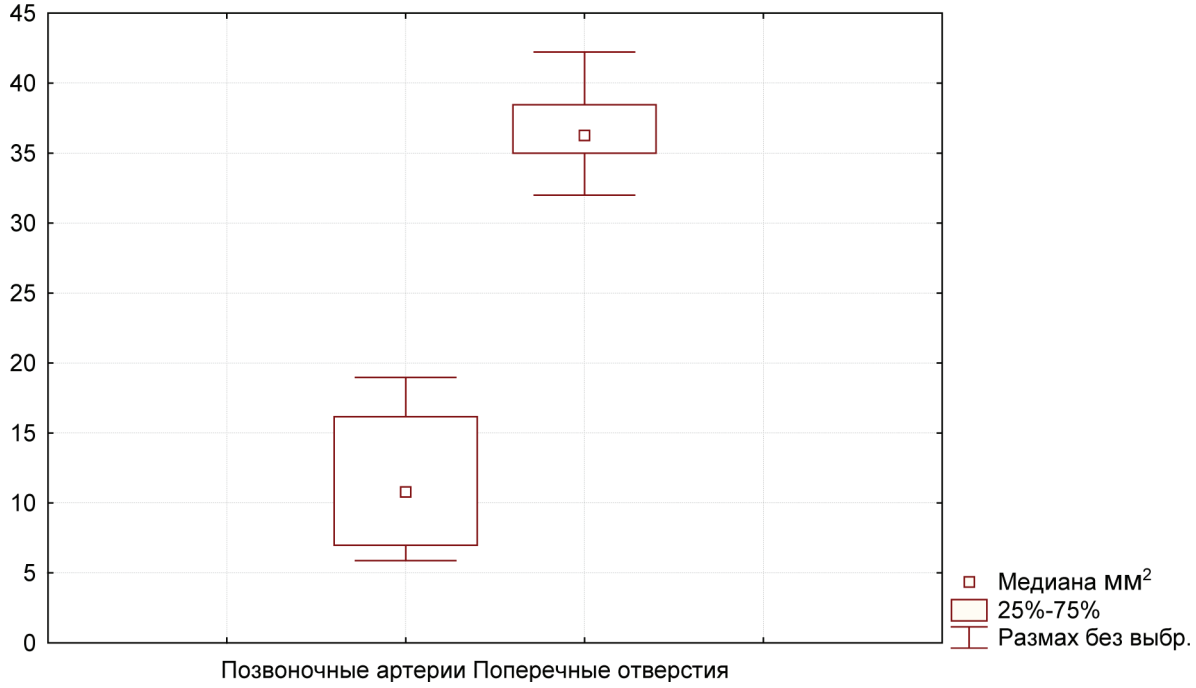


Рис. 3. Соразмерность площади поперечного сечения позвоночных отверстий и площади поперечного сечения поперечных отверстий

в 90% случаев размеры правых отверстий преобладают над левыми (по нашим данным, достоверное правостороннее преобладание отмечено лишь после 55 лет), а у женщин — левые над правыми (совпадает с нашими данными). В данной работе установлена билатеральная асимметрия и половой диморфизм площади поперечного сечения позвоночной артерии с правосторонним преобладанием размеров их у мужчин и левосторонним — у женщин. Результаты наших исследований показывают более частое правостороннее преобладание как у мужчин, так и женщин. По мнению некоторых авторов [7, 15, 17, 18], позвоночная артерия занимает в поперечных отверстиях лишь 22–25% площади. По нашим данным, подобные показатели (до 30%) наблюдаются лишь в молодом возрасте (до 35 лет), с возрастом они статистически значимо увеличиваются. Б. Т. Куртусунов (2010) указывает на более частое левостороннее преобладание площади поперечного сечения позвоночных артерий и поперечного отверстия [18].

Заключение. Поперечное сечение позвоночных артерий с возрастом постепенно увеличивается, по-видимому, за счет утолщения стенки артерии в результате атеросклеротического повреждения, тогда как площадь сечения поперечных отверстий сначала увеличивается до дефинитивных размеров, а затем уменьшается, видимо, вследствие явлений гиперостоза.

Половые различия статистически достоверны и характеризуются преобладанием параметров отверстий и артерий у мужчин по сравнению с женщинами.

Площадь поперечного сечения позвоночных артерий преобладает чаще справа как у мужчин, так и у женщин. Билатеральная диссимметрия площади поперечного сечения поперечных отверстий у мужчин характеризуется более частым достоверным преобладанием размеров правых отверстий над размерами левых, у женщин чаще преобладают размеры левых отверстий над размерами правых.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научного направления НИР кафедры анатомии человека СарГМУ «Изучение конструкционной изменчивости и биомеханических свойств скелетной, кровеносной систем, органов чувств. Медицинская антропология». Номер государственной регистрации 0203042330329.

Библиографический список

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. № 8. С. 4–5.

2. Гусев Е. И. Проблема инсульта в России // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. № 9. С. 3–4.

3. Шмидт И. Р. Синдром позвоночной артерии, обусловленный шейным остеохондрозом // Мануальная терапия. 2001. № 2. С. 36–47.

4. Шмидт И. Р. Вертеброгенный синдром позвоночной артерии. Новосибирск: Издатель, 2001. 298 с.

5. Ситель А. Б., Тетерина Е. Б. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базилярной системе // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. № 8. С. 11–17.

6. Драверт Н. Е. Клинико-допплерографические сопоставления у больных с вертеброгенным синдромом позвоночной артерии и вертебрально-базилярной недостаточностью: автореф. дис.… канд. мед. наук. Пермь, 2004. 22 с.

7. Морфофункциональное состояние позвоночных артерий у больных с остеохондрозом шейного отдела позвоночника / Т. Ю. Вдовина [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2008. № 3. С. 105–106.

8. Анисимова Е. А. Морфо-топометрическое обоснование хирургической коррекции деформаций позвоночного столба: автореф. дис.… д-ра мед. наук. Саратов, 2009. 47 с.

9. Clinical importance of ligamentous and osseous structures in the cervical uncovertebral foraminal region / S. Yilmazlar [et al.] // Clin. Anat. 2003. Vol. 16, № 5. P. 404–410.

10. Cacciola F., Phalke U., Goel A. Vertebral artery in relationship to C1-C2 vertebrae: an anatomical study // Neurol. (India). 2004. Vol. 52, № 2. P. 178–184.

11. Anatomical variations of the V2 segment of the vertebral artery / M. Bruneau [et al.] // Neurosurgery. 2006. Vol. 59, № 1. P. 20–24.

12. Cervical vertebral artery variations: an anatomic study / S. R. Satti [et al.] // Amer. J. Neuroradiol. 2007. Vol. 28, № 5. P. 976–980.

13. Панунцев В.С., Ибляминов В.Б., Раджабов С. Д. Эндоваскулярные и открытые хирургические операции при стенозирующих процессах экстракраниальных артерий головного мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. Вып. 9: Инсульт (прил.). С. 206–207.

14. Леменев В.Л. Оказание хирургической помощи при повреждениях позвоночной артерии // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 2005. Т. 164, № 4. С. 49–53.

15. Redtenbacher M., Chouki A., Firbas W. Surgical anatomy of the upper vertebral artery // Acta Neurochir. (Wien). 1988. Vol. 92, № 1–4. P. 37–38.

16. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery / P. M. Rothwell [et al.] // Lancet. 2004. Vol. 363. P. 915–924.

17. Маркелова М.В., Широченко Н.Д. Морфометрические параллели в строении отверстий поперечных отростков и позвоночных сосудов // Морфология. 2008. № 4. С. 80–81.

18. Куртусунов Б.Т. Морфометрическая характеристика позвоночных артерий и их каналов на этапах постнатального онтогенеза человека // Астрахан. мед. журн. 2010. Т. 5, № 2. С. 47–50.

Translit

1. Gusev E.I., Skvorcova V.I., Stahovskaja L.V. Jepidemiologija insul'ta v Rossii // Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2003. № 8. S. 4–5.

2. Gusev E.I. Problema insul'ta v Rossii // Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2003. № 9. S. 3–4.

3. Shmidt I.R. Sindrom pozvonochnoj arterii, obuslovlennyj shejnym osteohondrozom // Manual'naja terapija. 2001. № 2. S. 36–47.

4. Shmidt I.R. Vertebrogennyj sindrom pozvonochnoj arterii. Novosibirsk: Izdatel', 2001. 298 s.

5. Sitel' A. B., Teterina E.B. Nedostatochnost' krovoobrawenija v vertebral'no-baziljarnoj sisteme // Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2003. № 8. S. 11–17.

6. Dravert N.E. Kliniko-dopplerograficheskie sopostavlenija u bol'nyh s vertebrogennym sindromom pozvonochnoj arterii i vertebral'no-baziljarnoj nedostatochnost'ju: avtoref. dis…. kand. med. nauk. Perm', 2004. 22 s.

7. Morfofunkcional'noe sostojanie pozvonochnyh arterij u bol'nyh s osteohondrozom shejnogo otdela pozvonochnika / T. Ju. Vdovina [i dr.] // Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 2008. № 3. S. 105–106.

8. Anisimova E.A. Morfo-topometricheskoe obosnovanie hirurgicheskoj korrekcii deformacij pozvonochnogo stolba: avtoref. dis…. d-ra med. nauk. Saratov, 2009. 47 s.

9. Clinical importance of ligamentous and osseous structures in the cervical uncovertebral foraminal region / S. Yilmazlar [et al.] // Clin. Anat. 2003. Vol. 16, № 5. P. 404–410.

10. Cacciola F., Phalke U., Goel A. Vertebral artery in relationship to C1-C2 vertebrae: an anatomical study // Neurol. (India). 2004. Vol. 52, № 2. P. 178–184.

11. Anatomical variations of the V2 segment of the vertebral artery / M. Bruneau [et al.] // Neurosurgery. 2006. Vol. 59, № 1. P. 20–24.

12. Cervical vertebral artery variations: an anatomic study / S. R. Satti [et al.] // Amer. J. Neuroradiol. 2007. Vol. 28, № 5. P. 976–980.

13. Panuncev B.C., Ibljaminov V.B., Radzhabov S. D. Jendovaskuljarnye i otkrytye hirurgicheskie operacii pri stenozirujuwih processah jekstrakranial'nyh arterij golovnogo mozga // Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2003. Vyp. 9: Insul't (pril.). S. 206–207.

14. Lemenev V.L. Okazanie hirurgicheskoj pomowi pri povrezhdenijah pozvonochnoj arterii // Vestn. hirurgii im. I.I. Grekova. 2005. T. 164, № 4. S. 49–53.

15. Redtenbacher M., Chouki A., Firbas W. Surgical anatomy of the upper vertebral artery // Acta Neurochir. (Wien). 1988. Vol. 92, № 1–4. P. 37–38.

16. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery / P. M. Rothwell [et al.] // Lancet. 2004. Vol. 363. P. 915–924.

17. Markelova M.V., Shirochenko N.D. Morfometricheskie paralleli v stroenii otverstij poperechnyh otrostkov i pozvonochnyh sosudov // Morfologija. 2008. № 4. S. 80–81.

18. Kurtusunov B.T. Morfometricheskaja harakteristika pozvonochnyh arterij i ih kanalov na jetapah postnatal'nogo ontogeneza cheloveka // Astrahan. med. zhurn. 2010. T. 5, № 2. S. 47–50.

УДК 611 42.428.611 34 Авторское мнение

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ АНАТОМИИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ

Т. С. Гусейнов *— ГБОУ ВПО Дагестанская ГМА Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. Т. Гусейнова —*** *ГБОУ ВПО Дагестанская ГМА Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, ассистент, кандидат медицинских наук.*

ISSUES ON ANATOMY OF PEYER'S PLAQUES OF SMALL INTESTINE

T. S. Guseinov *— Dagestan State Medical Academy, Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. T. Guseinova —*** *Dagestan State Medical Academy, Department of Human Anatomy, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 15.07.2011 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. **Дискуссионные вопросы анатомии пейеровых бляшек тонкой кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 687–691.**

Освещаются современные дискуссионные вопросы строения пейеровых бляшек на макро- и микроскопическом уровнях. Описаны структуры, обеспечивающие местный иммунитет пищеварительной системы.

Ключевые слова: тонкая кишка, пейеровы бляшки.

Guseinov T. S., Guseinova S. T. **Issues on anatomy of Peyer's plaques of small intestine // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 687–691.**

The research work presents modern questions of Peyer's plaques on macro- and microscopical levels. Structures responsible for local immunity of digestive system have been described.

Key words: small intestine, Peyer's plaques.

В структурной и функциональной деятельности иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки значительное место занимают пейеровы бляшки (ПБ), одиночные лимфоидные узелки и диффузная лимфоидная ткань, которые обеспечивают 70–80% всех иммунных клеток. Иммунная система слизистых оболочек (ИССО) развивается в основном в

Ответственный автор — Гусейнов Тагир Сейдулахович.
Адрес: 367012, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1.
Тел.: 8722-67-49-03.
E-mail: tagirguseinovs@mail.ru

постнатальном периоде онтогенеза, при воздействии антигенов, микроорганизмов и компонентов пищи, обеспечивая гомеостаз. Интегрируясь с другими функциями тонкой кишки, ИССО оптимизирует не только процесс пищеварения и всасывания, но и, активируя Т- и В-лимфоциты, участвуя в их рециркуляции, обеспечивает связь с центральными органами иммунитета и модулирует их деятельность. В барьерно-защитной функции слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта ведущим звеном является лимфоидная ткань.

Для исследования брали ПБ тонкой кишки белых крыс весом 180–200 г (возраст более 3–4 месяцев) в условиях нормы и при дегидратации (3, 6, 10 дней). Были использованы ПБ тонкой кишки человека в различные возрастные периоды. Применялись следующие методы:

1) макро- и микроскопическое препарирование лимфоидных образований и лимфатического русла тонкой кишки;

2) выявление лимфоидных органов тонкой кишки по Хеллману;

3) окраска гистологических препаратов, полученных на препаратах с инъецированными лимфатическими капиллярами, посткапиллярами и сосудами по ван Гизону, гематоксилин-эозином, азур П-эозином, пучков коллагеновых волокон по Маллори, эластических волокон — фуксином по Вейгерту, ретикулярных волокон по Футу, окраска по Романовскому Гимзе, Курнику, азотно-кислым серебром по В. В. Куприянову;

4) приготовление препаратов лимфоидных узелков по Т. С. Гусейнову (а.с. № 1597667 зарегистрировано в Государственном реестре изобретений СССР 08.06.1990 г.);

5) изучение цитоконструкций клеток и соединительной ткани общепринятым методом подсчета с использованием МБС-9 с окулярным микрометром и сеткой С. Б. Стефанова;

6) статистическая обработка морфологических и цитологических данных с использованием компьютера Pentium-III по S. A. Hents I.a. «Медико-биологическая статистика» (1999).

Среди периферических органов иммуногенеза значительное место занимают групповые или агрегированные лимфоидные узелки. Их называют в литературе лимфоидными пейеровыми бляшками по имени автора, описавшего впервые их строение в подвздошной кишке. Как известно, среди иммунных образований пищеварительной системы лимфоидным бляшкам тонкой кишки принадлежит важная роль. Они принимают участие в иммунных реакциях, лимфоцитопоэзе, рециркуляции лимфоцитов [1]. Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань (КАЛТ) играет значительную роль в патогенезе гастрита, язвенной болезни, энтерита, колита и т.д.

Несмотря на значительное число работ [2–6 и др.], посвященных морфологии ПБ, до сих пор в их анатомии, гистологии, цитологии имеются дискуссионные вопросы, требующие современного исследования и оценки.

В отношении названия узелков и частей ПБ в литературе имеются расхождения. Так, по мнению Ю. И. Афанасьева с соавт., в лимфоидных узелках выделяют пять частей или зон: 1) верхушка; 2) герминативный центр; 3) основание; 4) зародышевый или герминативный светлый центр; 5) Т-зона [1].

Другие исследователи усматривают в лимфоидных узелках десять структур: 1) центр размножения; 2) купол; 3) корона; 4) мантия; 5) В-зона; 6) Т-зона; 7) основание; 8) периузелковые, внутриузелковые, лимфотические и кровеносные капилляры; 9) капсула; 10) межузелковая лимфоидная ткань [6–8].

По данным В. А. Шахламова и Ю. А. Гайдара, в ПБ существуют три зоны: 1) лимфатические фолликулы; 2) купол; 3) межфолликулярная Т-зона [9].

С нашей точки зрения, в половозрелом возрасте у белых крыс ПБ состоят из следующих структур: 1) купол узелков; 2) субэпителиальная зона купола; 3) Т-зависимая зона; 4) центр размножения (светлый центр, герминативный центр); 5) мантия; 6) корона; 7) В-зона; 8) основание узелка (или дно); 9) межузелковая диффузная лимфоидная ткань (тимус-зависимая зона); 10) капсула лимфоидных узелков (соединительно-тканные волокна); 11) периузелковые лимфатические капилляры; 12) периузелковые кровеносные капилляры; 13) базальные лимфатические капилляры; 14) базальные гемокапилляры; 15) поверхностные лимфо- и гемокапилляры; 16) внутриузелковые лимфо- и гемокапилляры; 17) межузелковые лимфо- и гемокапилляры; 18) нервные окончания и нервные сплетения [10–12].

Структурно-функциональной особенностью ПБ являются зональные расположения клеток и наличие светлого центра. Каждая зона и лимфоидные клетки в них отделяются отростчатыми ретикулярными клетками. В светлом (зародышевом) центре лимфобласты относительно крупные и располагаются рыхло. Окружающая ее фолликулярная зона состоит из малых лимфоцитов, плотно прилегающих друг к другу [13]. По данным А. А. Бахмет, у белых крыс в ПБ имеются бласты (3,2%), большие лимфоциты (1,5%), средние лимфоциты (2,6%), малые лимфоциты (57%) [7].

В литературе имеются разногласия относительно сроков формирования у крыс в онтогенезе лимфоидных узелков не только во внутренних органах, но и в регионарных лимфатических узлах. Одни исследователи утверждают, что у новорожденных крысят лимфоидные узелки появляются в лимфоузлах на 14-е сутки постнатального онтогенеза, другие отмечают присутствие первичных лимфоидных узелков в лимфоузлах и в других органах на 18–20-е сутки [14].

По данным П. В. Пугач, лимфоидные бляшки тонкой кишки белых крыс закладываются на 19-е сутки внутриутробного развития, у новорожденных крысят они имеют вид небольшого овального или округлого пятна, видимого со стороны серозной оболочки кишки, со стороны слизистой оболочки они трудноразличимы. Выделяются несколько этапов развития лимфоидных бляшек: I этап — 1–6 суток; II этап — 7–14 суток; III этап — 15–21 сутки; IV этап — 22–30 суток [6].

Разногласия также имеются в отношении количества одиночных лимфоидных узелков у белых крыс в составе одной ПБ и всех бляшек в тонкой кишке. По данным М. В. Карзова и В. А. Любомирской, количество лимфоидных бляшек в тонкой кишке у белых крыс варьирует от 11 до 35 (18,6±2,4). У крысят на 5–10-е сутки в тонкой кишке не обнаруживаются одиночные лимфоидные узелки, в период 15–21-х суток количество их составляет 6–24 на 1 см^2, ПБ в этот период имеют размеры от 0,6×0,6 мм до 2,0×2,5 мм, плотность одиночных узелков в составе одной бляшки варьирует от 5 до 18 на 1 см^2 (табл. 1) [15].

В эмбриогенезе у белых крыс ПБ тонкой кишки проходят такие изменения, как появление закладок, тканевая принадлежность, выраженность отдельных

структур, лимфоидная трансформация и появление функциональных зон. Плотность одиночных лимфоидных узелков кишечника на 1 см^2 зависит от их локализации и от возраста крысят. Так, впервые они появляются с 15-х суток в конечном отделе ободочной кишки, на 19-е сутки в каудальной ее части на противобрыжеечной стороне, а с 21-х суток — на всем протяжении кишки. Количество их на 1 см^2 варьирует от 6 до 15, а лимфоидных бляшек насчитывается 3–4. Форма бляшек округлая и овальная, размер 0,7×3,0 мм. Число одиночных узелков в бляшке варьирует от 15 до 17 [16].

Многие исследователи [3, 6, 11, 15] в одной ПБ насчитывают 19,3±0,80 лимфоидных узелков. Плотность расположения узелков на 1 см^2 составляет 3,35±0,27. Расстояние между одиночными лимфоидными узелками составляет от 2–3 до 5 см.

Таким образом, в сравнительно-анатомическом плане морфология лимфоидной ткани кишечника исследована не в полной мере, в литературе на этот счет имеются разноречивые сведения (табл. 2).

Закономерностям развития и становления ПБ в стенках тонкой кишки посвящена работа А. Ю. Юлдашева и соавт. (табл. 3) [13].

Лимфоидная ткань в стенке пищеварительного тракта человека и животных существует в четырех очерченных анатомических зонах:

1) лимфоциты, расположенные базально между эпителиальными клетками слизистой оболочки — интраэпителиальные лимфоциты;

2) лимфоциты, расположенные в соединительной ткани собственного слоя слизистой оболочки, — лимфоциты собственного слоя;

3) специфические скопления лимфоидных клеток в слизистой оболочке тонкой кишки, в частности пейеровы бляшки;

4) солитарные лимфоидные фолликулы слизистой оболочки [17].

По нашим данным, к этим четырем зонам лимфоидного иммунного барьера следует добавить регионарные лимфатические узлы, лимфоциты и плазмоциты ворсинок, крипт и других слоев [2–4, 10–12].

Таблица 1

Морфометрия пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс (X±m)

Параметры	Показатели
Длина (мм)	5,2±0,40
Ширина (мм)	3,7±0,24
Толщина (мм)	0,75±0,02
Количество лимфоидных узелков в одной бляшке	7,5±0,4
Лимфоидные узелки с центром размножения	2,1±0,30
Лимфоидные узелки без центра размножения	5,1±0,40
Толщина (высота) одиночных лимфоидных узелков (мкм)	181±6,2
Ширина одиночных лимфоидных узелков (мкм)	224±8,2

Таблица 2

Морфометрия пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс

Автор	Количество отдельных узелков в одной ПБ	Размеры бляшек (мм)	Количество бляшек в тонкой кишке
Карзов М.В. и соавт., 1995			11-3,5 (18,6±2,4)
Танаева Ш.Ж., 1996	5-18	0,6×0,6-2×2,5	10,0-16,0
Рабажов А.Б.,1996	15-17	0,7×3,0	
Пугач П.В., 1990	7,4±2,6 (2 нед.) 14,2±3,7 (3 нед.) 14,9±2,8 (4 нед.)		14,5±2,8
Панфилова А.Б. и соавт., 2008	19,3±0,80		
Гусейнов Т.С., 2008	7,2±0,20 (6-11)		

Таблица 3

Возрастная динамика морфометрических характеристик лимфоидных образований тонкой кишки белых крыс (X±m)

Возраст животных (сутки внутриутробного развития)	Количество ПБ	Размеры ПБ (мм)	Количество узелков в отдельных ПБ
19-е	2,3±0,5	(1,0±0,8)×(2,0±0,0)	Не определяются
7-е	7,5±1,7	(2,20±0,10)×(2,5±0,5)	Не определяются
14-е	10,8±1,6	(4,3±0,6)×(3,5±0,5)	5,6±0,7
21-е	14,5±1,5	(5,0±1,0)×(5,0±1,0)	12,0±1,2
30-е	14,5±1,6	(5,6±1,2)×(6,5±1,1)	14,0±1,5
90-е	12,8±1,6	(6,1±1,4)×(6,5±1,0)	13,5±1,6

Л. Б. Хазенсон и Н. А. Чайка различают в пищеварительном тракте три формы лимфоидной ткани:

1) дискретные скопления в виде солитарных мелких узлов и более крупных образований, называемых групповыми лимфатическими фолликулами (пейеровые бляшки);

2) неаггрегированные лимфоциты, диффузно рассредоточенные между эпителиальными клетками и в собственном слое слизистой оболочки;

3) плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины [18].

В лимфоидных образованиях стенок тонкой и толстой кишки постоянно идут перестроечные процессы, выражающиеся в уменьшении концентрации лимфоидных узелков в связи с возрастным увеличением размеров кишечника. На клеточном уровне перестройка выражается в изменении плотности клеток на единицу площади среза в сторону ее снижения или, наоборот, повышения. Характер клеточной перестройки зависит от принадлежности узелка к тому или иному отделу кишечника. Морфологическим особенностям одиночных и групповых лимфоидных узелков посвящены работы, где описываются форма, количество и расстояние между ними и сосудами [11, 12, 14, 19, 20], а также утверждается, что у белых крыс морфологические особенности узелков варьируют в широких пределах.

Зарубежные авторы отмечают, что светлые центры лимфоидных узелков имеют сферическую форму, окружены малыми лимфоцитами, а также содержат большие лимфоциты и бластные клетки. В центрах размножения развиваются клетки, обеспечивающие иммунологическую толерантность. Герминативные центры размножения непостоянны и делятся на светлые и темные зоны. В темной зоне преимущественно имеются Т-лимфоциты, а в лимфоидных узелках со светлым центром — В-лимфоциты, здесь выявляется высокое содержание РНК [17, 21, 22].

Изучению временной организации лимфоидного узелка и прилегающей к нему Т-территории с целью выявления возможной взаимозависимости в функционировании герминативных центров, короны и Т-территории посвящена работа Ю. И. Бородина с соавт. По их данным, в области дна герминативных центров гораздо выше плотность популяций малых лимфоцитов, иммунобластов и плазматических клеток [23].

По нашим данным [2–4], в области нахождения одиночных и групповых узелков слизистая оболочка не имеет ворсинок, вокруг узелков имеются соединительно-тканные волокна. Под лимфоидными узелками подслизистая основа и круговой слой мышечной оболочки истончены. Структурные компоненты микроокружения органов иммунной системы обеспечивают соответствующую пролиферацию, дифференциацию и кооперацию иммунокомпетентных клеток. Несмотря на неоднородность клеток в лимфоидных узелках, имеются общие признаки их организации (ретикулярные клетки, лимфоциты и т.д.).

В отношении локализации ПБ по ходу тонкой кишки мнения исследователей расходятся. Так, П. М. Сапроненков [24] пишет, что ПБ расположены в подвздошной кишке, а также встречаются в тощей и двенадцатиперстной. Д. Е. Григоренко [20] отрицает наличие ПБ в двенадцатиперстной кишке. М. Р. Сапин и Д. Б. Никитюк [25, 26] считают, что ПБ встречаются нерегулярно и в небольшом количестве в стенках тощей кишки.

Мы придерживаемся того мнения, что ПБ в основном расположены в слизистой оболочке и подслизистой основе подвздошной кишки, в тощей кишке они единичные и отсутствуют в двенадцатиперстной кишке.

Библиографический список

1. Афанасьев Ю. И., Нозерин В. И., Субботин С. М. Лимфатический узелок аппендикса // Архив АГЭ. 1985. № 8. С. 73–82.
2. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Структура лимфоидных органов при воздействии гидрологических факторов // Морфология. 2006. № 4. С. 43–44.
3. Гусейнов Т. С., Агаларова Л. С. Морфология лимфоидных образований тонкой кишки при воздействии бальнеофакторов. Махачкала: ИД «Наука плюс», 2008. 165 с.
4. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Анатомия лимфатического русла тонкой кишки экспериментальных животных. Махачкала: ИД «Наука плюс», 2008. 138 с.
5. Сапин М. Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах // Морфология. 2007. Т. 131, № 1. С. 18–22.
6. Пугач П. В. Строение лимфоидных бляшек тонкой кишки белых крыс в различных условиях развития организма // Архив АГЭ. 1990. Т. 98, № 2. С. 68–74.
7. Бахмет А. А. Клеточный состав герминативных центров лимфоидных пейеровых бляшек тонкой кишки у крыс с различной индивидуальной устойчивостью к действию стресса // Морфология. 2006. Т. 129, № 4. С. 20–21.
8. Рабажов А. Б. Количественный анализ лимфоидных скоплений ободочной кишки крысят // Морфология. 1996. Т. 100. № 2. С. 83–84.
9. Шахламов В. А., Гайдар Ю. А. Иммуноморфология групповых лимфатических фолликулов (пейеровых бляшек) // Архив АГЭ. 1984. Т. 3, № 12. С. 87–97.
10. Гусейнов Т. С. Морфология лимфоидных образований тонкой кишки. Махачкала: Полиграф-сервис, 2000. 165 с.
11. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Морфология пейеровых бляшек при дегидратации. Махачкала: ИД «Наука плюс», 2010. 76 с.
12. Гусейнов Т. С, Гусейнова С. Т. Анатомия лимфоидных узелков и лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации и коррекции физ. раствором и перфтораном. Махачкала: ИД «Наука плюс», 2010. 144 с.
13. Юлдашев А. Ю., Каххаров З. А., Юлдашев М. А. Функциональная морфология иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки. Ташкент: Янгщаравлюды, 2008. 47 с.
14. Аминова Г. Г. Возрастная динамика клеток лимфоидных узелков слепой кишки человека // Морфология. 2008. № 9. С. 2–10.
15. Карзов М. В, Любомирская В. А. Характеристика ранних этапов морфогенеза лимфоидных бляшек тонкой кишки // Актуальные проблемы педиатрии: сб. науч. тр. Запорожье, 1995. С. 187–193.
16. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Ярилин А. А. Руководство по клинической иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 352 с.
17. Waksman B. N. The Homing pattern of thymus derived in calf and neonatal mouse Peyer`s patches // J. Immunol. 1973. Vol. 11. P. 878–884.
18. Хазенсон Л. Б., Чайка Н. А. Иммунологические основы диагностики и эпидемиологического анализа кишечных инфекций. Л.: Медицина, 1987. 112 с.
19. Аминова Г. Г. Структурно-функциональные разновидности лимфоидных узелков органов иммуногенеза и других систем // Морфологические ведомости. 2009. № 3. С. 58–62.
20. Григоренко Д. Е. Динамика межклеточных взаимоотношений в структурных зонах лимфоидной (пейеровой) бляшки человека в онтогенезе // Морфологические ведомости. 2006. № 3–4. С. 21–24.
21. Carr J., Hancock B. W., Henry L. Лимфоэпителиальные болезни / пер. с англ. М.: Медицина. 1980. 278 с.
22. Wood J. D. Gastrointestinal neuroimmune interactions //Advances in the innervations of the gastrointestinal tract. Amsterdam; London: Excepta medica. 1992. P. 15–16.
23. Организация микрорайона слизистых оболочек органов пищеварения в условиях патологии и коррекции энте-

росорбентами / Ю.И. Бородин, Н.П. Бгатова, Н.В. Терентьева [и др.] // Морфология. 2002. № 2. С. 20–24.
24. Сапроненков П.М. Иммунология желудочно-кишечного тракта. Л., 1987. 159 с.
25. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП «Джангар», 2000. 184 с.
26. Сапин М.Р. Анатомическая наука в начале XX века // Астрахан. мед. журн. 2007. № 2. С. 9–10.

Translit

1. Afanas'ev Ju.I., Nozerin V.I., Subbotin S. M. Limfaticheskij uzelok appendiksa // Arhiv AGJe. 1985. № 8. S. 73–82.
2. Gusejnov T. S., Gusejnova S. T. Struktura limfoidnyh organov pri vozdejstvii gidrologicheskih faktorov // Morfologija. 2006. № 4. S. 43–44.
3. Gusejnov T. S., Agalarova L.S. Morfologija limfoidnyh obrazovanij tonkoj kishki pri vozdejstvii bal'neofaktorov. Mahachkala: ID «Nauka pljus», 2008. 165 s.
4. Gusejnov T. S., Gusejnova S. T. Anatomija limfaticheskogo rusla tonkoj kishki jeksperimental'nyh zhivotnyh. Mahachkala: ID «Nauka pljus», 2008. 138 s.
5. Sapin M.R. Limfaticheskaja sistema i ee rol' v immunnyh processah // Morfologija. 2007. T. 131, № 1. S. 18–22.
6. Pugach P. V. Stroenie limfoidnyh bljashek tonkoj kishki belyh krys v razlichnyh uslovijah razvitija organizma // Arhiv AGJe. 1990. T. 98, № 2. S. 68–74.
7. Bahmet A.A. Kletochnyj sostav germinativnyh centrov limfoidnyh pejerovyh bljashek tonkoj kishki u krys s razlichnoj individual'noj ustojchivost'ju k dejstviju stressa // Morfologija. 2006. T. 129, № 4. S. 20–21.
8. Rabazhov A.B. Kolichestvennyj analiz limfoidnyh skoplenij obodochnoj kishki krysjat // Morfologija. 1996. T. 100. № 2. S. 83–84.
9. Shahlamov V.A., Gajdar Ju.A. Immunomorfologija gruppovyh limfaticheskih follikulov (pejerovyh bljashek) // Arhiv AGJe. 1984. T. 3, № 12. S. 87–97.
10. Gusejnov T. S. Morfologija limfoidnyh obrazovanij tonkoj kishki. Mahachkala: Poligraf-servis, 2000. 165 s.
11. Gusejnov T. S., Gusejnova S. T. Morfologija pejerovyh bljashek pri degidratacii. Mahachkala: ID «Nauka pljus», 2010. 76 s.
12. Gusejnov T. S, Gusejnova S. T. Anatomija limfoidnyh uzelkov i limfaticheskogo rusla tonkoj kishki pri degidratacii i korrekcii fiz. rastvorom i perftoranom. Mahachkala: ID «Nauka pljus», 2010. 144 s.
13. Juldashev A.Ju., Kahharov Z.A., Juldashev M.A. Funkcional'naja morfologija immunnoj sistemy slizistoj obolochki tonkoj kishki. Tashkent: Jangwaravljudy, 2008. 47 s.
14. Aminova G.G. Vozrastnaja dinamika kletok limfoidnyh uzelkov slepoj kishki cheloveka // Morfologija. 2008. № 9. S. 2–10.
15. Karzov M. V, Ljubomirskaja V.A. Harakteristika rannih jetapov morfogeneza limfoidnyh bljashek tonkoj kishki // Aktual'nye problemy pediatrii: sb. nauch. tr. Zaporozh'e, 1995. S. 187–193.
16. Haitov R.M., Pinegin B.V., Jarilin A.A. Rukovodstvo po klinicheskoj immunologii. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 352 s.
17. Waksman B.N. The Homing pattern of thymus derived in calf and neonatal mouse Peyer`s patches // J. Immunol. 1973. Vol. 11. P. 878–884.
18. Hazenson L.B., Chajka N.A. Immunologicheskie osnovy diagnostiki i jepidemiologicheskogo analiza kishechnyh infekcij. L.: Medicina, 1987. 112 s.
19. Aminova G.G. Strukturno-funkcional'nye raznovidnosti limfoidnyh uzelkov organov immunogeneza i drugih sistem // Morfologicheskie vedomosti. 2009. № 3. S. 58–62.
20. Grigorenko D.E. Dinamika mezhkletochnyh vzaimootnoshenij v strukturnyh zonah limfoidnoj (pejerovoj) bljashki cheloveka v ontogeneze // Morfologicheskie vedomosti. 2006. № 3–4. S. 21–24.
21. Carr J., Hancock B.W., Henry L. Limfojepitelial'nye bolezni / per. s angl. M.: Medicina. 1980. 278 s.
22. Wood J.D. Gastrointestinal neuroimmune interactions //Advances in the innervations of the gastrointestinal tract. Amsterdam; London: Excepta medica. 1992. P. 15–16.
23. Organizacija mikrorajona slizistyh obolochek organov piwevarenija v uslovijah patologii i korrekcii jenterosorbentami / Ju.I. Borodin, N.P. Bgatova, N.V. Terent'eva [i dr.] // Morfologija. 2002. № 2. S. 20–24.
24. Sapronenkov P. M. Immunologija zheludochno-kishechnogo trakta. L., 1987. 159 s.
25. Sapin M.R., Nikitjuk D.B. Immunnaja sistema, stress i immunodeficit. M.: APP «Dzhangar», 2000. 184 s.
26. Sapin M.R. Anatomicheskaja nauka v nachale HH veka // Astrahan. med. zhurn. 2007. № 2. S. 9–10.

УДК 611.718.5:572.512–053.8:001.8 (045) Оригинальная статья

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЧИВОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Д.В. Попрыга *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, аспирант;* ***Е.А. Анисимова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Н. Попов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, аспирант;* ***Д.И. Анисимов —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра анатомии человека, аспирант;* ***Н.В. Чупахин —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра факультетской хирургии и онкологии, доцент, кандидат медицинских наук.*

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF SHIN BONES IN DIFFERENT TYPES OF HUMAN CONSTITUTION

D. V. Popryga — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Post-graduate;* ***E.A. Anisimova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.N. Popov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Post-graduate;* ***D.I. Anisimov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Post-graduate;* ***N.V. Chupakhin —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Surgery and Oncology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 10.05.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Попрыга Д.В., Анисимова Е.А., Попов А.Н., Анисимов Д.И., Чупахин Н.В. **Закономерности изменчивости морфометрических параметров костей голени при различных типах телосложения человека // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 691–696.**

Цель: выявление закономерностей изменчивости абсолютных и относительных размеров костей голени. *Материал и методы.* Изучали параметры большой и малой берцовых костей (n=208) взрослых людей от 22 до 89 лет (118 мужчин и 90 женщин). Применяли методы остео- и антропометрии. *Результаты.* Изучены явления полового диморфизма, возрастной изменчивости и билатеральной диссимметрии морфометрических параме-

тров костей голени в связи с антропометрическими параметрами. *Заключение*. Абсолютные и относительные параметры костей голени детерминированы типом телосложения субъекта.

Ключевые слова: кости голени, индекс прочности и массивности, тип телосложения.

***Popryga D. V., Anisimova E. A., Popov A. N., Anisimov D. I., Chupakhin N. V.* Morphometric analysis of shin bones in different types of human constitution // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 691–696.**

Purpose: to detect variability of absolute and relative sizes of shin bones. *Materials and methods.* Parameters of large and small tibial bones (n=208) of adults aged from 22 to 89 years (118 men and 90 women) have been studied. Osteo- and anthropometry methods have been applied. *Results.* Sexual dimorphism, age variability and bilateral dissymmetry of morphometric parameters of shin bones compared with anthropometrical parameters have been studied. *Conclusion.* Absolute and relative parameters of shin bones have been determined by the type of constitution.

Key words: shin bones, compressive strength and massiveness index, constitution type.

Введение. Нижние конечности человека отличаются мощным развитием, большой длиной, выпрямленностью в коленных суставах. Их особенности обусловлены прежде всего приспособлением к вертикальному положению тела. Кости голени утратили взаимную подвижность и выполняют в основном опорную функцию. Симметрия конечностей человека носит билатеральный характер. Левые рука и нога представляют зеркальное отражение правых конечностей, однако симметрия является относительной. В нижних конечностях наблюдается диссимметрия костей, усиливающаяся с возрастом. Симметричные кости встречаются только до 20 лет; позже все парные кости различаются по каким-либо признакам. У значительной части людей отмечается преобладающее развитие в длину левой ноги и входящих в ее состав длинных костей. Так как это часто сочетается с более сильным развитием костей правой руки, то говорят о перекрестной асимметрии конечностей [1, 2].

Травматизм, инвалидизация и смертность от травм находятся на первом месте среди трудоспособного населения в возрасте от 20 до 55 лет и на третьем месте в структуре общей заболеваемости и смертности населения РФ; наблюдается тенденция к «омоложению» многих заболеваний опорно-двигательного аппарата [2]. Изучение морфологии трубчатых костей, в частности костей голени, необходимо при разработке высокотехнологичных методов хирургического лечения, при подборе типа-размера металлоконструкций на этапе предоперационного планирования [3].

Основой создания программных продуктов математического и компьютерного моделирования травматологических и операционных процессов является разработка программно-информационного комплекса базы данных по морфометрии анатомических объектов, признанная на современном этапе развития здравоохранения приоритетным направлением [1, 4].

В англоязычной литературе большее распространение получил термин «limb-length discrepancy» — «неравная длина ног». Действительно, не «укорочение» или «удлинение» одной ноги, а именно «неравная длина» наилучшим образом отражает суть проблемы. Распространенность неравной длины нижних конечностей в популяции такова, что позволяет говорить об эпидемическом явлении. У 40–70 % людей разная длина ног, при этом у каждого тысячного — более чем на 2 см. Различия длины нижних конечностей до 2 см считается физиологическим, более 2 см — анатомическим, при различии длины ног в 3–5 см наблюдается перекос таза и нарушение походки [4].

Ответственный автор — Попрыга Дмитрий Викторович.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: (8452) 669765.
E-mail: poprygadv@yandex.ru

Цель работы: выявление закономерностей изменчивости абсолютных и относительных размеров костей голени при различных типах телосложения в аспекте возрастной изменчивости, полового диморфизма и билатеральной диссимметрии.

Методы. Методом остеометрии изучали параметры большой и малой берцовых костей (n=208) взрослых людей от 22 до 89 лет (118 мужчин и 90 женщин), а также указатель прочности — процентное отношение наименьшей окружности диафиза к общей длине кости; индекс массивности — процентное отношение окружности середины диафиза к общей длине кости [5]. Антропометрическим методом определяли индекс относительной длины туловища — процентное отношение яремно-лобкового расстояния к длине тела; индекс голени — процентное отношение длины голени (расстояние от суставной щели коленного сустава до края лодыжки) к длине нижней конечности (расстояние от передней верхней ости до медиальной лодыжки) [6]. Для формирования групп использовали метод сигмальных отклонений, средние значения параметров характеризовались M±0,67σ, ниже средних <M-0,67σ, выше средних >M+0,67σ [7]. Применяли метод описательной статистики: определяли амплитуду (Min-max), среднее значение (M), ошибку среднего (m), стандартное отклонение (σ), для изучения изменчивости признаков определяли коэффициент вариации (Cv%). Различия средних арифметических величин считали достоверными при 99 %-ном ($p<0,01$) и 95 %-ном ($p<0,05$) порогах вероятности. Для определения сопряженности размеров костей голени с параметрами тела использовали корреляционный анализ, связь считалась слабой при $r<0,25$; умеренной при r от 0,25 до 0,5; средней (значительной) при r от 0,5 до 0,75 и сильной (тесной) при $r>0,75$ [8].

Результаты. Длина тела взрослых людей — жителей Среднего Поволжья колеблется от 154,0 до 188,0 см. У мужчин средние значения длины тела (169,3±12,3 см) больше, чем у женщин (159,2±10,8 см) на 9,0–11,3 см в зависимости от возраста. В первом и втором периодах зрелого возраста не отмечено статистически значимых различий длина тела ни у мужчин (173,7 и 173,4 см), ни у женщин (161,7 и 161,1 см соответственно) ($p>0,05$). К пожилому возрасту длина тела незначительно снижается до 167,4 см у мужчин и до 160,3 см у женщин ($p>0,05$), а к старческому она статистически значимо уменьшается у мужчин на 4,7 см (до 162,7 см), у женщин — на 6,6 см (до 153,7 см) ($p<0,05$). Длина туловища (яремно-лобковое расстояние) в среднем у мужчин колеблется от 46,7 до 49,8 см, статистически значимо больше, чем у женщин, на 2,2–4,6 см ($p<0,05$). Возрастные различия (2,2 см) статистически значимы лишь у мужчин 36–55 и 61–74 лет ($p<0,05$), в остальные возрастные периоды статистически достоверных различий

Таблица 1

Указатель относительной длины туловища (%)

№	Возрастная группа (лет)	Пол	Вариационно-статистические показатели			Cv%	p	
			Min-max	M±m	σ		1	2
1	22–35	Муж.	22,6–27,9	26,8±0,3	1,6	6,2	-	*
	21–35	Жен.	25,3–31,3	27,6±0,6	2,3	8,2	-	*
2	36–60	Муж.	25,6–40,6	28,6±1,0	4,5	15,7	-	*
	36–55	Жен.	25,0–36,3	29,3±0,9	3,4	11,7	-	*
3	61–74	Муж.	25,0–37,7	28,3±0,7	3,5	12,4	*	-
	56–74	Жен.	25,7–38,0	29,5±0,8	3,4	11,7	*	-
4	75–89	Муж.	26,0–34,8	29,4±0,6	2,7	9,4	-	-
		Жен.	25,3–34,3	29,6±0,9	3,3	11,4	-	-

Примечание: p_1 — половые различия, p_2 — возрастные различия; * — p<0,05.

не выявлено (p>0,05). Для определения типа телосложения субъекта использовали указатель относительной длины туловища [6] (табл. 1).

У женщин индекс несколько больше, чем у мужчин (на 0,2–1,2%), в зависимости от возрастной группы, что указывает на относительно большие размеры туловища по сравнению с длиной нижних конечностей у женщин, но различия не достигают статистической значимости (p>0,05). С возрастом индекс несколько снижается: от 26,8±0,3 у мужчин и 27,6±0,6% у женщин в I периоде зрелого возраста до 29,4±0,6 и 29,6±0,9% соответственно у людей старше 75 лет. При долихоморфии индекс менее 26,7%, при мезоморфии 26,8–30,4%, при брахиморфии более 30,5%. Лица долихоморфного типа телосложения составили 30,5% наблюдений, мезоморфного 0,7% и брахиморфного 18,8%. Статистически значимых различий величины индекса в возрастно-половых группах не отмечено (p>0,05) (рис. 1).

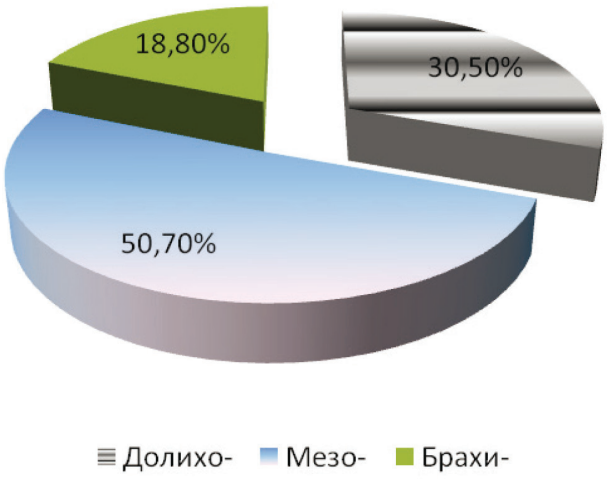


Рис. 1. Распределение субъектов по индексу относительной длины туловища

Длина нижней конечности у мужчин в среднем составляет 84,2 см, у женщин 75,1 см, различия статистически значимы (p<0,05). С возрастом она снижается: от 84,5 см у мужчин и 77,6 см у женщин I периода зрелого возраста до 81,7 и 72,9 см соответственно в старческом возрасте (p<0,05). Параметр преобладает слева в 62%, справа — в 20%, а в 18% различия отсутствуют.

Общая длина большой берцовой кости у мужчин варьирует в пределах от 37,7 до 38,8 см, у женщин — от 34,0 до 35,9 см, т.е. параметр преобладает у мужчин на 2,9–3,7 мм по сравнению с женщинами (p<0,05). Малая берцовая кость имеет длину у мужчин от 37,3 до 38,4 см, у женщин — от 33,8 до 35,1 см.

По индексу голени выделены длинноголенные — 10,1% (индекс голени менее 43,6%), среднеголенные — 78,3% (индекс от 43,7 до 51,9%), короткоголенные — 11,6% (индекс более 52,0%).

Окружность середины диафиза большой берцовой кости варьирует у мужчин от 8,7 до 9,3 мм, у женщин — от 7,6 до 8,1 см. Окружность середины диафиза малой берцовой кости достоверно меньше окружности большой на 3,6–4,1 см и варьирует от 3,9 до 5,2 см (p<0,05). Билатеральные различия у мужчин появляются со II периода зрелого возраста, у женщин в старческом возрасте.

Наименьшая окружность диафиза большеберцовой кости приходится на нижнюю треть. Среднее значение параметра вне зависимости от возрастно-половой принадлежности составляет 7,3 см, что на 9,8% меньше окружности середины диафиза. У мужчин наименьшая окружность диафиза на 3–6 мм больше, чем у женщин (p<0,05). С возрастом окружность несколько увеличивается после II периода зрелого возраста, особенно у женщин, различия достигают статистической значимости у женщин 1-й и 2-й, 3-й и 4-й возрастных групп, у мужчин 2-й и 3-й возрастных групп (p>0,05). Статистически значимые билатеральные различия появляются у мужчин со II периода зрелого возраста, у женщин с 56 лет. Изменчивость признака низкая (4,5–6,7%), что указывает на однородность совокупности. Наименьшая окружность малой берцовой кости варьирует от 3,3 до 4,5 см, у мужчин она на 0,5–0,8 см больше, чем у женщин.

Указатель массивности (процентное отношение окружности середины диафиза к общей длине) у большеберцовой кости (21,3–24,1%) почти вдвое больше, чем у малоберцовой (11,1–13,9%) (p<0,05). У мужчин данный указатель больше, чем у женщин, на 0,9–1,2%, а в пожилом и старческом возрасте они выравниваются. Низкий указатель массивности (меньше 21,4%) костей выявлен в 13,0%, высокий

(индекс больше 24,4%) в 14,5%, среднемассивных костей (индекс массивности от 21,5 до 24,3%) было большинство (72,5%).

Малые берцовые кости по указателю массивности распределились следующим образом: с низким указателем (ниже 11,4%) 18,7%, со средним (от 11,4 до 12,5%) 56,3%, с высоким (больше 12,5%) 25,0% наблюдений (рис. 2 а, б).

Отношение наименьшей окружности диафиза кости к общей ее длине, выраженное в процентах, характеризует прочность кости.

Указатель прочности большой берцовой кости варьирует в возрастных группах от 19,7 до 22,3%; малой берцовой кости — от 8,9 до 10,1%. Половой диморфизм и возрастные различия статистически незначимы (p>0,05).

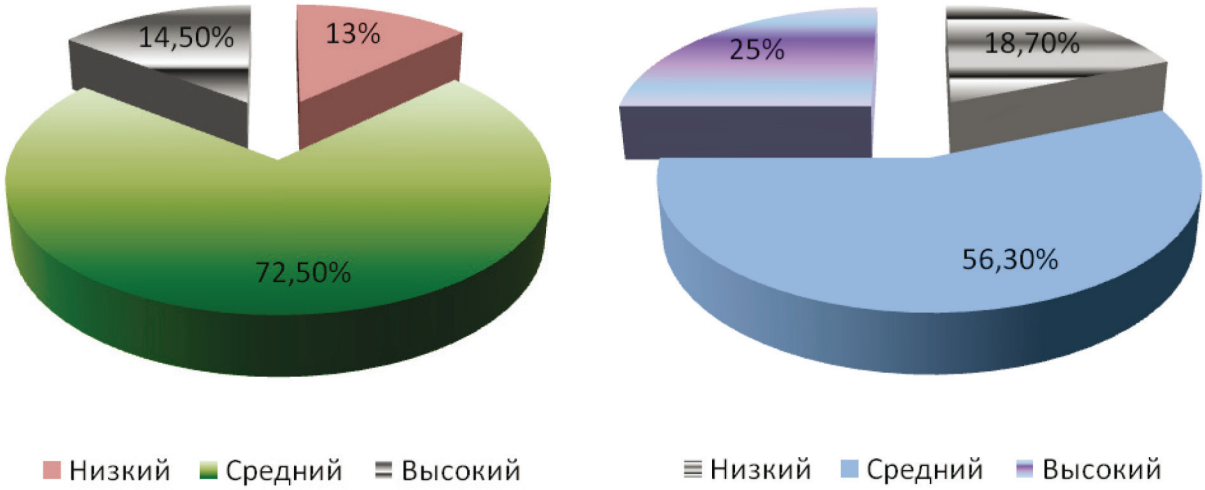
По указателю прочности кости голени распределены в три группы: низкопрочные большие берцовые кости — индекс менее 19,7%, таких костей было около трети (27,5%); прочные — индекс 19,8–21,6%, таких костей половина (50%), высокопрочные — индекс выше 21,7%, таких костей было 22,5%.

Низкопрочных (индекс ниже 9,2%) и высокопрочных (индекс выше 9,7%) малых берцовых костей было поровну (по 21,8%), прочных (индекс прочности от 9,2 до 9,7%) 56,4% (табл. 2; рис. 3).

Билатеральные различия статистически достоверны, слева индексы массивности и прочности костей голени ниже на 0,8–1,4%, чем справа (p<0,05).

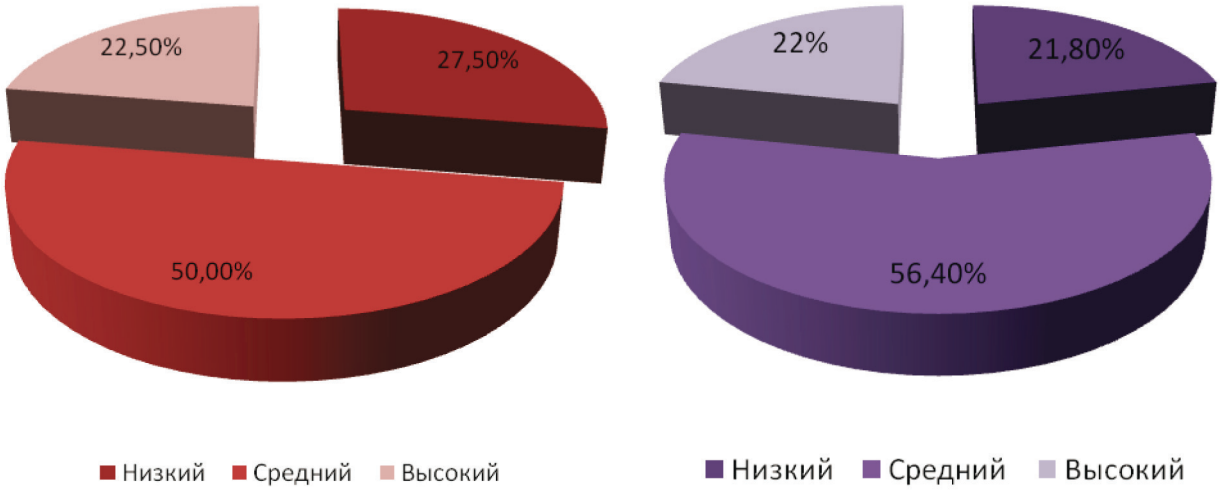
При проведении корреляционного анализа выявлены прямые значительной силы связи длины тела с длиной туловища (r=0,52±0,02); длиной ноги (r=0,63±0,11); общей длиной большой и малой берцовых костей (r=0,71±0,04).

Указатель массивности костей голени проявляет тесные положительные связи с окружностью середи-



а б

Рис. 2. Распределение костей голени по величине индекса массивности:
а — большой берцовой кости; б — малой берцовой кости



а б

Рис. 3. Распределение костей голени по индексу прочности: а — большая берцовая кость; б — малая берцовая кость

Таблица 2

Указатель массивности большой и малой берцовых костей (%)

Индекс	Пол	Сторона	Вариационно-статистические показатели									
			Большая берцовая			p		Малая берцовая			p	
			M±m	σ	Cv%	1	2	M±m	σ	Cv%	1	2
Массивности	Муж.	Прав.	23,6±0,3	1,4	6,3	*	*	11,8±0,1	0,8	6,5	-	*
		Лев.	22,2±0,3	1,5	6,7	*	*	11,0±0,2	1,2	7,3	-	*
	Жен.	Прав.	21,4±0,2	0,6	2,8	*	*	11,5±0,1	0,7	4,2	-	*
		Лев.	20,3±0,2	0,6	2,7	*	*	10,7±0,1	0,6	4,8	-	*
Прочности	Муж.	Прав.	21,0±0,3	1,5	7,7	-	*	9,9±0,2	0,5	6,2	-	*
		Лев.	20,1±0,3	1,6	8,1	-	*	9,0±0,2	0,5	5,3	-	*
	Жен.	Прав.	20,6±0,1	0,5	5,7	-	*	9,7±0,1	0,4	4,1	-	*
		Лев.	19,7±0,1	0,5	5,6	-	*	8,9±0,1	0,5	5,8	-	*

Примечание: p_1 — половые различия, p_2 — билатеральные различия; * — p<0,05.

ны диафиза (r=0,76–0,84), с индексом относительной длины туловища (r=0,82–0,87); сильные положительные связи с наименьшей окружностью диафиза (r=0,51–0,56); обратные связи различной силы с длиной тела (r=–0,52±0,03); длиной нижней конечности (r=–0,60±0,04); длиной костей голени (r=–0,72±0,03).

Индекс прочности большеберцовой кости обнаруживает значительную прямую связь с наименьшей окружностью диафиза (r=0,51±0,03) и обратные связи различной силы с длиной тела (r=–0,41±0,11); длиной нижней конечности (r=–0,60±0,15); яремно-лобковым расстоянием (r=–0,32±0,02); общей длиной костей голени (r=–0,54±0,03).

Обсуждение. В публикациях последних лет приводят сведения о длине тела, сходные с нашими данными [9–12], тогда как в более ранних изданиях [5–7] фигурируют меньшие значения. Индекс относительной длины туловища по результатам наших исследований совпадает с данными В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевича (1935) [6], т.е. при общем увеличении длины тела (явления секулярного тренда) относительные его размеры не изменяются.

Длина нижней конечности без высоты стопы составляет у мужчин 49,7% от длины тела, у женщин 47,2%. Длина голени составляет у мужчин 22,7% от длины тела и 45,6% от длины нижней конечности; у женщин 22 и 46,6% соответственно, что в основном совпадает с данными других авторов [13, 14].

Заключение. Относительные параметры тела обладают половым диморфизмом: для женщин характерны более длинное туловище, голени, менее длинные нижние конечности. Преобладание длины нижних конечностей и голени чаще обнаруживается слева, тогда как наибольший индекс массивности и прочности устанавливается справа. Для долихоморфоного типа телосложения характерны более длинные нижние конечности и кости голени с низкими указателями массивности и прочности. Брахилизация характеризуется увеличением индексов массивности и прочности костей голени, укорочением общей длины конечностей.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научного направления НИР кафедры анатомии человека СарГМУ «Изучение конструкционной изменчивости и биомеханических свойств скелетной, кровеносной систем, органов чувств. Медицинская антропология». Номер государственной регистрации 0203042330329.

Библиографический список

1. Попов А.Ю. Трехмерное моделирование репозиции при переломах длинных костей: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 2006. 24 с.
2. Слободской А.Б., Островский Н.В. Оптимизация чрескостного остеосинтеза при переломах костей конечностей с помощью современных компьютерных технологий // Анналы хирургии. 2002. № 4. С. 53–57.
3. Анисимова Е.А. Морфо-топометрическое обоснование методов хирургической коррекции деформаций позвоночного столба: автореф. дис.… д-ра мед. наук. Саратов, 2009. 47 с.
4. Tsurusaki K., Ito M., Hayashi K. Differential effects of menopause and metabolic disease on trabecular and cortical bone assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) // Br. J. Radiol. 2000. Vol. 73, № 865. P. 14–22.
5. Алексеев В.П. О значении некоторых морфологических корреляций в процессе антропогенеза (к эволюционной морфологии человека) // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1964. Т. 46, № 3. С. 72–79.
6. Шевкуненко В.Н., Геселевич А.М. Типовая анатомия человека. Л.: Биомедгиз, 1935. 232 с.
7. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. М.: Изд-во Моск. ун-та; Высшая школа, 2002. 399 с.
8. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: МедиаСфера, 2001. 392 с.
9. Николаев В.Г., Синдеева Л.В. Опыт изучения формирования морфофункционального статуса населения Восточной Сибири // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010, Т.6, № 2. С. 238–242.
10. Шарайкина Е.П. Закономерности изменчивости морфофункциональных показателей физического статуса молодых людей в зависимости от пола и типа телосложения: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Красноярск, 2005. 41 с.
11. Синдеева Л.В. Характеристика параметров физического развития мужчин старших возрастных групп: автореф. дис. … канд. мед. наук. Красноярск, 2001. 19 с.
12. Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии: очерки. Киев; Винница: Здоров'я, 1998. 303 с.
13. Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин // Вопр. антропологии. 1978. Вып. 58. С. 3–12.
14. Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин // Вопр. антропологии. 1979. Вып. 60. С. 3–14.

Translit

1. Popov A. Ju. Trehmernoe modelirovanie repozicii pri perelomah dlinnyh kostej: atoref. dis. … kand. med. nauk. Saratov, 2006. 24 s.

2. Slobodskoj A.B., Ostrovskij N.V. Optimizacija chreskostnogo osteosinteza pri perelomah kostej konechnostej s pomow'ju sovremennyh komp'juternyh tehnologij // Annaly hirurgii. 2002. № 4. S. 53–57.

3. Anisimova E.A. Morfo-topometricheskoe obosnovanie metodov hirurgicheskoj korrekcii deformacij pozvonochnogo stolba: avtoref. dis…. d-ra med. nauk. Saratov, 2009. 47 s.

4. Tsurusaki K., Ito M., Hayashi K. Differential effects of menopause and metabolic disease on trabecular and cortical bone assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) // Br. J. Radiol. 2000. Vol. 73, № 865. P. 14–22.

5. Alekseev V.P. O znachenii nekotoryh morfologicheskih korreljacij v processe antropogeneza (k jevoljucionnoj morfologii cheloveka) // Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii. 1964. T. 46, № 3. S. 72–79.

6. Shevkunenko V.N., Geselevich A.M. Tipovaja anatomija cheloveka. L.: Biomedgiz, 1935. 232 s.

7. Hrisanfova E.N., Perevozchikov I.V. Antropologija. M.: Izd-vo Mosk. un-ta; Vysshaja shkola, 2002. 399 s.

8. Vlasov V.V. Vvedenie v dokazatel'nuju medicinu. M.: MediaSfera, 2001. 392 s.

9. Nikolaev V.G., Sindeeva L.V. Opyt izuchenija formirovanija morfofunkcional'nogo statusa naselenija Vostochnoj Sibiri // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2010, T.6, № 2. S. 238–242.

10. Sharajkina E.P. Zakonomernosti izmenchivosti morfofunkcional'nyh pokazatelej fizicheskogo statusa molodyh ljudej v zavisimosti ot pola i tipa teloslozhenija: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. Krasnojarsk, 2005. 41 s.

11. Sindeeva L.V. Harakteristika parametrov fizicheskogo razvitija muzhchin starshih vozrastnyh grupp: avtoref. dis. … kand. med. nauk. Krasnojarsk, 2001. 19 s.

12. Nikitjuk B.A. Teorija i praktika integrativnoj antropologii: ocherki. Kiev; Vinnica: Zdorov'ja, 1998. 303 s.

13. Chtecov V.P. Opyt ob#ektivnoj diagnostiki somaticheskih tipov na osnove izmeritel'nyh priznakov u muzhchin // Vopr. antropologii. 1978. Vyp. 58. S. 3–12.

14. Chtecov V.P. Opyt ob#ektivnoj diagnostiki somaticheskih tipov na osnove izmeritel'nyh priznakov u zhenwin // Vopr. antropologii. 1979. Vyp. 60. S. 3–14.

УДК 616–7: [336.53:339.186]:005 (045) Обзор

ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ЗАКУПКИ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ: ОТ МЕНЕДЖЕРИАЛИЗМА К МЕНЕДЖМЕНТУ ПУБЛИЧНЫХ ЦЕННОСТЕЙ (ОБЗОР)

А. Н. Островский *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией, кандидат медицинских наук;* ***И. В. Новокрещенов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией, кандидат педагогических наук;* ***И. Г. Новокрещенова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой экономики и управления здравоохранением и фармацией, доцент, доктор медицинских наук;* ***Л. М. Аранович*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией;* ***В. П. Морозов*** *— заместитель директора по общим вопросам ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, профессор, доктор медицинских наук.*

STATE PURCHASES OF MEDICAL PRODUCTION: FROM A NEW PUBLIC MANAGEMENT TO MANAGEMENT OF PUBLIC VALUES (REVIEW)

A. N. Ostrovsky *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Economics and Management of Health Service and Pharmacy, Assistant Professor, Candidat of Medical Science;* ***I. V. Novokreshenov —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Economics and Management of Health Service and Pharmacy, Assistant Professor, Candidat of Pedagogical Science;* ***I. G. Novokreshenova —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Economics and Management of Health Service and Pharmacy, Doctor of Medical Science;* ***L. M. Aranovich*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Economics and Management of Health Service and Pharmacy, Assistant;* ***V. P. Morozov*** *— Federal Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia*

Дата поступления — 20.08.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Островский А. Н., Новокрещенов И. В., Новокрещенова И. Г., Аранович Л. М., Морозов В. П. **Государственные закупки медицинской продукции: от менеджериализма к менеджменту публичных ценностей (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 697–703.**

С учетом данных отечественной и зарубежной литературы рассмотрены проблемы ресурсного обеспечения ЛПУ на основе государственного заказа. Показаны особенности управления закупками в современных социально-экономических условиях.

Ключевые слова: управление государственными закупками, модернизация здравоохранения, медицинское оборудование, менеджериализм, менеджмент публичных ценностей.

Ostrovsky A. N., Novokreshenov I. V., Novokreshenova I. G., Aranovich L. M., Morozov V. P. **State purchases of medical production: from a new public management to management of public values (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 697–703.**

The article presents the literature review analysis focusing on the problems concerned with hospitals state resources supply. The characteristics of purchase management in the modern socio-economic conditions are highlighted.

Key words: management of the state purchases, health care modernization, medical equipment, new public management, public value management.

[1]Объявленная политика модернизации в Российской Федерации коснулась самых различных направлений государственного устройства: материально-технической базы, кадрового потенциала, структурных составляющих стратегических отраслей, включая систему охраны общественного здоровья [1, 2]. Пусковым концептуальным инструментом модернизации общественных отношений в современных условиях стала смена парадигмы государственного управления: от традиционного публичного управления к менеджериализации, или «новому государственному менеджменту» (New Public Management) [3].

Особое значение приобрело совершенствование институциональных условий проводимых преобразований, приведшее к усилению роли государства в трех основных направлениях. Во-первых, государство способствует формированию институциональной базы модернизации, в том числе путем принятия целой серии нормативно-правовых актов и формирования административно-правовых режимов модернизации в различных сферах экономики и социальной сферы. Во-вторых, политика модернизации предполагает высокий уровень автономии деятельности различных агентов преобразований. При этом на фоне усложнения системы отношений между организациями, участвующими в преобразованиях, государство сокращает прямое администрирование, но остается важнейшим фактором в качестве агента общественной координации взаимодействий. В-третьих, задача государства состоит в привлечении к публичным делам тех субъектов, которые по своей природе ориентированы на частные интересы [4].

Идеология менеджериализма получила свое развитие в Западной Европе и США в 1980-е годы, когда впервые была предложена реструктуризация социальной политики, модернизация форм и принципов предоставления услуг с апелляцией к «большей свободе выбора», «экономичности и эффективности». Управленческие технологии, успешно применяющиеся в коммерческом секторе, были внедрены в менеджмент государственных организаций, чтобы сделать их более экономичными, эффективными и резуль-

Ответственный автор — Новокрещенов Игорь Вениаминович.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 8-917-326-5000.
E-mail: iqor15nov@rambler.ru

тативными [5]. Данные процессы распространились прежде всего на сферу социально значимых услуг, в том числе здравоохранение.

Деятельность по образу и подобию бизнеса — путем постоянной борьбы за все большую эффективность — заменила использовавшиеся ранее принципы менеджмента на основе бюрократического профессионализма. Согласно австралийскому исследователю М. Консайдину (1988), менеджериализм в государственном управлении отличают следующие четыре характеристики: 1) акцент на измеримых результатах и выпуске продукции; 2) управленческий инструментализм, означающий, что государственная политика разрабатывается главами министерств и ведомств, а затем реализуется подчиненными департаментами; 3) интеграция, т.е. высокая степень координации, согласованности и связанности между различными правительственными департаментами; 4) гарантия общих целевых установок в деятельности правительственных служб [6]. По мнению израильского социолога М. Маора (1999), внедрение менеджериалистских принципов в государственную службу привело к распространению идеологии экономизирования как базового подхода к государственному управлению [7].

Ведущим и наиболее известным компонентом новой парадигмы государственного управления стало упорядочение системы конкурсных закупок для государственных нужд, как одной из основ упомянутой идеологии экономии ресурсов. Масштабы государственных и муниципальных закупок в современных странах смешанной экономики достаточно значительны и колеблются в среднем в пределах от 10 до 25% ВВП для отдельно взятых стран [8]. Важно подчеркнуть, что обычно подавляющая часть подобных закупок производится у негосударственных предприятий, функционирующих как рыночные субъекты исключительно в поле менеджериализма. Основанием для реализации этого принципа служит уверенность в сравнительно более высокой эффективности предприятий частного сектора относительно предприятий «государственного подчинения». Второй принцип, закладывающийся в основу осуществления подобных закупок, предполагает распространенное использование специальных конкурсных процедур, регламентированных в нормативно-законодательном порядке и обязательных при размещении госзаказа [9, 10]. К настоящему времени мировая практика выработала в целом устоявшиеся формы подобных процедур. Регламент таких процедур ставит фирмы, участвующие в них, в равные условия перед государственными заказчиками — организаторами конкурсов. В частности, провозглашаются принципы открытости (гласности), общего порядка информирования для всех участников, одинаковых условий участия для них и т.д. В результате создается разновидность квазирынка — следствия искусственного введения рыночных отношений в сфере, в которой естественное развитие рынка по тем или иным причинам невозможно, с целью повышения общей эффективности производства (распределения) товаров (услуг) за счет конкуренции между участниками рыночных отношений. В рамках конкуренции претендентов на заключение государственных контрактов государственные структуры имеют возможность выбирать более выгодные условия сделок [11].

Одним из ключевых, но неоднозначно толкуемых понятий, раскрывающих процесс менеджериализации, выступает децентрализация полномочий в сфере использования финансовых, материальных и человеческих ресурсов путем перераспределения власти к большему числу лиц, включенных в тот или иной вид деятельности [12, 13]. Иными словами, как отмечают П. Тейлор-Губи и Р. Лоусон (1993), в новых условиях происходит переориентация с традиционной пирамидальной бюрократической структуры, построенной по принципу «верх-низ», к отношениям по принципу «центр-периферия». В таких отношениях за центром сохраняются такие функции, как стратегическое планирование, определение стратегии, установление целей и стандартов, координация и общий бюджетный контроль [14].

Внедрение принципов менеджериализма в практику государственного управления имеет прямое отношение и к российскому здравоохранению, процессы модернизации которого в 2011–2012 гг. предполагают стать самой масштабной акцией по улучшению уровня материально-технического оснащения и структурной реорганизации отрасли за несколько последних десятилетий [15, 16]. Кстати, текущая реформа отечественной системы охраны общественного здоровья не является российским ноу-хау. В западном мире система здравоохранения традиционно является важной сферой для проведения модернизации [17, 18]. Менеджериализм, маркетизация и более устойчивое государственное управление, наряду с участием потребителей услуг в процессе принятия решений, в настоящее время служат основными ориентирами реформы здравоохранения в разных странах [19, 20].

Российские реформы здравоохранения прошли путь от административных преобразований, приведших к разделению правоустанавливающих и надзорных функций в управлении отраслью, децентрализации управления до масштабной программы материально-технического оснащения, повлекшей за собой мероприятия по обоснованию потребности в закупаемой продукции, публичном размещении заказа и проведения конкурсных процедур [21, 22]. В соответствии с основными принципами «нового государственного менеджмента» в процессах материально-технического оснащения здравоохранения принимают участие предприятия различных форм собственности на условиях продекларированного равного доступа до участия в конкурсах. В итоге на почве практической реализации принципов менеджериализма возникает взаимодействие двух отдельных систем: системы государственного (муниципального) здравоохранения, вступившей на путь менеджериализации, и медицинского бизнеса, традиционно развивающегося в рамках менеджериальной этики. Данное взаимодействие представляет существенный интерес с точки зрения этических принципов организации системы охраны общественного здоровья, предполагающих главенство принципов преимущества интересов пациентов [23].

Сторонники менеджериализма предъявляют целый ряд аргументов в его защиту, обоснованных повышением экономической эффективности организаций, сокращением расходов и более гибким реагированием на потребности рынка. Критики данной концепции считают менеджериализм гегемоническим проектом, который игнорирует важность этических ценностей — автономии, равенства, уважения, заботы, доверия и рефлексивности — в пользу узко определенных экономических приоритетов организации [24]. Такие трансформации системы при ограничении ресурсов, по мнению некоторых авторов,

способны привести к новым проблемам, связанным, в частности, с динамикой отношений власти и общества. Последние претензии отчасти актуальны для отечественного здравоохранения в сфере практической реализации механизмов ресурсного обеспечения отрасли, прежде всего при решении вопросов обоснования потребности, при делегировании полномочий государственного заказчика и принятия ответственности за целевое расходование денежных средств [25].

Российскую технологию принятия организационных решений на фоне децентрализации может хорошо проиллюстрировать британский опыт, описываемый Лэнгэном и Кларком (1994). По их мнению, «в условиях менеджериализма взаимодействие институциональных ресурсов и институциональных потребностей все более напоминает игру «передай кошелек»: первый игрок (правительство) утверждает, что свои задачи выполнил и теперь от муниципалитетов зависит эффективное и рациональное использование ресурсов; местное самоуправление, стеная по поводу недоукомплектованного персонала, все же руководит распределением ресурсов, устанавливает приоритеты и критерии доступа к ним и передает сжавшийся кошелек менеджерам низшего звена, которые, вне сомнения, чувствуя себя неважно в отношении того, как с ними поступили в процессе распределения ресурсов, передают бюджет менеджерам более низкого иерархического уровня, которые, ругая вероломство всех вышестоящих начальников, делают выбор в отношении того, какие потребности и каким образом необходимо удовлетворить» [26]. Как результат, процесс децентрализации власти не только отодвигает принятие решений относительно распределения ресурсов и определения потребностей на «передний фронт», но и переносит большую часть ответственности на тех, кто участвует в преодолении разрыва между потребностями и ресурсами [27].

В рамках представленной иерархии властных полномочий происходит функционирование системы принятия решений о тактике материально-технического и лекарственного обеспечения отечественного здравоохранения [28]. Таким образом, согласно идеологии заявленной демократизации государственной системы ответственность за выбор типов, моделей и технических характеристик медицинской техники, лекарственных средств и изделий медицинского назначения ложится на практикующих врачей, в лучшем случае — отраслевых главных специалистов, в основной массе — заведующих отделениями, руководства ЛПУ, порой — рядовых врачей. Необходимо отметить, что данные решения принимаются в условиях характерного для рынков медицинской продукции расщепления функции потребителя: когда выбор закупаемого продукта, его оплату и использование осуществляют зачастую разные контрагенты. При этом все перечисленные процедуры должны осуществляться во благо третьего лица — пациента [29].

В сложившейся системе принятия решений и проведения конкурсных процедур врачи встают перед необходимостью:

— определения конкретной (или нескольких) модели медицинской техники (лекарственного препарата) или базовых требований к продукции, планируемой к закупке;

— обоснования данной потребности с позиций клинической необходимости на соответствующем уровне системы оказания медицинской помощи и предполагаемой эффективности использования;

— создания технического задания на продукцию, планируемую к закупке.

Безусловно, нельзя не отметить потенциальную продуктивность реализации данного следствия идеологии децентрализации, «спускающего» практические решения до уровня конкретного исполнителя, наиболее осведомленного о реальной потребности отрасли в той или иной продукции. Однако на практике залогом эффективной реализации данного подхода является отсутствие конфликта интересов — возможного коррупционного риска — со стороны лиц, принимающих решения. Значимость рисков криминальных последствий деятельности, направленной на материально-техническое обеспечение здравоохранения, подтверждается практикой последних лет [30, 31].

Кроме того, подобное возложение ответственности на врачей предполагает наличие их достаточной компетенции в сфере знаний новинок медицинских технологий, несколько выходящих за рамки общедоступных интернет-сайтов. Исследование же профессиональной компетентности и роли врачей-специалистов в обеспечении ЛПУ медицинским оборудованием, особенностей доступа врачей до профессиональной информации не позволяет сделать вывод о наличии достаточной информированности последних о новинках в области медицинских технологий [32].

Можно предположить, что существующая профессиональная квалификация и осведомленность медицинских работников не достаточны для того, чтобы на высоком уровне подготовить технические задания и конкурсную документацию. Между тем высокий методический уровень технических заданий на медицинскую технику, закупаемую в рамках программы модернизации здравоохранения регионов РФ, может свидетельствовать о том, что столь квалифицированная подготовка документации могла быть осуществлена только специалистами, хорошо знакомыми с техническими нюансами оборудования. Подготовка конкурса на закупку лекарственных средств при отсутствии высококвалифицированного госпитального клинического фармаколога также вызывает необходимость внешних квалифицированных консультаций. Участие экспертов, представляющих интересы коммерческих организаций, занимающихся продвижением и реализацией данной продукции, традиционно является одним из непубличных вопросов технологии организации и проведения конкурсов [33].

Безусловно, факты подобных взаимоотношений между заказчиками и потенциальными участниками конкурса противоречит действующему законодательству, но является вынужденной мерой, обусловленной существующими требованиями законодательства и неспособностью заказчика самостоятельно сформулировать технические требования к медицинской продукции, планируемой к закупке [34].

Отдельный вопрос вызывает формирование цены на медицинскую технику. Если на рынке лекарственных средств ценообразование является достаточно прозрачным процессом, то на стоимость медицинского оборудования оказывает влияние большое количество составляющих: комплектация, условия доставки, монтажа, длительность гарантийного обслуживания. Принимая во внимание широкий диапазон ценовых показателей на данные составляющие конечной отпускной цены, любая попытка официальной регистрации каких-либо цен на медицинскую технику заведомо предполагает наличие ошибки. В

связи с тем, что цена на сложное медицинское оборудование является уникальной, данный аспект дает возможность для злоупотреблений путем введения заказчика, конкурсной комиссии и контролирующих органов в заблуждение относительно ценообразования. Безусловно, и в данном случае, основываясь на имеющихся в открытом доступе данных, сотрудники ЛПУ не способны самостоятельно, без консультации с представителями медицинского бизнеса, адекватно определить цену на продукцию, планируемую к закупке [10, 35]

Пересечение интересов системы здравоохранения и медицинского бизнеса приводит к необходимости изучения представителей последнего с позиций менеджериализма. Деятельность же коммерческих организаций, традиционно работающих в поле менеджериальной практики, направлена на максимизацию собственной прибыли посредством продвижения и реализации своих целей и задач. Эти цели и задачи отнюдь не проистекают из национальных или социальных целей и задач [36]. Менеджериальная перспектива декларирует, что в социальном управлении огромное значение приобретают множества больших и мелких трансакций, которые предпринимаются индивидуально, в неведении о последствиях социального управления [36]. В этом случае возникают две проблемы: во-первых, решения, принимаемые с позиций менеджериализма, могут оказаться этически сомнительными и, во-вторых, менеджериалистские методы управления во многих аспектах нарушают демократические принципы принятия решений, которым обычно следуют в общественном секторе.

В данном случае при недостаточной профессиональной информированности врачей в ходе предоставления информации представителями медицинского бизнеса в угоду собственным коммерческим целям возникает высокая вероятность намеренного введения заказчика в заблуждение относительно запрашиваемых свойств продукции в части полноты предлагаемой спецификации, существующего уровня цен, соответствия продукции клинической необходимости и адекватности соответствующему уровню оказания медицинской помощи [34].

Кроме того, необходимость подготовки технических заданий с усредненными характеристиками вынуждает заказчика отходить от первоначальных запросов к более дешевым, но зачастую неадекватным по своим качественным характеристикам аналогам, дает возможность выигрывать конкурсы поставщикам, предлагающим продукцию, ориентированную на более низкий качественный уровень, но входящий в диапазон рассматриваемых усредненных характеристик. Отмечающаяся в последние годы выраженная активность Антимонопольной службы по надзору за проведением конкурсов, выявлению случаев преференции конкретным поставщикам и производителям приводит зачастую к невозможности заказчика отстоять свой выбор закупаемой продукции, необходимости заключать контракты на поставку продукции заведомо более низкого уровня, нежели запрашиваемая [30].

Приходится признать, что создаваемая конкурсная ситуация между продукцией с заведомо известными и близкими характеристиками, часто выпускаемой одним производителем, но поставляемой разными компаниями, носит черты упомянутого уже квазирынка, характерного для «нового государственного менеджмента» — квазирынка госзакупок, который в значительной степени защищен от произвола бюрократии. Это значит, что конкурсный механизм позволяет гораздо более объективно осуществлять отбор эффективных поставщиков, причем эффективность в данном случае подразумевает возможность прежде всего выбирать в качестве исполнителей госзаказа фирмы, предлагающие наиболее низкую из заявленных на торгах цен. Описанному явлению способствует и то, что в законодательстве предусмотрена возможность проведения аукционов на закупку продукции для государственных нужд, притом, что аукционы традиционно являются формой торгов, обеспечивающих максимально возможное снижение цен [11].

Данная сконструированная реальность представляет собой модели отношений, которые действуют как рыночные «при помощи специально созданных противоречий между функциями спроса и предложения» [26]. Со стороны предложения приставка «квази» обусловливается в первую очередь тем, что поставщики конкурируют не за потребителей и их средства, а за государственное, а иногда и альтернативное, финансирование, которое в данном случае выступает в роли прибыли. Покупатель при этом может получать продукцию, в которой он признан нуждающимся, но не имеет непосредственного контроля над оценкой или над распределением ресурсов. Позиция пользователя — позиция квазипокупателя, осуществляющего потребительский суверенитет через вторые руки [13].

Еще одним краеугольным камнем в проведении конкурсных процедур с позиций менеджериализма является приоритет критерия низкой цены. Данный аспект реализован исключительно с позиций рассматриваемой нами парадигмы, определенной британскими идеологами менеджериализации в терминах «трех Е» (Economy, Efficiency, Effectiveness). Речь идет об экономии как минимизации стоимости ресурсов, вкладываемых в деятельность, продуктивности как отношении между затратами и результатом деятельности, эффективности как результативности, то есть степени достижения целей стратегии, программы или проекта [13, 38]. В российских реалиях если первые два «Е» в полной мере принимаются организаторами госзакупок, то ответственность за «эффективность как результативность» ложится на плечи потенциального пользователя, зачастую недостаточно компетентного в области своего выбора, законодательно ограниченного в отстаивании профессиональных интересов и в итоге вынужденного добиваться результативности с использованием оборудования более низкого качества, чем желаемое.

Между тем взаимосвязь критерия качества с повышением производительности работы организации является неоспоримым фактором. Как показывают Политт, Бирхалл и Пэтман (1998), качество как категория современного менеджмента имеет два измерения. Первое, которое называют также профессиональным качеством, определяется техническими или профессиональными стандартами доминирующих профессиональных групп. Второе измерение качества связано с оценками, осуществляемыми с позиции потребителей услуги: это степень удовлетворения их ожиданий [13, 38]. Закупка медицинской продукции, неудовлетворяющей потребности врачей, наверняка приведет к снижению качества оказываемых медицинских услуг и у росту неудовлетворенности пациентов системой охраны общественного здоровья.

Давление менеджериализма присутствует и в существующей контрактной системе, зачастую создающей препятствия для дополнительной закупки необходимых в экстренном порядке лекарственных средств, расходных материалов и комплектующих.

В контексте функционирования конкурсной системы необходимо отметить и наличие строгого контроля, со стороны как Федеральной антимонопольной службы, так и правоохранительных органов. Мировая практика внедрения «нового публичного менеджмента» свидетельствует зачастую о негативных последствиях такого надзора. Так, в эпоху менеджериализации первой волны в государственном секторе Великобритании основные изменения были направлены на усиление надзора и контроля, в силу чего менеджмент организаций оказался более подотчетен внешним структурам и, как следствие, усилились иерархические связи внутри структуры, поскольку «чем сильнее контроль над организацией, тем более централизованной и формализованной оказывается ее структура» [39].

Таким образом, можно свидетельствовать наличие очевидных противоречий между принципами менеджериализма, направленными на достижение экономической эффективности, и этикой медицины, ставящей интересы благополучия пациента превыше всего, которые создают препятствия на отдельных этапах реализации деятельности по ресурсному обеспечению здравоохранения (при формировании заявки на размещение государственного заказа, при разработке характеристик продукции, планируемой к закупке; при проведении конкурсных процедур и выборе поставщика и т.д.) [30].

Последствия для системы оказания медицинской помощи состоят в закупке продукции по завышенной цене или более дешевых и менее качественных аналогов медицинской техники и лекарственных средств; в невозможности удовлетворить экстренные потребности ЛПУ в дорогостоящих лекарственных средствах, так как регламентированные процедуры приводят к затягиванию сроков поставки продукции и зачастую идут в ущерб здоровью конкретных пациентов.

Мировой опыт свидетельствует о нарастании актуальности смены парадигмы управления от экономизирования, присущего «новому публичному менеджменту», к декларируемому в последние годы «менеджменту публичных ценностей» [4].

Возникшая концепция «менеджмента публичных ценностей» противостоит экономическому подходу к публичному управлению и вводит ряд императивов, которые отчасти пересматривают вопросы отношений государства и общества в части менеджериальных целей, публичного интереса и доминирующей модели подотчетности [8].

Менеджмент публичных ценностей, по сути, является клиенториентированным подходом, ставящим во главу угла степень удовлетворенности потребителя качеством оказываемых услуг или поставляемой продукции. Принимая во внимание характерное для рынков медицинской продукции расщепление функции потребителя, в данном случае им выступает врач, осуществляющий выбор методов диагностики и лечения и, следовательно, соответствующего оборудования и лекарственных средств.

Принцип «клиент (а в нашем случае — врач) всегда прав» не является очевидным при решении вопросов, касающихся публичной сферы и публичных услуг. Оценка ценности публичного блага только клиентом для самого себя порождает эффективность исключительно в отсутствие конфликта интересов, а при его возможном наличии требует эффективных институтов административного и общественного надзора с целью профилактики злоупотреблений. При увеличении степени ответственности врачей за осуществляемые действия в сфере закупок с целью демократизации процедуры выбора и повышения ее транспарентности становится очевидна необходимость более широкого внедрения коллективных методов обсуждения и принятия обоснованных решений на основе не рыночных критериев, а медико-социальных факторов: клинической востребованности медицинской продукции, эффективности методов лечения и диагностики, адекватности их соответствующему уровню системы оказания медицинской помощи.

Коллективное открытое формирование публичных ценностей социально значимых товаров и услуг в рамках «менеджмента публичных ценностей» означает, что публичная ценность больше, чем сумма индивидуальных предпочтений потребителей и производителей. Решение о сути и форме публичной ценности должно приниматься коллективно через обсуждение с участием выборных или назначаемых должностных и ключевых заинтересованных сторон [4].

Таким образом, представленные принципы «менеджмента публичных ценностей» в части следования коллективным предпочтениям клиентов, повышения уровня их удовлетворенности, доверия к существующей системе государственных закупок в отрасли здравоохранения, а также системы подотчетности перед общественными представителями, участниками рынка и налогоплательщиками являются основным направлением развития системы государственных закупок медицинской продукции.

Библиографический список

1. Голикова Т. А. О разработке и принятии региональных программ модернизации здравоохранения // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. 2011. № 1 (07). С. 4–10.

2. Модернизация здравоохранения: новая ситуация и новые задачи / под ред. И. М. Шеймана, С. В. Шишкина. М.: Дело, 2010. 232 с.

3. Pollitt C., Bouckaert G. Public management reform: a comparative analysis. 2nd edition, Oxford: Oxford University Press, 2004. 328 p.

4. Сморгунов Л. В. Государство и политика модернизации // Вестник философии и социологии Курского государственного университета. 2010. № 2. С. 132–139.

5. Абрамов Р. Н. Менеджериализм: экономическая идеология и управленческая практика // Экономическая социология. 2007. Т. 8, №2. URL: http://ecsoc.msses.ru

6. Considine M. The corporate management framework as administrative science: a critique // Australian Journal of Public Administration. 1988.Vol. 47, №1. P. 4–18.

7. Maor M. The Paradox of Managerialism // Public Administration Review. 1999. Vol. 59, № 1. P. 5–18.

8. Сморгунов Л. В. Сравнительное государственное управление: теория, реформы, эффективность. СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2000, 228 с.

9. Федеральный закон от 21 июля 2005 г. № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд». М., 2005.

10. Постановление Правительства РФ от 3 ноября 2011 г. № 881 «О порядке формирования начальных (максимальных) цен контрактов (цен лотов) на отдельные виды медицинского оборудования для целей их включения в документацию о торгах на поставку такого оборудования». М., 2011.

11. Корытцев М. М. Квазирынок государственных закупок: варианты организации и потери эффективности // Экономи-

ческий вестник Ростовского государственного университета. 2006. Т. 4., № 2. С. 112–118.

12. Pollitt, C. Time, policy, management: governing with thepast. Oxford: Oxford University Press, 2008. 201 p.

13. Искорцева Н.В., Менеджериализация социальных сервисов: основные принципы и проблемы // Журнал исследований социальной политики / Российское общество социологов, Центр социальной политики и гендерных исследований, Саратовский государственный технический университет. 2005. Т. 3., № 4. С. 479–496.

14. Taylor-Gooby P., Lawson R. Where we go from here: The new order in welfare // Markets and managers; New issues in the delivery of welfare / ed. By P. Taylor-Gooby and R. Lawson. Buckingham: Open University Press, 1993. P. 133–149.

15. Алексеева Н.Ю. О новых подходах к региональной политике в сфере здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации // Экономика здравоохранения. 2011. № 3–4. С. 5–14.

16. Гайдаров Г.М., Алексеева Н.Ю. Модернизация здравоохранения субъекта Российской Федерации как новый этап в повышении доступности и качества медицинской помощи населению // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. 2011. № 1 (07). С. 11–29.

17. Annandale E., Elston M.A., Prior L. (eds). Medical Work, Medical Knowledge and Health Care. Oxford: Blackwell, 2004, 476 p.

18. Кульман Э. Разновидности профессионализма поздней современности: на примере немецкой системы здравоохранения // Журнал исследований социальной политики / Рос. общ. социологов, Центр соц.политики и гендерных исследований, Саратовский ГТУ. 2005. Т. 3, № 4. С. 535–549.

19. Allsop J., Saks M. (eds) Regulating the Health Professions. London: Sage, 2002, 166p.

20. Blank R.H., Burau V. Comparative Health Policy. Houndmills: Palgrave, 2004, 304 p.

21. Поляков И.В., Максимов А.В. Реформы здравоохранения в России на рубеже веков (конец XX — начало XXI века): Социально-правовой и экономический очерк. СПб: МАНЭБ, 2008. 88 с.

22. Новокрещенова И.Г. Организационно-экономические основы функционирования муниципального здравоохранения. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. 193 с.

23. Шамшурина Н.Г., Иорданян А.В. Предоставление прав медицинским учреждениям заниматься медицинской деятельностью, приносящей доходы: перспективы автономных учреждений // Здравоохранение. 2011. № 3. С. 21–36.

24. Хайруллина И.С. Правовой статус учреждений меняется: больше свободы, больше ответственности // Менеджер здравоохранения. 2010. № 3. С. 60–73.

25. Камаев И.А., Ефимова И.А., Поздеева Т. В. [и др.] Ресурсное обеспечение здравоохранения в регионах Приволжского федерального округа // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2002. № 4. С. 37–40.

26. Langan M., Clarke J. Managing in the mixed economy of care // Managing social policy / ed. by J. Clarke, A. Cochrane, E. McLaughlin. London: Sage, 1994. P. 73–92.

27. Дуганов М.Д., Шабунова А.А., Калашников А.Н. Одноканальное финансирование здравоохранения: сущность, проблемы, перспективы // Здравоохранение. 2011. № 7. С. 32–40.

28. Ибрагимова Г.Я., Уразлина О.И., Нестерова Д.Ф., Рузанова В.П. Особенности организации закупа лекарственных средств и изделий медицинского назначения для государственных и муниципальных медицинских организаций на территориальном уровне (на примере Республики Башкортостан) // Главный врач. 2011. № 11 С. 22.

29. Долгушин В.В., Сытченко К.Н., Кобец С. В. Опыт государственных закупок в сфере здравоохранения и фармации Омской области // Здравоохранение. 2009. № 4. С. 43–48.

30. Салагай О.О. Противодействие коррупции в сфере здравоохранения: политико-правовой аспект // Здравоохранение Российской Федерации. 2009. № 6. С. 3–8.

31. Тихомиров А.В. Коррупция в здравоохранении // Главный врач: хозяйство и право. 2009. № 6. С. 32–37.

32. Островский А.Н., Новокрещенов И.В., Новокрещенова И.Г. Роль врачей-специалистов в обеспечении ЛПУ медицинским оборудованием // Главный врач. 2011. № 12 С. 35–40.

33. Шейман И.М. Управление рисками при реструктуризации здравоохранения // Здравоохранение. 2011. № 9. С. 28–33.

34. Corruption in health services: editorials // J. Hlth Serv.Res. Policy. 2007. № 2 (12). P. 67–68.

35. Гусева С. Л. Организационная структура как основа стратегического управления лечебным учреждением // Экономика здравоохранения. 2011. № 7–8. С. 5–8.

36. Enteman W.F. Managerialism: The emergence of a new ideology. Madison: Univ. of Wisconsin press, 1993, XIV, 258 p.

37. Кривенко Н.В. Использование маркетинговых информационно-аналитических систем в учреждениях здравоохранения // Экономика здравоохранения. 2011. № 3–4. С. 23–28.

38. Politt C., Birchall J., Putman K. Decentralising public service management. London: Macmillan, 1998. 224 p.

39. Минцберг Г., Куинн Дж.Б., Гошал С. Стратегический процесс: концепции, проблемы, решения. СПб.: Питер. 2004. 688 с.

Translit

1. Golikova T. A. O razrabotke i prinjatii regional'nyh programm modernizacii zdravoohranenija // Menedzhment kachestva v sfere zdravoohranenija i social'nogo razvitija. 2011. № 1 (07). S. 4–10.

2. Modernizacija zdravoohranenija: novaja situacija i novye zadachi / pod red. I.M. Shejmana, S. V. Shishkina. M.: Delo, 2010. 232 s.

3. Pollitt C., Bouckaert G. Public management reform: a comparative analysis. 2nd edition, Oxford: Oxford University Press, 2004. 328 p.

4. Smorgunov L.V. Gosudarstvo i politika modernizacii // Vestnik filosofii i sociologii Kurskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010. № 2. S. 132–139.

5. Abramov R.N. Menedzherializm: jekonomicheskaja ideologija i upravlencheskaja praktika // Jekonomicheskaja sociologija. 2007. T. 8, №2. URL: http://ecsoc.msses.ru

6. Considine M. The corporate management framework as administrative science: a critique // Australian Journal of Public Administration. 1988.Vol. 47, №1. P. 4–18.

7. Maor M. The Paradox of Managerialism // Public Administration Review. 1999. Vol. 59, № 1. P. 5–18.

8. Smorgunov L.V. Sravnitel'noe gosudarstvennoe upravlenie: teorija, reformy, jeffektivnost'. SPb.: Izd-vo S.-Peterb. un-ta, 2000, 228 s.

9. Federal'nyj zakon ot 21 ijulja 2005 g. № 94-FZ «O razmewenii zakazov na postavki tovarov, vypolnenie rabot, okazanie uslug dlja gosudarstvennyh i municipal'nyh nuzhd». M., 2005.

10. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 3 nojabrja 2011 g. № 881 «O porjadke formirovanija nachal'nyh (maksimal'nyh) cen kontraktov (cen lotov) na otdel'nye vidy medicinskogo oborudovanija dlja celej ih vkljuchenija v dokumentaciju o torgah na postavku takogo oborudovanija». M., 2011.

11. Korytcev M.M. Kvazirynok gosudarstvennyh zakupok: varianty organizacii i poteri jeffektivnosti // Jekonomicheskij vestnik Rostovskogo gosudarstvennogo universiteta. 2006. T. 4., № 2. S. 112–118.

12. Pollitt, C. Time, policy, management: governing with thepast. Oxford: Oxford University Press, 2008. 201 p.

13. Iskorceva N.V., Menedzherializacija social'nyh servisov: osnovnye principy i problemy // Zhurnal issledovanij social'noj politiki / Rossijskoe obwestvo sociologov, Centr social'noj politiki i gendernyh issledovanij, Saratovskij gosudarstvennyj tehnicheskij universitet. 2005. T. 3., № 4. C. 479–496.

14. Taylor-Gooby P., Lawson R. Where we go from here: The new order in welfare // Markets and managers; New issues in the delivery of welfare / ed. By P. Taylor-Gooby and R. Lawson. Buckingham: Open University Press, 1993. P. 133–149.

15. Alekseeva N.Ju. O novyh podhodah k regional'noj politike v sfere zdravoohranenija na urovne sub#ekta Rossijskoj Federacii // Jekonomika zdravoohranenija. 2011. № 3–4. S. 5–14.

16. Gajdarov G.M., Alekseeva N.Ju. Modernizacija zdravoohranenija sub#ekta Rossijskoj Federacii kak novyj jetap v povyshenii dostupnosti i kachestva medicinskoj pomowi naseleniju // Menedzhment kachestva v sfere zdravoohranenija i social'nogo razvitija. 2011. № 1 (07). S. 11–29.

17. Annandale E., Elston M.A., Prior L. (eds). Medical Work, Medical Knowledge and Health Care. Oxford: Blackwell, 2004, 476 p.

18. Kul'man Je. Raznovidnosti professionalizma pozdnej sovremennosti: na primere nemeckoj sistemy zdravoohranenija // Zhurnal issledovanij social'noj politiki / Ros. obw. sociologov, Centr soc.politiki i gendernyh issledovanij, Saratovskij GTU. 2005. T. 3, № 4. S. 535–549.

19. Allsop J., Saks M. (eds) Regulating the Health Professions. London: Sage, 2002, 166p.

20. Blank R.H., Burau V. Comparative Health Policy. Houndmills: Palgrave, 2004, 304 p.

21. Poljakov I.V., Maksimov A.V. Reformy zdravoohranenija v Rossii na rubezhe vekov (konec HH — nachalo HHI veka): Social'no-pravovoj i jekonomicheskij ocherk. SPb: MANJeB, 2008. 88 s.

22. Novokrewenova I.G. Organizacionno-jekonomicheskie osnovy funkcionirovanija municipal'nogo zdravoohranenija. Saratov: Izd-vo SGMU, 2008. 193 s.

23. Shamshurina N.G., Iordanjan A.V. Predostavlenie prav medicinskim uchrezhdenijam zanimat'sja medicinskoj dejatel'nost'ju, prinosjawej dohody: perspektivy avtonomnyh uchrezhdenij // Zdravoohranenie. 2011. № 3. S. 21–36.

24. Hajrullina I.S. Pravovoj status uchrezhdenij menjaetsja: bol'she svobody, bol'she otvetstvennosti // Menedzher zdravoohranenija. 2010. № 3. S. 60–73.

25. Kamaev I.A., Efimova I.A., Pozdeeva T. V. [i dr.] Resursnoe obespechenie zdravoohranenija v regionah Privolzhskogo federal'nogo okruga // Problemy social'noj gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny. — 2002. № 4. S. 37–40.

26. Langan M., Clarke J. Managing in the mixed economy of care // Managing social policy / ed. vy J. Clarke, A. Cochrane, E. McLaughlin. London: Sage, 1994. P. 73–92.

27. Duganov M.D., Shabunova A.A., Kalashnikov A.N. Odnokanal'noe finansirovanie zdravoohranenija: suwnost', problemy, perspektivy // Zdravoohranenie. 2011. № 7. S. 32–40.

28. Ibragimova G.Ja., Urazlina O.I., Nesterova D.F., Ruzanova V.P. Osobennosti organizacii zakupa lekarstvennyh sredstv i izdelij medicinskogo naznachenija dlja gosudarstvennyh i municipal'nyh medicinskih organizacij na territorial'nom urovne (na primere Respubliki Bashkortostan) // Glavnyj vrach. 2011. № 11 S. 22.

29. Dolgushin V.V., Sytchenko K.N., Kobec S. V. Opyt gosudarstvennyh zakupok v sfere zdravoohranenija i farmacii Omskoj oblasti // Zdravoohranenie. 2009. № 4. S. 43–48.

30. Salagaj O.O. Protivodejstvie korrupcii v sfere zdravoohranenija: politiko-pravovoj aspekt // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2009. № 6. S. 3–8.

31. Tihomirov A.V. Korrupcija v zdravoohranenii // Glavnyj vrach: hozjajstvo i pravo. 2009. № 6. S. 32–37.

32. Ostrovskij A.N., Novokrewenov I.V., Novokrewenova I.G. Rol' vrachej-specialistov v obespechenii LPU medicinskim oborudovaniem // Glavnyj vrach. 2011. № 12 S. 35–40.

33. Shejman I.M. Upravlenie riskami pri restrukturizacii zdravoohranenija // Zdravoohranenie. 2011. № 9. S. 28–33.

34. Corruption in health services: editorials // J. Hlth Serv.Res. Policy. 2007. № 2 (12). P. 67–68.

35. Guseva S. L. Organizacionnaja struktura kak osnova strategicheskogo upravlenija lechebnym uchrezhdeniem // Jekonomika zdravoohranenija. 2011. № 7–8. S. 5–8.

36. Enteman W.F. Managerialism: The emergence of a new ideology. Madison: Univ. of Wisconsin press, 1993, XIV, 258 p.

37. Krivenko N.V. Ispol'zovanie marketingovyh informacionno-analiticheskih sistem v uchrezhdenijah zdravoohranenija // Jekonomika zdravoohranenija. 2011. № 3–4. S. 23–28.

38. Politt C., Birchall J., Putman K. Decentralising public service management. London: Macmillan, 1998. 224 p.

39. Mincberg G., Kuinn Dzh.B., Goshal S. Strategicheskij process: koncepcii, problemy, reshenija. SPb.: Piter. 2004. 688 s.

УДК 316:61 Авторское мнение

ОКАЗАНИЕ МУНИЦИПАЛЬНОЙ УСЛУГИ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ СОЦИАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ

Е.А. Плюснина *— ФГБОУ ВПО Саратовский государственный социально-экономический университет, кафедра связей с общественностью, аспирант.*

MUNICIPAL SERVICE IN PUBLIC HEALTH AS A SOCIAL MANAGEMENT UNIT

E. A. Plyusnina *— Saratov State Socio-Economic University, Department of Public Relations, Post-graduate.*

Дата поступления — 05.03.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Плюснина Е.А. **Оказание муниципальной услуги в сфере здравоохранения как инструмент социального управления // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 703–705.**

Статья посвящена исследованию механизмов и инструментов интерактивного социального управления в области оказания медицинских услуг на территории муниципального образования.

Внимание акцентируется на необходимости коренного изменения подхода к информатизации здравоохранения, усиления координирующей роли государства и создания единого информационного пространства в этой сфере.

Подробно рассматриваются особенности использования инновационных управленческих технологий, их влияние на эффективность работы медицинского персонала и качество оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: интерактивное социальное управление, электронная медицинская услуга, инновационные управленческие технологии.

Plyusnina E.A. **Municipal service in public health as a social management unit // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 703–705.**

The article dwells on the research of units of interactive social management in healthcare service. It stresses the following: the necessity of making healthcare service more informative, strengthening of government position and creating of information community in the sphere of healthcare service. The article also observes the use of innovative management technologies and the way they influence personnel efficiency.

Key words: interactive social management, electronic medical service, innovative management technologies.

Современный этап развития общества, связанный со стремительно развивающимися инновационными преобразованиями социального мира, характеризуется существенными изменениями в различных сферах жизни. В этих условиях возрастает роль социологического измерения реальности и управления социальными условиями и механизмами, регулирующими инновационное развитие.

Ответственный автор — Плюснина Екатерина Александровна.
Адрес: 410003, г. Саратов, ул. Радищева, 89.
Тел.: 89603518135.
E-mail: plusnina_e@mail.ru

Актуализируются многие проблемы управления, которое становится более сложным по содержанию, задачам, методам. Подвергается реформированию практика государственного, регионального, корпоративного управления и местного самоуправления.

В настоящее время целью большинства региональных и муниципальных стратегий провозглашается повышение качества жизни населения. Иначе говоря, доминирующими факторами поступательного развития признаются человеческие отношения, важность взаимодействия управленческой системы с человеком, удовлетворенность населения условиями жизни.

Одним из способов измерения удовлетворенности качеством жизни может служить выявление ответной реакции местных жителей на действия органов муниципального управления. Муниципальная деятельность реализуется через систему муниципальных услуг, предоставление которых обеспечивает те или иные составляющие качества жизни.

Муниципальная услуга является базовым элементом, основой взаимодействия между людьми на территории муниципального образования. Построение целостной системы управления муниципальными услугами следует рассматривать как один из важнейших приоритетов модернизации муниципального управления на современном этапе.

Перечни услуг, предоставляемых в тех или иных муниципальных образованиях, разнятся, что объясняется местными условиями, типом муниципального образования, плотностью населения, его социальной структурой. Тем не менее ряд услуг носит обязательный характер для всех типов муниципальных образований, и основную номенклатуру этих услуг раскрывает перечень вопросов местного значения муниципального образования, определенный Федеральным законом «Об общих принципах организации местного самоуправления в РФ» № 131-ФЗ [1].

По сути, комплексное социально-экономическое развитие муниципального образования — это целенаправленное увеличение объема и повышение качества муниципальных услуг, оказываемых населению. Из этого складывается в первую очередь уровень потребления материальных благ, а значит, уровень и качество жизни населения. При этом главным показателем, который может быть измерен только социологическими методами, является удовлетворенность. Данный показатель может быть оценен как в локальном масштабе, в виде удовлетворенности действиями субъекта управления, так и в стратегическом — в виде удовлетворенности условиями жизни [2].

Качество и объем муниципальных услуг в большой степени зависит от эффективности деятельности органов МСУ. Однако существующие организационные структуры большей части муниципальных образований не отвечают требованиям эффективного управления: не используются возможности межмуниципальной кооперации, не развита координация структур власти, не практикуется маркетинговый подход и т.д. [3].

Вполне очевидно, что в сложившихся условиях должны быть пересмотрены инструменты управления территориальным развитием, разработаны инновационные механизмы социального взаимодействия на территории муниципального образования, создана основа для диалога органов власти и населения. Расширение социального участия в принятии управленческих решений возможно на основе повсеместного внедрения информационных технологий. Тем самым местное самоуправление все больше приобретает черты интерактивного социального управления. Этому способствуют создание и реализация системного проекта электронного правительства. Такая форма организации деятельности органов государственной и муниципальной власти при условии широкого применения информационно-коммуникационных технологий способна обеспечить качественно новый уровень оперативности и удобства получения организациями и гражданами государственных и муниципальных услуг, а также информации о результатах деятельности государственных и муниципальных органов власти.

Активное внедрение технологий оказания муниципальных услуг гражданам и организациям в электронном виде обеспечивает осуществление функций муниципального управления как элемента социального управления. Осуществление эффективного взаимодействия в процессе оказания услуг требует использования в данном процессе инновационных технологий и механизмов, основанных на достижениях в области информационных и компьютерных технологий. Тем самым достигается обеспечение повышения качества предоставляемой информации, ее точности, объективности, оперативности и, как следствие этого, возможности принятия своевременных управленческих решений.

Следовательно, можно сказать, что информационно-коммуникационные технологии составляют базу современного муниципального управления. Предоставление и оказание муниципальных услуг в электронной форме — важнейший инструмент налаживания эффективного взаимодействия органов власти с населением и организациями на территории муниципального образования.

Особую значимость разработка технологий интерактивного социального управления приобретает в сфере здравоохранения, и первый этап в этом направлении связан с распространением единой государственной информационной системы.

В рамках действия системы обеспечивается не только информационно-технологическая поддержка муниципальных услуг населению, но и автоматизация процессов формирования первичной медицинской документации в электронном виде с возможностью учета фактов оказания медицинской помощи и осуществления финансово-экономического планирования медицинской помощи населению.

Реализация механизма оказания электронной медицинской услуги на местном уровне подразумевает несколько направлений. Во-первых, оказание медицинской помощи на уровне медицинской организации, включая ведение листов ожиданий и записи на прием, ведение электронной медицинской карты пациента, поддержку принятия врачебных решений и других процессов в рамках медицинской организации. Во-вторых, обеспечение информационного взаимодействия между различными медицинскими организациями в рамках оказания медицинской помощи, в том числе направление пациентов в другие медицинские организации для проведения лабораторных и диагностических обследований. В-третьих, управление административно-хозяйственной деятельностью медицинской организации, включая формирование и передачу данных о затратах за оказанную медицинскую помощь и лекарственное обеспечение. В-четвертых, получение населением и организациями сведений о заболеваниях, методах их профилактики и лечения, о ведении здорового об-

раза жизни, о лекарственных средствах и изделиях медицинского назначения, новостную и иную организационную, правовую информацию, относящуюся к получению медицинской помощи. В-пятых, внедрение услуги записи на прием к врачу в электронном виде в большинстве лечебно-профилактических учреждений, просмотр личной истории болезни, оплата медицинских услуг, консультации с медицинским персоналом по вопросам лечения и профилактики заболеваний со своих персональных компьютеров через использование сети Интернет.

Заключение. Таким образом, использование инновационных управленческих технологий способно не только улучшить работу медицинского персонала и повысить качество оказания медицинской помощи, но и вести персонифицированный учет оказанной медицинской помощи и лекарственных средств как в масштабах отдельного учреждения, так и всего муниципального образования. Интеграция технологий оказания электронных муниципальных услуг населению в систему информатизации всех сфер жизнедеятельности социума создает базу для налаживания эффективной обратной связи органов муниципальной власти с населением и оптимизации механизмов социального управления.

Конфликт интересов. Работа выполнена в соответствии с планом НИР кафедры связей с общественностью ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный социально-экономический университет».

Библиографический список

1. Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации: Федеральный закон ст. 14–18 (по состоянию на 10 февраля 2008 г.; включ. изм., вступ. в силу с 1 января 2009 г.). Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2008.

2. Харченко К. В. Социология управления: от теории к технологии: учеб. пособие. Белгород. 2008. С. 112–113.

3. Кирсанов С. А. Муниципальные услуги как вид публичных услуг // Управленческое консультирование. 2008. № 4. С.32.–33.

Translit

1. Ob obwih principah organizacii mestnogo samoupravlenija v Rossijskoj Federacii: Federal'nyj zakon st. 14–18 (po sostojaniju na 10 fevralja 2008 g.; vkljuch. izm., vstup. v silu s 1 janvarja 2009 g.). Novosibirsk: Sib. univ. izd-vo, 2008.

2. Harchenko K. V. Sociologija upravlenija: ot teorii k tehnologii: ucheb. posobie. Belgorod. 2008. S. 112–113.

3. Kirsanov S. A. Municipal'nye uslugi kak vid publichnyh uslug // Upravlencheskoe konsul'tirovanie. 2008. № 4. S.32.–33.

УДК 616–006 Обзор

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР)

О. В. Воробьева *— ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, кафедра общей и клинической патологии с курсом судебной медицины, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Г. С. Терентюк*** *— ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, кафедра биофизики ФНП, профессор, ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, НОЦ фундаментальной медицины и нанотехнологий НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, научный сотрудник, доктор биологических наук,* ***А. Б. Бучарская —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, НОЦ фундаментальной медицины и нанотехнологий НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, руководитель, кандидат биологических наук.*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MAMMARY GLANDS CANCER IN HUMANS AND ANIMALS (REVIEW)

O. V. Vorobyeva *— Chuvash State University n.a. I. N. Ulyanova, Department of General and Clinical Pathology with Course of Forensic Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***G. S. Terentyuk*** *— Saratov State University n.a. N. G. Chernyshevsky Department of Biophysics, FNP, Professor, Doctor of Biological Science;* ***A. B. Bucharskaya*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Scientific-Educational Centre of Fundamental Medicine and Nanotechnologies, Head of Department, Candidate of Biological Sciences.*

Дата поступления — 10.04.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Воробьева О. В., Терентюк Г. С., Бучарская А. Б. **Сравнительная характеристика рака молочной железы у человека и животных (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, N 3. С. 706–711.**

Обзор посвящен сравнительному анализу рецепторного статуса, иммунитета, ангиогенеза, метастатического профиля экспрессии РМЖ у человека и животных. Ангиогенез был оценен количественно и иммуногистохимически через плотность микрососудов с помощью Claudin-5 (CLDN-5) как маркёр сосудистого эндотелия в опухолях молочной железы у собак.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецепторный статус, генная экспрессия, ангиогенез.

Vorobyova O. V., Terentyuk G. S., Bucharskaya A. B. **Comparative characteristics of mammary glands cancer in humans and animals (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, Iss. 3. P. 706–711.**

This review is devoted to a comparative analysis of receptor status, immunity, angiogenesis, metastatic mammal glands cancer expression profiling in humans and animals. Angiogenesis has been assessed by quantitative and immunohistochemical characteristics by means of evaluation of microvascular density (MVD) using Claudin-5 (CLDN-5) as a marker of vascular endothelium in tumors of mammary glands in dogs.

Key words: mammary glands cancer, hormone receptor status, gene expression, angiogenesis.

Рак молочной железы в сравнительной онкологии. Рак молочной железы (РМЖ) является самым частым опухолевым заболеванием у женщин. Из 10 млн новых случаев злокачественных опухолей различных органов, выявляемых в мире, 10% приходится на молочную железу [1].У животных опухоли молочной железы составляют 50% всей онкологии, причем 25% — злокачественные. Вместе с тем борьба с раком затруднена, поскольку заболевание связано с перерождением собственных клеток, механизм которого пока далек от окончательного понимания [2]. В этой связи проблема изучения злокачественных новообразований остается актуальной и в наши дни. Более полное понимание этиологии и патогенеза позволяет разрабатывать новые методы лечения и реабилитации больных [3]. Данный обзор посвящен сравнительному анализу рецепторного статуса, иммунитета, неоангиогенеза, метастатического профиля экспрессии РМЖ у человека и животных. Аналитические работы, посвященные сравнительному аспекту онкологической заболеваемости человека и животных, появились в конце 90-х годов прошлого и начале нынешнего века [4–7]. За последние годы наметилась отчётливая тенденция роста онкологической заболеваемости мелких домашних животных [8]. По частоте онкологической патологии среди домашних животных лидируют собаки.

Эндокринные и иммунные факторы. Опухоли молочных желез у собак, как и у человека, являются гормонально зависимыми [9]. Отмечено наличие рецепторов к эстрогенам в 50% случаев, рецепторов к прогестерону в 30% и рецепторов к андрогенам в 20% случаев РМЖ у собак [10]. Эти рецепторы имеются также примерно в 70% случаев доброкачественных новообразований молочных желез [11]. Сходство механизмов патогенеза РМЖ у животных и человека заключается в важной роли эндокринно-обменных нарушений и генетической предрасположенности [12]. Различия обусловлены не только своеобразными для этой патологии механизмами эндокринно-метаболических нарушений, но и неодинаковой частотой гормонозависимых и автономных вариантов. С этой точки зрения более всего отвечает критериям гормональной зависимости РМЖ, тогда как при других видах гормонально зависимых опухолей, например, при раке яичника, отличающимся исключительным гистогенетическим разнообразием, высокая частота автономных форм может служить одним из объяснений агрессивности этого заболевания. Гормональная зависимость предполагает меньшую автономность опухолей и возможность эндокринной коррекции [11].

Ответственный автор — Терентюк Георгий Сергеевич.
Адрес:410600, г.Саратов, ул. Мирный п-к, 17, кв. 128.
Тел.: +79272261302.
E-mail: vetklinika@front.ru

Исследованиями З.Г. Кадагидзе (2003) [13], W.J. Dodds (2002) [14] и других авторов доказано, что фоном для развития онкологической патологии у домашних животных любой локализации, также как и у человека, является наличие состояния вторичного иммунодефицита, которое по мере прогрессирования заболевания усугубляется. Со стороны иммунной системы при этом изменяются механизмы контроля над процессами клеточной пролиферации и дифференцировки клеток из-за активного подавления ее функций. Малигнизированные клетки перестают распознаваться иммунокомпетентными клетками больного организма и приобретают способность к бесконтрольному размножению, инвазии и метастазированию [15–17]. Процессы метаболизма у собак протекают на более высоком уровне, чем у человека, поэтому количественные и качественные неопластические процессы у них развиваются очень быстро.

Роль неоангиогенеза в патофизиологии рака молочной железы. Ангиогенез, или неоваскуляризация, представляет собой сложный многоступенчатый процесс, в котором эндотелиальные клетки делятся и мигрируют из уже существующей сети сосудов, образуя новые капилляры, которые поддерживают дальнейший рост опухоли через кровоток [18, 19].Очевидно, что ангиогенез необходим для роста опухоли и метастазов. Гипотеза относительно повышенного ангиогенеза заключается в следующем: поскольку в опухолях накапливаются мутации, некоторые клоны клеток новообразования проявляют ангиогенный фенотип [20]. Молекулярной основой ангиогенного перехода является увеличение стимуляторов ангиогенеза, уменьшение ингибиторов ангиогенеза или комбинация этих факторов [19], из чего следует, что терапевтическое ингибирование ангиогенеза назначением ингибиторов могло бы предотвратить рост клеток новообразования и метастазов [21]. Повышенная сосудистая плотность в пределах опухоли также вызывает большую вероятность инфильтрации сосудов злокачественными клетками, что приводит к распространению метастазов либо по кровеносным сосудам, либо по лимфатическим сосудам, что обусловлено развитием сосудистого русла [22]. Впервые была исследована плотность микрососудов с помощью (Claudins) CLDN-5 в ветеринарной медицине. Была обнаружена уменьшенная плотность микрососудов при простых аденомах: 0,66% пикселя×200 полей зрения (диапазон 0,17–1,27) и 0,70% пикселя×200 полей зрения (диапазон 0,34–0,91); при сложных карциномах по сравнению со стромой интактных молочных желез собак: 1,154% пикселя×200 полей зрения (диапазон 0,99–1,318) (P=0,015 и 0,021 соответственно). Выявленные показатели могли быть следствием низкого ангиогенного потенциала этих опухолей. С другой стороны, увеличенная плотность микрососудов была обнаружена при злокачественных опухолях молочных желез у собак, таких как карцинома I степени: 1,98% пикселя×200 полей зрения (диапазон 1,87–2,07) и карцинома III степени: 5,33% пикселя×200 полей зрения (диапазон 4,03–6,33), по сравнению с нормальной молочной железой собаки (P<0,001 в обоих случаях) и доброкачественными аденомами. Эти показатели являются возможным следствием высокого ангиогенного потенциала простых злокачественных опухолей молочной железы (увеличенное выделение факторов ангиогенеза, таких, как сосудистый эндотелиальный фактор роста или уменьшенное выделение антиангиогенных факторов либо сочетание их обоих), что необходимо для обеспечения растущей массы опухоли кислородом и субстратами за счет патологического неоангиогенеза.

В случае простых злокачественных карцином у собак вероятным объяснением этих показателей мог быть некроз, вызванный гипоксией клеток, и выделение множественных факторов ангиогенеза в пределах опухолевых клеток. Высокоорганизованные простые карциномы характеризовались увеличенной плотностью микрососудов. Согласно результатам, более высокая плотность микрососудов была обнаружена в злокачественных опухолях молочной железы у собак. В доброкачественных простых опухолях молочной железы и в значительно дифференцированных простых карциномах внутриопухолевые капилляры были широкими, правильной формы, но в сложных карциномах и солидных простых карциномах они были неправильной формы, часто без видимого просвета. В солидных карциномах III степени часто присутствовали изолированные эндотелиальные клетки, что, вероятно, отражает очень высокий ангиогенный и метастатический потенциал.

Исследования Restucci et al. (2000) [23] показали похожий результат: внутриопухолевая плотность микрососудов была в злокачественных новообразованиях более высокая по сравнению с доброкачественными опухолями молочной железы у собак, и в большинстве анапластических гистологических типов наблюдались многочисленные, но маленькие и часто деформированные сосуды. В том исследовании неоангиогенез был вычислен иммуногистохимически, для тромбоцитарно-эндотелиальной молекулы клеточной адгезии (CD31) использовался компьютерный анализ изображения, чтобы измерить плотность внутриопухолевых капилляров [23]. При гистопатологическом анализе сложных карцином, при использовании окрашивания гематоксилином и эозином, в новообразованиях часто обнаруживался обширный некроз. Частый некроз паренхимы сложной карциномы мог происходить из-за низкого ангиогенного потенциала, так как показатель плотности микрососудов составлял: 0,70% пикселя×200 полей зрения (диапазон 0,34–0,91). Последствиями гиповаскуляризации опухоли были внутриопухлевая гипоксия и аноксия и замедленный транспорт питательных веществ. Кроме того, оценка плотности микрососудов иммуногистохимией (Claudins) CLDN-5 может дать дальнейшую полезную информацию об ангиогенном потенциале рака молочной железы у собак. Показатели ангиогенеза могут иметь клиническую значимость при оценке рака молочной железы у собак, особенно при оценке метастатического риска. Эта гипотеза находит подтверждение в нескольких исследованиях на человеке, что показывает, что плотность микрососудов — значительный показатель рака молочной железы человека.

Tsutsui et al. (2003) [24] показал, что плотность микрососудов, определенный визуально при помощи антифактора VIIIсвязанного антигена, был независимым показателем отсутствия у людей заболевания и стопроцентной выживаемости. Используя анти-CD31 для окрашивания сосудов, Barbareschi et al. (1995) [25] продемонстрировали статистически значимую корреляцию между визуальным и компьютерным анализом изображения при подсчете 91 случая рака молочной железы у человека. Fox et al. (1995) [26] также использовали анти-CD31 в качестве инструмента для исследования ангиогенеза и сообщили

о статистически значимой корреляции между различными сосудистыми параметрами (пространство просвета, периметр просвета и число капилляров) с субъективной визуальной трехуровневой системой классификации сосудов под микроскопом. Используя антифактор VIII для оценки ангиогенеза, Kohlberger et al. (1996) [27] сообщили о несущественной корреляции между ручным подсчетом капилляров и компьютерный анализ изображения. В предыдущих исследованиях на человеке, коррелирующих результаты оценки плотности микрососудов визуально и компьютерным анализом изображения, сообщается о существующей разнородности в степенях корреляции, вероятно связанной с различиями в мишенях сосудистых антигенов, методах, используемых для подсчета капилляров, объемом выборки и, возможно, другими факторами. Bernard et al. (2004) [28] выполнили метаанализ всех 87 опубликованных человеческих исследований, связанных с корреляцией между внутриопухолевой плотностью микрососудов, рецидивами и общей выживаемостью. Плотность микрососудов была оценена иммуногистохимически, с использованием антитела против фактора VIII (27 исследований; n=5262), CD31 (10 исследований; n=2296), или CD34 (8 исследований; n=1726). Плотность микрососудов может быть лучшим прогностическим фактором, когда оценивается CD31 или CD34 в сравнении с фактором VIII [28].

В исследовании эндотелиальные клетки внутриопухолевых капилляров новообразований в молочных железах собак показали интенсивную, частичную мембранную и частично цитоплазматическую положительную иммуногистохимическую реакцию после инкубации с моноклональными мышиными anti-claudin-5 антителами. Корреляция данных ангиогенеза со степенью дифференцировки опухоли и гистологическим типом новообразований молочной железы согласуется с результатами исследований на человеке. Эти данные демонстрируют, что ангиогенез имеет прогностическое значение.

Связь метастазирования с профилем экспрессии генов. Метастатические карциномы в молочной железе у собак могут быть определены при помощи генной экспрессии, они частично совпадают с профилем рака молочной железы у человека. Метастаз в региональные лимфатические узлы является первым признаком и одним из самых важных прогностических факторов в диагностике опухолей молочной железы у собак, критерий, который также является действительным для рака молочной железы у человека [29, 30]. Метастазы в лимфатические узлы у собак при опухоли молочной железы, как правило, сопровождаются развитием отдаленных метастазов, в основном в легкие, что в конечном итоге приводит к смерти собаки [9]. Тем не менее, знания молекулярных механизмов, способствующих метастазам в лимфатические узлы и отдаленным метастазам, попрежнему отрывочны. Несмотря на многочисленные исследования по этому вопросу, связь метастазов с паттернами экспрессии отдельных генов у собак с раком молочной железы пока не была выявлена [31–33].

Глобальный профиль генной экспрессии, который сравнивает метастатические и неметастатические опухоли молочной железы у собак, недоступен, в то время как несколько исследований рака груди у человека обнаружили значительную связь метастазов с профилем экспрессии. Последние исследования выявили несколько неперекрестных экспрессий, которые связаны с развитием лимфатических и отдаленных метастазов и ухудшением прогноза [34–37]. При изучении экспрессии генов у собак с раком молочной железы сравнивали нормальную молочную железу, доброкачественные и злокачественные опухоли с неизвестным статусом лимфатических узлов и клиническими наблюдениями [36, 38]. Авторы сообщают, что профили экспрессии генов у собак с раком молочной железы включают экспрессию генов, связанных с опухолевой трансформацией. Кроме того, при сравнении профиля собак и человека раскрыты маркеры нерегулируемых генов в человеческих и собачьих опухолях молочной железы [39]. Как правило, клинические и молекулярные особенности человека и собак имеют сходство в нескольких аспектах. Оба злокачественных новообразования наиболее распространены у женского пола, метастазы в лимфатические узлы свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе, гормональный статус влияет на развитие рака молочной железы — эстрогеновые рецепторы, рецепторы прогестерона и влияют на выживаемость [29, 40–42].

Сравнение с профилем экспрессии рака молочной железы у человека. Определенные связанные с метастазами профили экспрессии опухолей молочной железы у собак имеют несколько существенных сходств с профилем метастатического рака молочной железы человека. В литературе показано, что 25% из списка генов у собак было процитировано в отношении с раком молочной железы человека и раньше. Тем не менее, это основано на информации, представленной в отрывке из статьи, а не в профиле экспрессии полного генома. Поэтому вероятно, что сравнительный метаанализ экспрессии генов определит дополнительные модели перекрестных генов. Перекрестные гены в основном связаны с клеточным делением, ростом клеток, киназной активностью, трансляцией, ДНК-интеграцией и регуляцией транскрипции [34, 37, 43]. Все 5 значительно регулируемых путей были идентичны путям клеточного цикла рака молочной железы человека, от G1 до S и ДНК-репликации пути, которые были регулируемыми, а пути поперечно-полосатых мышц и ИЛ-6 были значительно подавлены. Кроме того, сравнение с 70 генами, которые надежно идентифицируют человеческий рак молочной железы с метастазами, также обнаружило значительное сходство. Тем не менее только 34 из 70 генов присутствуют в собачьем геноме, но 23 (68%) этих гена были включены в метастатический профиль экспрессии генов опухолей молочной железы у собак, это говорит о том, что сопоставима прогностическая модель экспрессии генов, она может существовать в собачьей опухоли молочной железы.

В исследовании обнаружен профиль экспрессии генов опухоли молочной железы у собак, связанный с ранним метастатическим распространением на лимфатические узлы и делающий возможным различать карциномы с аналогичными гистологическими особенностями, но расходящимися в метастатическом потенциале. Профиль дифференциальной экспрессии содержит несколько обогащенных функциональных классов генов и имеет значительные совпадение с профилем экспрессии метастатического рака молочной железы человека. Сходство обнаружено между собачьими и человеческими опухолями молочной железы в условиях повышенной пролиферации, изменения статуса дифференцировки клеток и снижения адгезии клеток. Примерно 25% от нерегулируемых генов в метастатическом собачьем раке

были связаны с человеческим раком молочной железы. В этом множестве приведенных генов наблюдалось значительное обогащение генов, связанных с регулированием клеточного цикла, протеинкиназой, целостностью ДНК и белковым обменом.

Профиль экспрессии генов также может предсказать метастазы в опухолях молочной железы у собак. Как правило, метастатические опухоли молочной железы у собак характеризовались повышенной экспрессией генов клеточного деления. Эти результаты совпадают с недавним метаанализом профиля экспрессии метастазов рака молочной железы человека, который обнаружил наиболее существенное регулирование путей клеточного цикла и репликации ДНК. Неожиданно этот профиль экспрессии сопровождался значительным снижением экспрессии рецепторов факторов роста. Увеличение пролиферации и злокачественной трансформации большинства типов рака, по крайней мере, отчасти обычно приписываются к аномальной сигнализации фактора роста. Снижение путей экспрессии факторов роста в метастатических карциномах, следовательно, может быть возможной причиной изменения экспрессии клеточной дифференцировки и может разблокировать клеточное регулирование роста генов в опухолях молочной железы у собак. Регуляция управления клеточного цикла, следовательно, является доминирующей. Гены, связанные с фокальной адгезией и регулированием организации актинового цитоскелета были значительно подавлены в метастатических опухолях молочной железы. Это согласуется с наблюдением, что потеря межклеточных контактов является важным шагом в метастатическом процессе и, прежде всего, наблюдается в собачьей опухоли молочной железы [43–46]. Эффект подавленной регуляции путей регулирования актина несколько неясен, но дезорганизации актинового цитоскелета является общей особенностью злокачественных раковых клеток молочной железы.

Таким образом, результаты показывают, что метастазирование опухолей молочной железы у собак в лимфатические узлы связано с профилем геномной экспрессии, повышенной прогрессией клеточного цикла, изменениями дифференцировки клеток и снижением сигнализации факторов роста. Кроме того, несколько генов матриксной модуляции клеточной адгезии имеют измененную экспрессию в опухолевых клетках, в то время как экспрессия гена ангиогенеза дифференциально не регулируется в метастатических и неметастатических опухолях молочной железы. Несколько основных аспектов метастаз-ассоциированной экспрессии генов, следовательно, одинаковы для человеческих и собачьих опухолей молочной железы. Кроме того, профиль дифференциальной экспрессии в метастатических и неметастатических карциномах позволяет прогнозировать клиническое поведение и предлагает несколько новых гипотез для молекулярных путей и сетей, вовлеченных в метастатический процесс собачьих опухолей молочной железы.

Таким образом, сравнительный анализ РМЖ у животных по типу рецепторного статуса, иммунитета, ангиогенеза по метастатическому профилю экспрессии не намного отличается от аналогичной патологии у человека. Учитывая однотипную выраженную гормональную зависимость, биологические особенности, метастазирование, ответы на хирургическое и медикаментозное лечение, можно сделать вывод о том, что материал и методы сравнительной онкологии и патоморфологии могут быть адекватно и обоснованно использованы для исследования предикторов и факторов развития РМЖ, разработки новых методов его диагностики и лечения.

Библиографический список

1. Семиглазов В.В. Карцинома in situ молочной железы: морфологические и клинические проблемы // Практическая онкология. 2002. Т. 3, № 1. С. 60–67.
2. Летягин А.Ю., Стрыгин А.В., Антонов А.О. Практическое руководство по использованию МР-томографической диагностики в клинической практике. Новосибирск: МТЦ СО РАН, 1996. 32 с.
3. Заридзе Д.Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака: лекция // Архив патологии. 2002. Т. 64, № 2. С. 53–61.
4. Meuten D.J. Tumors in Domestic Animals / 4th ed. Ames: Iowa State Press, 2002. P. 561–567.
5. Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals / P. C. Kennedy, J.M. Cullen, J.F. Edwards [et al.]. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998. P.15–20.
6. MacEwen E. G., Withrow S. J. Small Animal Clinical Oncology / 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. P. 478–483.
7. Kelsey J.L., Moore A.S., Glickman L.T. Epidemiologic studies of risk factors for cancer in pet dogs // Epidemiologic Reviews. 1998. Vol. 20 (2). P. 204–217.
8. Quantitative and qualitative analysis of AgNOR in benign and malignant canine mammary gland tumors / T. Jelesijevi [et al.] // Acta Veterinaria (Beograd). 2003. Vol. 53. № 5–6. P. 353–360.
9. Misdorp W. Tumors of the mammary gland. In Tumours in Domestic Animals / 4th ed. Edited by: Meuten D.J. Iowa State Press, Iowa, 2002. P. 575–606.
10. Sobczak-Filipiak M., Malicka E. Estrogen receptors in canine mammary gland tumors. // Polish Journal of Veterinary Science. 2002. Vol. 5, № 1. P. 1–5.
11. Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs / I. Donnay, J. Rauis, N. Devleeschouwer [et al.] // Amer.J. Vet. Res. 1995. Vol. 56. P. 1188–1194.
12. Canine and feline mammary cancers as animal models for hormone-dependent human breast tumors: relationships between steroid receptor profiles and survival rates / A.L. Parodi, J.P. Mialot, P. M. Martin [et al.] // Progr. Cancer Res. Ther. 1984. Vol. 31. P. 357–365.
13. Кадагидзе З.Г. Цитокины // Практическая онкология. 2003. № 3. С. 22–27.
14. Dodds W.J. Immune deficiency diseases: Genetically based immune disorders // Veterinary Practice STAFF. 1992. № 4 (5). P. 19–21.
15. Терентюк Г.С., Тимофеев С. В. Особенности функционального состояния иммунной системы у собак, больных раком молочной железы // Ветеринарная медицина. 2006. № 4. С.19–20.
16. Терентюк Г.С., Максимова И.Л., Жандарова Л.Ф. Применение иммуностимуляторов и фототермической лазерной терапии при меланоме у собаки // Известия вузов Сев.-Кавказ. р-на. 2007. № 5. С. 139–141.
17. Bergman P. J. Canine oral melanoma // Clin. Tech. Small. Anim. Pract. 2007. Vol. 22, Iss. 2. P. 55–60.
18. Sasano H., Ohashi Y., Suzuki T., Nagura H. Vascularity in human adrenal cortex // Mod. Pathol. 1998. Vol. 11. P. 329–333.
19. Hasan J., Byers R., Jayson G.C. Intratumouralmicroves sel density in human solid tumours // Brit.J. Canc. 2002. Vol. 86. P. 1566–1577.
20. Hanahan D., Folkman J. Patterns and emerging mechanism of the angiogenesis switch during tumourigenesis // Cell. 1996. Vol. 86. C. 353–364.
21. Fidler I.J., Ellis L.M. The implications of angiogenesis for biology and therapy of cancer metastasis // Cell. 1994. Vol. 79. P. 185–188.
22. Christopher P. N., David P. B. Basic principles of the molecular biology of cancer II: angiogenesis, invasion and metastasis // Surgery. 2006. Vol. 24. P. 120–126.
23. Restucci B., De Vico G., Maiolino P. Evaluation of angiogenesis in canine mammary tumours by quantitative platelet

endothelial cell adhesion molecule immunohistochemistry // Vet. Pathol. 2000. Vol. 37. P. 297–300.

24. Tsutsui S., Kume M., Era S. Prognostic value of microvessel density in invasive ductal carcinoma of the breast // Breast Cancer.2003. Vol. 10. P. 312–319.

25. Barbarecshi P., Dalla Palma P. Microvessel density quantification in breast carcinoma: a comparison between human counts and computer assisted image analysis // Appl. Immunohistochem. 1995. Vol. 3. P. 75–84.

26. Quantitation and prognostic value of breast cancer angiogenesis: comparison of microvesseldensity, Chalkley count and computer image analysis / S. B. Fox, R.D. Leek, M.P. Weekes [et al.] // J. Pathol. 1995. Vol. 177. P. 275–283.

27. Quantitative immunohistochemistry of factor VIII-related antigen in breast carcinoma / P. D. Kohlberger, A. Obermair, G. Sliutz [et al.] // Amer. J. Clin. Pathol. 1996. Vol. 105. P. 705–710.

28. Bernard U., Patrick N., Michel C., Perret G.-Y. Microvessel density as a prognostic factor in women with breast cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis // Cancer Res. 2004. Vol.64. P. 2941–2955.

29. Canine Mammary Tumors as a Model to Study Human Breast Cancer: Most Recent Findings / F.L. Queiroga, T. Raposo, M.I. Carvalho [et al.] // In Vivo. 2011. Vol. 25, №. 3. P. 455–465.

30. Kitchell B.E., Loar A.S. Diseases of the mammary glands. In Handbook of Small Animal Practice / 3th ed. Edited by: R.V. Morgan, W.B. Saunders. Philadelphia, 1997. P. 615–625.

31. Molecular Carcinogenesis of Canine Mammary Tumors: News From an Old Disease / R. Klopfleisch, H. von Euler, G. Sarli [et al.] // Veterinary Pathology. 2011. Vol. 48, №. 1. P. 98–116.

32. Rivera P., Von Euler H. Molecular Biological Aspects on Canine and Human Mammary Tumors // Veterinary Pathology. 2011. Vol. 48, №. 1. P. 132–146.

33. Klopfleisch R., Klose P., Gruber A.D. The Combined Expression Pattern of BMP2, LTBP4, and DERL1 Discriminates Malignant From Benign Canine Mammary Tumors // Veterinary Pathology. 2010. Vol. 47, №. 3. P. 446–454.

34. Thomassen M., Tan Q., Kruse T. A. Gene expression meta-analysis identifies metastatic pathways and transcription factors in breast cancer // BMC Cancer. 2008. № 8. 394 p.

35. Predicting features of breast cancer with gene expression patterns / X. Lu, Z.C. Wang, J.D. Iglehart [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. 2008. Vol. 108 (2). P. 191–201.

36. Molecular portraits and 70-gene prognosis signature are preserved throughout the metastatic process of breast cancer / B. Weigelt, Z. Hu, X. He [et al.] // Cancer Res. 2005. Vol. 65 (20). P. 9155–9158.

37. Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles / R. Klopfleisch, D. Lenze, M. Hummel, A.D. Gruber // BMC Cancer. 2010. Vol. 10. P. 1471–1478.

38. Gene expression profiles of progestin-induced canine mammary hyperplasia and spontaneous mammary tumors / N.A. Rao, M. E. van Wolferen, A. Gracanin [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. 2009. Vol. 60. P. 73–84.

39. Comparative expression pathway analysis of human and canine mammary tumors / P. Uva, L. Aurisicchio, J. Watters [et al.] // BMC genomics. 2009. Vol. 10. 135 p.

40. The dog as a cancer model / C. Khanna, K. Lindblad-Toh, D. Vail [et al.] // Nat. Biotechnol. 2006. Vol. 24 (9). P. 1065–1066.

41. Klopfleisch R., Gruber A.D. Increased Expression of BRCA2 and RAD51 in Lymph Node Metastases of Canine Mammary Adenocarcinomas // Vet. Pathol. 2009. Vol. 46 (3). P. 416–422.

42. Sassi F., Benazzi C., Castellani G., Sarli G. Molecular-based tumor subtypes of canine mammary carcinomas assessed by immunohistochemistry // BMC Vet. Res. 2010. Vol. 6. P. 5–6.

43. Gene-expression profiles to predict distant metastasis of lymph-node-negative primary breast cancer / Y. Wang, J.G. Klijn, Y. Zhang [et al.] // Lancet. 2005. Vol. 365 (9460). P. 671–679.

44. Otto A.M., Muller C.S., Huff T., Hannappel E. Chemotherapeutic drugs change actin skeleton organization and the expression of beta-thymosins in human breast cancer cells // Journal of cancer research and clinical oncology. 2002. Vol. 128 (5). P. 247–256.

45. Misdorp W., Else R.W., Hellman E., Lipscomb T. P. Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat / 2nd series, vol. VII: WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. AFIP, Washington, DC, 1999.

46. Insulin receptor is expressed in normal canine mammary gland and benign adenomasbut decreased in metastatic canine mammary carcinomas similar to human breast cancer / R. Klopfleisch, H. Henning, A. Costa [et al.] // Vet. Comp. Oncol. 2010. Vol. 2. P. 286–289.

Translit

1. Semiglazov V.V. Karcinoma in situ molochnoj zhelezy: morfologicheskie i klinicheskie problemy // Prakticheskaja onkologija. 2002. T. 3, № 1. S. 60–67.

2. Letjagin A.Ju., Strygin A.V., Antonov A.O. Prakticheskoe rukovodstvo po ispol'zovaniju MR-tomograficheskoj diagnostiki v klinicheskoj praktike. Novosibirsk: MTC SO RAN, 1996. 32 s.

3. Zaridze D.G. Jepidemiologija, mehanizmy kancerogeneza i profilaktika raka: lekcija // Arhiv patologii. 2002. T. 64, № 2. S. 53–61.

4. Meuten D.J. Tumors in Domestic Animals / 4th ed. Ames: Iowa State Press, 2002. P. 561–567.

5. Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals / P. C. Kennedy, J.M. Cullen, J.F. Edwards [et al.]. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998. P.15–20.

6. MacEwen E. G., Withrow S. J. Small Animal Clinical Oncology / 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. P. 478–483.

7. Kelsey J.L., Moore A.S., Glickman L.T. Epidemiologic studies of risk factors for cancer in pet dogs // Epidemiologic Reviews. 1998. Vol. 20 (2). P. 204–217.

8. Quantitative and qualitative analysis of AgNOR in benign and malignant canine mammary gland tumors / T. Jelesijevi [et al.] // Acta Veterinaria (Beograd). 2003. Vol. 53. № 5–6. P. 353–360.

9. Misdorp W. Tumors of the mammary gland. In Tumours in Domestic Animals / 4th ed. Edited by: Meuten D.J. Iowa State Press, Iowa, 2002. P. 575–606.

10. Sobczak-Filipiak M., Malicka E. Estrogen receptors in canine mammary gland tumors. // Polish Journal of Veterinary Science. 2002. Vol. 5, № 1. P. 1–5.

11. Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs / I. Donnay, J. Rauis, N. Devleeschouwer [et al.] // Amer. J. Vet. Res. 1995. Vol. 56. P. 1188–1194.

12. Canine and feline mammary cancers as animal models for hormone-dependent human breast tumors: relationships between steroid receptor profiles and survival rates / A.L. Parodi, J.P. Mialot, P. M. Martin [et al.] // Progr. Cancer Res. Ther. 1984. Vol. 31. P. 357–365.

13. Kadagidze Z.G. Citokiny // Prakticheskaja onkologija. 2003. № 3. C. 22–27.

14. Dodds W.J. Immune deficiency diseases: Genetically based immune disorders // Veterinary Practice STAFF. 1992. № 4 (5). P. 19–21.

15. Terentjuk G.S., Timofeev S. V. Osobennosti funkcional'nogo sostojanija immunnoj sistemy u sobak, bol'nyh rakom molochnoj zhelezy // Veterinarnaja medicina. 2006. № 4. S.19–20.

16. Terentjuk G.S., Maksimova I.L., Zhandarova L.F. Primenenie immunostimuljatorov i fototermicheskoj lazernoj terapii pri melanome u sobaki // Izvestija vuzov Sev.-Kavkaz. r-na. 2007. № 5. S. 139–141.

17. Bergman P. J. Canine oral melanoma // Clin. Tech. Small. Anim. Pract. 2007. Vol. 22, Iss. 2. P. 55–60.

18. Sasano H., Ohashi Y., Suzuki T., Nagura H. Vascularity in human adrenal cortex // Mod. Pathol. 1998. Vol. 11. P. 329–333.

19. Hasan J., Byers R., Jayson G.C. Intratumouralmicrovessel density in human solid tumours // Brit. J. Canc. 2002. Vol. 86. P. 1566–1577.

20. Hanahan D., Folkman J. Patterns and emerging mechanism of the angiogenesis switch during tumourigenesis // Cell. 1996. Vol. 86. C. 353–364.

21. Fidler I.J., Ellis L.M. The implications of angiogenesis for biology and therapy of cancer metastasis // Cell. 1994. Vol. 79. P. 185–188.

22. Christopher P. N., David P. B. Basic principles of the molecular biology of cancer II: angiogenesis, invasion and metastasis // Surgery. 2006. Vol. 24. P. 120–126.

23. Restucci B., De Vico G., Maiolino P. Evaluation of angiogenesis in canine mammary tumours by quantitative platelet endothelial cell adhesion molecule immunohistochemistry // Vet. Pathol. 2000. Vol. 37. P. 297–300.

24. Tsutsui S., Kume M., Era S. Prognostic value of microvessel density in invasive ductal carcinoma of the breast // Breast Cancer.2003. Vol. 10. P. 312–319.

25. Barbarecshi P., Dalla Palma P. Microvessel density quantification in breast carcinoma: a comparison between human counts and computer assisted image analysis // Appl. Immunohistochem. 1995. Vol. 3. P. 75–84.

26. Quantitation and prognostic value of breast cancer angiogenesis: comparison of microvesseldensity, Chalkley count and computer image analysis / S. B. Fox, R. D. Leek, M. P. Weekes [et al.] // J. Pathol. 1995. Vol. 177. P. 275–283.

27. Quantitative immunohistochemistry of factor VIII-related antigen in breast carcinoma / P. D. Kohlberger, A. Obermair, G. Sliutz [et al.] // Amer. J. Clin. Pathol. 1996. Vol. 105. P. 705–710.

28. Bernard U., Patrick N., Michel C., Perret G.-Y. Microvessel density as a prognostic factor in women with breast cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis // Cancer Res. 2004. Vol.64. P. 2941–2955.

29. Canine Mammary Tumors as a Model to Study Human Breast Cancer: Most Recent Findings / F. L. Queiroga, T. Raposo, M. I. Carvalho [et al.] // In Vivo. 2011. Vol. 25, №. 3. P. 455–465.

30. Kitchell B. E., Loar A. S. Diseases of the mammary glands. In Handbook of Small Animal Practice / 3th ed. Edited by: R. V. Morgan, W. B. Saunders. Philadelphia, 1997. P. 615–625.

31. Molecular Carcinogenesis of Canine Mammary Tumors: News From an Old Disease / R. Klopfleisch, H. von Euler, G. Sarli [et al.] // Veterinary Pathology. 2011. Vol. 48, №. 1. P. 98–116.

32. Rivera P., Von Euler H. Molecular Biological Aspects on Canine and Human Mammary Tumors // Veterinary Pathology. 2011. Vol. 48, №. 1. P. 132–146.

33. Klopfleisch R., Klose P., Gruber A. D. The Combined Expression Pattern of BMP2, LTBP4, and DERL1 Discriminates Malignant From Benign Canine Mammary Tumors // Veterinary Pathology. 2010. Vol. 47, №. 3. P. 446–454.

34. Thomassen M., Tan Q., Kruse T. A. Gene expression meta-analysis identifies metastatic pathways and transcription factors in breast cancer // BMC Cancer. 2008. № 8. 394 p.

35. Predicting features of breast cancer with gene expression patterns / X. Lu, Z. C. Wang, J. D. Iglehart [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. 2008. Vol. 108 (2). P. 191–201.

36. Molecular portraits and 70-gene prognosis signature are preserved throughout the metastatic process of breast cancer / B. Weigelt, Z. Hu, X. He [et al.] // Cancer Res. 2005. Vol. 65 (20). P. 9155–9158.

37. Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles / R. Klopfleisch, D. Lenze, M. Hummel, A. D. Gruber // BMC Cancer. 2010. Vol. 10. P. 1471–1478.

38. Gene expression profiles of progestin-induced canine mammary hyperplasia and spontaneous mammary tumors / N. A. Rao, M. E. van Wolferen, A. Gracanin [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. 2009. Vol. 60. P. 73–84.

39. Comparative expression pathway analysis of human and canine mammary tumors / P. Uva, L. Aurisicchio, J. Watters [et al.] // BMC genomics. 2009. Vol. 10. 135 p.

40. The dog as a cancer model / C. Khanna, K. Lindblad-Toh, D. Vail [et al.] // Nat. Biotechnol. 2006. Vol. 24 (9). P. 1065–1066.

41. Klopfleisch R., Gruber A. D. Increased Expression of BRCA2 and RAD51 in Lymph Node Metastases of Canine Mammary Adenocarcinomas // Vet. Pathol. 2009. Vol. 46 (3). P. 416–422.

42. Sassi F., Benazzi C., Castellani G., Sarli G. Molecular-based tumor subtypes of canine mammary carcinomas assessed by immunohistochemistry // BMC Vet. Res. 2010. Vol. 6. P. 5–6.

43. Gene-expression profiles to predict distant metastasis of lymph-node-negative primary breast cancer / Y. Wang, J. G. Klijn, Y. Zhang [et al.] // Lancet. 2005. Vol. 365 (9460). P. 671–679.

44. Otto A. M., Muller C. S., Huff T., Hannappel E. Chemotherapeutic drugs change actin skeleton organization and the expression of beta-thymosins in human breast cancer cells // Journal of cancer research and clinical oncology. 2002. Vol. 128 (5). P. 247–256.

45. Misdorp W., Else R. W., Hellman E., Lipscomb T. P. Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat / 2nd series, vol. VII: WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. AFIP, Washington, DC, 1999.

46. Insulin receptor is expressed in normal canine mammary gland and benign adenomasbut decreased in metastatic canine mammary carcinomas similar to human breast cancer / R. Klopfleisch, H. Henning, A. Costa [et al.] // Vet. Comp. Oncol. 2010. Vol. 2. P. 286–289.

УДК 616.419:576.364] -092-06:612.119 (045) Обзор

ГЕМОПОЭЗ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА (ОБЗОР)

Н. П. Чеснокова *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра патофизиологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***В. В. Моррисон*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой патофизиологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е. В. Понукалина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры нормальной физиологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Т. Н. Жевак*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, старший преподаватель кафедры патофизиологии, кандидат медицинских наук;* ***Г. А. Афанасьева*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра патофизиологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н. В. Полутова —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры патофизиологии, доктор медицинских наук;* ***Т. А. Невважай*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра патофизиологии, доцент, доктор медицинских наук.*

HAEMOPOIESIS AND ITS REGULATION AT VARIOUS STAGES OF HAEMOPOIETIC CELL DIFFERENTIATION OF BONE MARROW (REVIEW)

N. P. Chesnokova *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V. V. Morrison*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E. V. Ponukalina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***T. N. Zhevak —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***G. A. Afanasieva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N. V. Polutova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***T. A. Nevvazhay*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 13.04.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Чеснокова Н. П., Моррисон В. В., Понукалина Е. В., Жевак Т. Н., Афанасьева Г. А., Полутова Н. В., Невважай Т. А. **Гемопоэз и его регуляция на различных стадиях дифференцировки гемопоэтических клеток костного мозга (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 711–719.**

Представлен анализ данных литературы, отражающий взгляды авторов на закономерности последовательной смены этапов дифференцировки гемопоэтических клеток костного мозга. Сделан акцент на роли ряда цитокинов (фактора стволовых клеток, fit-3-лиганда, интерлейкина-3, интерлейкина-4, интерлейкина-6, интерлейкина-7, фактора некроза опухоли, колониестимулирующих факторов, эритропоэтина, тромбопоэтина) в механизмах миело-, эритро- и тромбоцитопоэза в условиях нормы. Результаты собственных исследований авторов указывают на высокую значимость нарушений цитокинового профиля крови в патогенезе опухолевой прогрессии при хроническом лимфолейкозе.

Ключевые слова: гемопоэз, регуляция, цитокины.

***Chesnokova N. P., Morrison V. V., Ponukalina E. V., Zhevak T. N., Afanasieva G. A., Polutova N. V., Nevvazhay T. A.* Haemopoiesis and its regulation at various stages of haemopoietic cell differentiation of bone marrow (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 711–719.**

Analysis of literature review has presented authors' opinion about regularities of consistent change of haemopoietic cell differentiation steps in bone marrow. Particular attention has been paid to the role of numerous cytokines (stem cell factor, fit-3ligand, interleukine-3, interleukine-4, interleukine-6, interleukine-7, tumor necrosis factor, colony stimulating factors, erythropoietin, thrombopoietin) in mechanisms of myelo-, erythro- and thrombocytopoiesis in the normal conditions. Results of investigation have showed the important significance of blood cytokine profile disturbances in pathogenesis of tumor progression in chronic lymphocytic leukaemia.

Key words: haemopoiesis, regulation, cytokines.

Кровь является исключительно реактогенной системой, характеризующейся разнообразными изменениями клеточного состава, а также растворимых компонентов в ответ на действие патогенных факторов.

Система крови представляет собой производное мезенхимы и включает следующие основные компоненты: кровь и лимфу, органы кроветворения и иммунопоэза, а также клетки крови, эмигрирующие в соединительную ткань, и эпителиальные ткани [1]. Естественно, чрезвычайно важная роль в регуляции гомеостаза периферической крови отводится органам кроветворения, в частности костному мозгу, где в условиях нормы имеют место сохранение динамического равновесия между процессами гемопоэза и распада клеток, а также определенная стадийность дифференцировки элементов миелоидного, лимфоидного, эритроцитарного и мегакариоцитарного рядов.

В последние годы достигнуты определенные успехи в унификации представлений о характере и механизмах процессов гемопоэза в костном мозге, роли цитокинов в гистогенезе элементов крови.

С момента рождения человека развитие первичных полипотентных стволовых клеток и миелопоэз происходят в костном мозге, в то время как лимфопоэз — в тимусе, селезенке и лимфатических узлах. В условиях патологии миелопоэз у взрослого человека может возобновиться в селезенке и печени, повторяя гемопоэз плода.

Как известно, костный мозг является гетерогенной структурой, включающей клетки ретикулярной стромы, кроветворные клетки костного мозга и клетки крови на различных этапах дифференцировки. В свою очередь клетки ретикулярной стромы включают фибробласты, остеобласты, жировые клетки, эндотелиальные клетки [2–5].

У эмбриона человека костный мозг закладывается к концу третьего месяца, но лишь к четвертому месяцу внутриутробного развития в костном мозге появляются лимфоидные элементы, а с пятого месяца возникает дифференцированное костно-мозговое кроветворение с элементами гранулоцитарного, эритроцитарного и мегакариоцитарного рядов. В первой половине внутриутробного периода местом кроветворения являются печень и селезенка.

В костном мозге существуют области так называемого гемопоэтического индуктивного микроокружения, обеспечивающие эритропоэз, лейкопоэз и тромбоцитопоэз за счет продукции ростовых факторов — цитокинов.

Ежедневно у человека обновляется около 100 млрд форменных элементов периферической крови. В гемопоэтической ткани костного мозга гранулоциты и их предшественники составляют около 60%, эритроидные предшественники — 20%, лимфо- и моноциты — около 10%, а недифференцированные и разрушающиеся клетки — также около 10% [1].

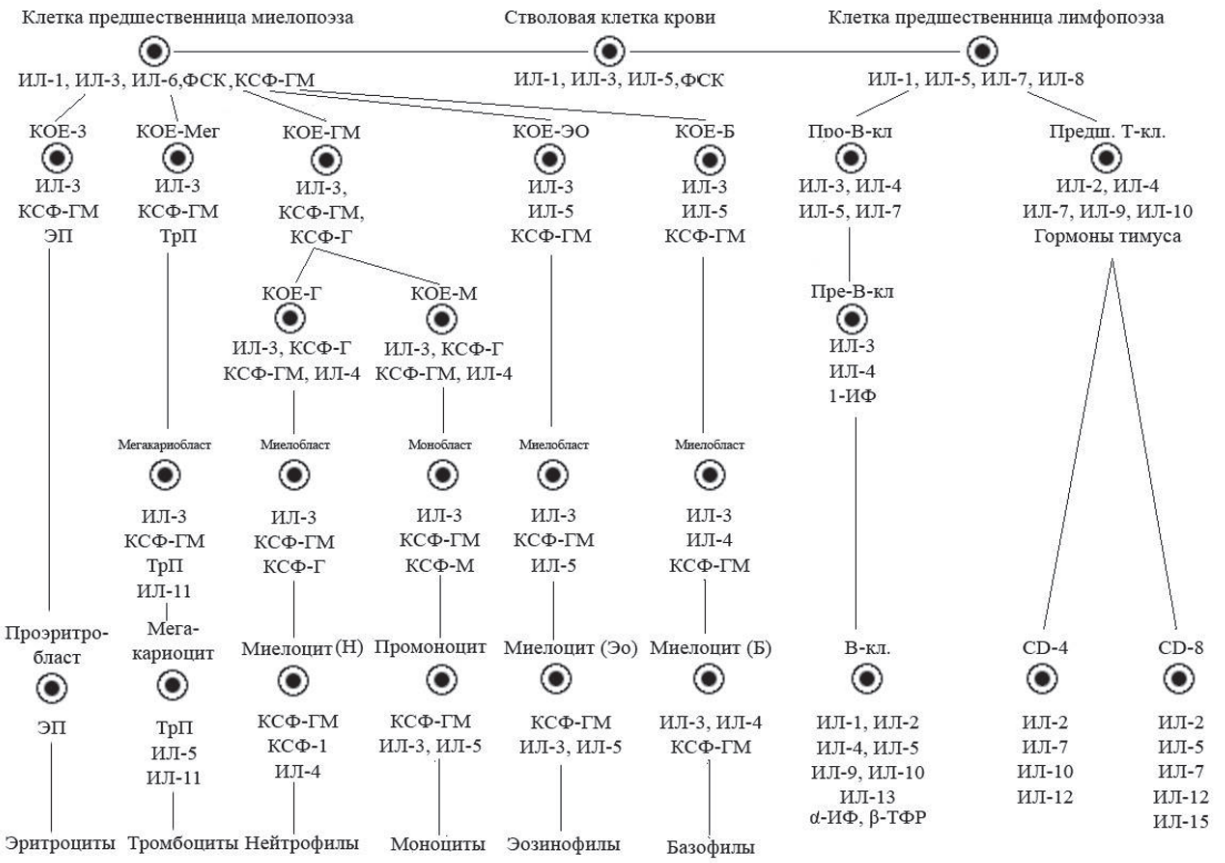
Согласно унитарной теории кроветворения, сформулированной А. А. Максимовым, источником всех линий кроветворения в костном мозге являются «родоначальные клетки». Длительное время не существовало единой терминологии для их обозначения. В настоящее время используют термин «плюрипотентные стволовые клетки» (ППСК), трансформирующиеся в костном мозге в мультипотентные стволовые клетки.

Кроветворная ткань является динамичной постоянно обновляющейся системой, в связи с этим знание кинетики гемопоэза необходимо для понимания патогенеза заболеваний различной этиологии. Гемопоэтические клетки отличаются большим разнообразием структуры и функции, обеспечивающим в процессе их созревания самые разнообразные биологические процессы, такие, как транспорт O_2, гемостаз, фагоцитоз, иммунитет.

В настоящее время очевидно наличие шести классов дифференцировки клеток периферической крови (схема), причем первые два класса клеток включают плюрипотентные и мультипотентные клетки костного мозга, морфологически не распознаваемые элементы. К III классу относят коммитированные унипотентные клетки-предшественницы, к IV классу относятся бласты — ядросодержащие клетки эритроцитарного, лимфоидного, миелоидного и мегакариоцитарного рядов, V класс — это созревающие клетки. Часть клеток миелоидного ряда (юные и палочкоядерные) уже содержатся в периферической крови, а VI класс — это зрелые клетки крови и костного мозга.

Касаясь более детальной характеристики гемопоэтических клеток костного мозга, следует отметить, что ППСК, являющиеся источником образования клеток крови, составляют 0,01% от всех ядросодержащих клеток костного мозга. Однако этого количества достаточно для восстановления гемопоэза в случаях аплазии и гипоплазии костного мозга. Ранее считалось, что клетки крови происходят из гемоцитобласта — производного гемогистиобласта.

Ответственный автор — Жевак Татьяна Николаевна.
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Бахметьевская, 34/42, кв. 215.
Тел.: +79272261977.
E-mail: zhevakt@rambler.ru



Упрощенная схема регуляции кроветворения (по Алмазову В.А., 1999): ФСК – фактор стволовой клетки, КОЕ – колониеобразующая единица, ИЛ – интелейкин, КСФ – колониестимулирующий фактор, ИФ – интерферон, ТФР – трансформирующий фактор роста, ЭП – эритропоэтин, ТрП – тромбопоэтин.

ППСК — морфологически не распознаваемая клетка, условно относится к I классу кроветворения, маркерной молекулой этих клеток является CD34, экспрессируемая и эндотелиоцитами сосудов. ППСК относится к категории самоподдерживающихся клеток, способных к митотическому делению до 100 раз в течение своей жизни. Всего у человека примерно $4–400\times10^5$ стволовых клеток крови, некоторые из них выходят из костного мозга и обнаруживаются в крови [4–6]. Миграция стволовых клеток усиливается при нарушениях гомеостаза, в частности при гипоксиях, радиации, химиотерапии и других стрессорных воздействиях, находится под контролем хемокина CXCL-12, синтезируемого остеокластами, эндотелиальными клетками, клетками стромы. Регуляторами миграции стволовых клеток являются также КСФ-Г и ИЛ-1. Стволовые клетки в покоящемся состоянии выполняют две основные функции: 1) самоподдержание за счет низкого уровня пролиферативной активности; 2) дифференцировку в сторону образования коммитированных предшественников.

Дальнейшая дифференцировка ППСК обеспечивается различными специфическими и неспецифическими механизмами [7]. Авторы различают локальные и длиннодистантные механизмы регуляции. Локальные механизмы регуляции обеспечиваются за счет тканевого, микрососудистого, нервного компонентов и распространяются преимущественно на I и II классы клеток кроветворения в костном мозге. Тканевый компонент регуляции гемопоэза включает межклеточное взаимодействие, а также продукцию клетками соединительной ткани, моноцитарно-макрофагальной, мегакариоцитарной линий, эндотелием различных цитокинов с ростстимулирующим действием. Микрососудистый и нервный компоненты обеспечивают соответственно оксигенацию и трофику стромы и паренхиматозных элементов, а также выход в кровоток форменных элементов.

Начиная с коммитированных клеток костного мозга, в регуляции гемопоэза доминируют длиннодистантные механизмы, обеспечиваемые различными цитокинами, системой «кейлоны — антикейлоны», гормонами.

Касаясь динамики гемопоэза в костном мозге, следует отметить, что вслед за классом ППСК возникает образование мультипотентной полустволовой клетки, или клетки — предшественницы лимфопоэза, под влиянием фактора стволовой клетки (ФСК), ИЛ-1, ИЛ-6. Параллельно происходит образование из ППСК мультипотентной полустволовой клетки — предшественницы миелопоэза под влиянием ряда цитокинов: ФСК, ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, КСФ-Г [3, 5].

Третьим классом недифференцированных клеток гемопоэза костного мозга являются коммитированные, или унипотентные, клетки. Для лимфоидного ряда — это про-Т- и про-В-лимфоциты, а для миелоидного ряда — это колониеобразующие клетки эозинофильного и базофильного рядов (КОЕ-Эо, КОЕ-Б), нейтрофильного ряда (КОЕ-Г), моноцитарного ряда (КОЕ-М), а также эритроцитарного (КОЕ-Э) и мегакариоцитарного (КОЕ-Мег) рядов.

Гемопоэтические клетки III класса — короткоживущие, интенсивно пролиферирующие, идентифицируемые клетки. Регуляторами их пролиферации и

дифференцировки являются цитокины и «специфические» гемопоэтины.

Последними пролиферирующими клетками гемопоэтического ряда являются клетки IV класса — бласты — морфологически и гистохимически распознаваемые элементы (миелобласты, лимфобласты, монобласты, эритробласты). V класс дифференцировки включает созревающие клеточные элементы (для миелоидного ряда это промиелоцит, миелоцит, метамиелоцит, палочкоядерные лейкоциты; для лимфоидного ряда — пре- и про-В- и Т-лимфоциты, протоплазмоциты; для эритроцитарного ряда — пронормоцит, базофильный, полихроматофильный, оксифильный нормоцит, ретикулоцит.

VI класс включает в себя зрелые клетки костного мозга и периферической крови.

Обобщенные данные о регуляции гемопоэза представлены нами ранее в ряде публикаций [8]. Касаясь кинетики гемопоэза, следует отметить, что для делящихся клеток-предшественниц митотический цикл, помимо митоза, включает фазу G_1, во время которой происходит подготовка гемопоэтических клеток к синтезу ДНК, а далее S-фазу, характеризующуюся удвоением количества ДНК, и фазу G_2, включающую период подготовки к митотическому делению. Продолжительность митотического цикла для морфологически не распознаваемых клеток-предшественниц составляет в среднем около 20 часов.

Относительно регуляции гемопоэза необходимо отметить по крайней мере два его варианта — конститутивный и индуцированный гемопоэз. Конститутивный гемопоэз регулируется цитокинами и межклеточным взаимодействием и осуществляется в особых зонах скопления стволовых клеток. Часть стволовых клеток, медленно размножаясь, мигрирует в другие зоны костного мозга, где и дифференцируется. Индуцированный гемопоэз возможен при нарушениях гомеостаза при различных стрессорных воздействиях (гипоксия, интоксикация, ионизирующая радиация) и регулируется в основном КСФ-Г, ИЛ-1, ФСК [9].

Согласно данным литературы, важнейшими стимуляторами пролиферации и дифференцировки клеток гранулоцитарного и моноцитарного рядов оказываются колониестимулирующие факторы (КСФ). Последние являются пептидами, продуцируемыми у человека моноцитарно-макрофагальными клетками крови различных тканей, в частности костного мозга, а также лимфоцитами, эндотелиальными клетками, фибробластами, тучными клетками на фоне антигенной стимуляции. Наиболее изучены мульти-КСФ (ИЛ-3), гранулоцитарно-макрофагальный КСФ (КСФ-ГМ), макрофагальный КСФ (КСФ-М), гранулоцитарный КСФ (КСФ-Г). Усиление лейкопоэза возникает под влиянием провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, а также под влиянием ряда медиаторов воспаления, в частности лейкотриенов B_4, C_4, а также ФСК, вырабатываемого клетками микроокружения стволовых клеток. Универсальными стимуляторами гранулоцитарно-моноцитарного лейкопоэза являются гормоны адаптации: катехоламины, глюкокортикоиды, реализующие свои эффекты на костный мозг через усиление образования КСФ и интерлейкинов. К числу стимуляторов лейкопоэза относятся также витамин B_{12}, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, железо. Подавление костно-мозгового кроветворения возможно под влиянием ряда медиаторов воспаления, таких, как простагландины E_1, E_2, ИЛ-10, ИЛ-13, ФНО-α, трансформирующий фактор роста бета (ТФР-β), а также лактоферрина и кислого изоферритина [8, 10, 11].

Регуляция пролиферации и дифференцировки лимфоцитов находится под влиянием цитокинов, интенсивно образующихся на фоне воздействия различных антигенов инфекционной и неинфекционной природы лимфоцитами и моноцитами, в частности ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, бластогенного и митогенного факторов. Классическими ингибиторами лимфопоэза являются гормоны адаптации: АКТГ, глюкокортикоиды, индуцирующие развитие реакции апоптоза и цитолиза в лимфоидной ткани.

Стимуляторами эритропоэза являются эритропоэтин, гормоны аденогипофиза (АКТГ, ТТГ, ГТГ, СТГ), глюкокортикоиды, андрогены, гормоны щитовидной железы, витамин B_{12}, витамин С, фолиевая кислота, железо.

Активация тромбоцитопоэза возникает под влиянием КСФ мегакариоцитов, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-11, тромбопоэтина, вырабатываемого преимущественно в печени и почках.

Таким образом, в последние годы важная роль в регуляции гемопоэза отводится цитокинам. Классификация цитокинов, особенности их локального и системного действия приведены в ряде работ [10–14].

В данной работе предпринята попытка проанализировать молекулярно-клеточные механизмы регуляции цитокинами гемопоэза на различных стадиях дифференцировки клеточных элементов в костном мозге.

Как известно, цитокины — это группа полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции адаптивных реакций организма. Термин «цитокины» предложен S. Cohen в 1974 г. [15], однако история изучения цитокинов началась в 40-е гг. XX в., когда впервые были описаны эффекты кахексина, а затем доказана его идентичность ФНО.

В настоящее время в системе цитокинов идентифицировано около 200 полипептидных веществ, обладающих рядом общих биохимических и функциональных характеристик. К ним относят плейотропность и взаимозаменяемость биологического действия, отсутствие антигенной специфичности, индуцибельный процесс синтеза, существование отрицательных обратных связей с уровнем простагландинов, глюкокортикоидов в крови. Биологические эффекты цитокинов опосредуются через «специфические» рецепторные трансмембранные гликопротеиновые комплексы, состоящие из нескольких высокоаффинных и низкоаффинных субъединиц. При этом высокоаффинные рецепторы реагируют лишь с определенным цитокином, а низкоаффинные — с различными, обеспечивая их взаимозаменяемость. Кроме того, на мембранах клеток существуют групповые рецепторы, обеспечивающие устранение избытка цитокинов [9–12, 14].

Рецепторы цитокинов могут быть в растворенной форме и, тем не менее, связывать лиганды [16]. Биологическая активность цитокинов реализуется при участии различных внутриклеточных систем в соответствии с морфофункциональными особенностями клеток-мишеней [17, 18]. Митогенное действие, связанное с активацией синтеза ДНК в различных гемопоэтических клетках, реализуется с участием c-Myc, m-TOR, CdK. Дифференцировочный сигнал, приводящий к выбору терминальной дифференцировки клеток, осуществляется с участием внутриклеточных белков STAT (сигнальные трансдукторы и активаторы транскрипции), G-белки участвуют в передаче

сигнала от хемокинов, что приводит к усилению миграции и адгезии клеток в зоне воспалительного процесса [10, 11].

В последние годы стало очевидным значение Toll-белков — рецепторов, ответственных за синтез провоспалительных цитокинов и соответственно за активацию гемопоэза на фоне антигенной стимуляции при инфекциях различной этиологии. Среди 12 известных Toll-белков существует определенная селективность в узнавании бактериальных антигенов [19].

До настоящего времени нет единого принципа классификации цитокинов. Согласно одной из классификаций выделяют следующие группы цитокинов:

— интерлейкины, обеспечивающие медиаторное межклеточное взаимодействие в иммунной системе;

— факторы некроза опухоли, обладающие цитотоксическим и регуляторным действием;

— колониестимулирующие факторы — факторы роста и дифференцировки гемопоэтических клеток;

— хемокины — хемоаттрактанты для лейкоцитов;

— факторы роста, регулирующие рост, дифференцировку и функциональную активность клеток различной тканевой принадлежности (факторы роста фибробластов, эндотелиальных клеток, эпидермиса, тромбоцитов, трансформирующие факторы роста).

По данным ряда авторов [11–14], в регуляции гемопоэза участвуют следующие цитокины: ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-14.

По характеру участия в гемопоэзе цитокины условно делят на две группы: 1) цитокины, регулирующие конститутивный и индуцированный гемопоэз, которые включают ФСК, КСФ-Г, КСФ-М, КСФ-ГМ, ИЛ-3, тромбопоэтин (ТрП), ИЛ-11, эритропоэтины (ЭП) и провоспалительные цитокины: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, ИЛ-3, КСФ-ГМ. Последние стимулируют пролиферацию и дифференцировку всех клеток — предшественниц миелоидного ряда на ранних этапах их развития; 2) специфические цитокины, под контролем которых находятся более дифференцированные клетки. Так, тип созревания эритроцитов контролируется ЭП, тромбоцитов — ТрП и ИЛ-11, созревание предшественников лимфоцитов находится под контролем ИЛ-4 и ИЛ-5. Созревание лимфоидного ростка кроветворения контролирует также ИЛ-7 — ростовой фактор для Т- и В-лимфоцитов.

В зависимости от структуры клеток-мишеней цитокины делят на 3 группы:

1) цитокины, влияющие в основном на стволовые клетки, — ФСК (kit-ligand), fit-3 лиганд;

2) цитокины, обладающие широким спектром биологической активности, направленной на стволовые клетки, коммитированные предшественники и зрелые клетки нескольких ростков кроветворения — КСФ-ГМ, ИЛ-3;

3) местно-специфические цитокины, действующие главным образом на клетки определенного ростка: КСФ-Г (гранулоцитарного ростка), КСФ-М (моноцитарного ростка), ИЛ-3 (мульти-КСФ), ТрП (тромбоцитарного ростка), ЭП (эритроцитарного ростка), ИЛ-5 стимулирует конечные стадии образования эозинофилов.

Цитокины, участвующие в гемопоэзе, могут быть разделены по строению их рецепторов на 3 группы:

1) гемопоэтиновые рецепторы I класса: ТрП, ЭП, КСФ-Г, КСФ-ГМ и другие;

2) иммуноглобулиноподобные рецепторы с внутриклеточной тирозин-киназной активностью: ФСК (kit-ligand), fit-3-ligand, КСФ-М;

3) рецепторы с общей β-субъединицей: КСФ-ГМ, ИЛ-3, ИЛ-5;

4) рецепторы с общей γ-субъединицей: ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-15, ИЛ-21 и другие.

Цитокины, регулирующие созревание и функции лимфоцитов. Цитокины, участвующие в регуляции всех стадий антигеннезависимой дифференцировки лимфоцитов, включают ФСК, fit-3-ligand, хемокин, SDF-1, ИЛ-7, цитокины семейства ФНО, Fas-лиганд, CD30-лиганд. Начальные стадии дифференцировки всех лимфоцитов в костном мозгу находятся под контролем ФСК, fit-3-лиганд. Последующие этапы дифференцировки связаны с ИЛ-7.

В настоящее время очевидна определяющая роль цитокинов в регуляции костно-мозгового кроветворения, в частности ФСК, КСФ-Г, КСФ-М, КСФ-ГМ, а также ИЛ-3 или мульти-КСФ, регулирующих дифференцировку и созревание практически всех ростков кроветворения [14]. К настоящему моменту для многих цитокинов определены структура и биологические свойства.

Далее приведены особенности биологических эффектов некоторых из указанных цитокинов, влияющих на процессы роста и дифференцировки гемопоэтических клеток костного мозга.

Фактор стволовых клеток (ФСК). ФСК — ростовой фактор для гемопоэтических стволовых клеток, образование которого детерминируется геном 12-й хромосомы (q22-q24). Биологическая активность ФСК проявляется в виде растворимой и мембранно-связанной форм. Трансмембранный белок состоит из 273 аминокислотных остатков, растворимая форма представлена нековалентно-связанным димером.

Рецептор ФСК, c-kit, обозначается как CD117, его связывание с ФСК приводит через ряд промежуточных реакций к активации протеинкиназы С и yak^2/STAT пути клеточной активации [20]. ФСК интенсивно синтезируется в разных тканях плода, а в постнатальном периоде в фибробластах, эндотелиоцитах, недифференцированных стромальных клетках.

В организме человека ФСК оказывает интенсивное стимулирующее влияние на тучные клетки, пролиферацию предшественников Т. и В-лимфоцитов, интраэпителиальных γδ-лимфоцитов.

ФСК стимулирует CD34+ стволовые клетки человека и в сочетании с ИЛ-3, КСФ-Г, КСФ-ГМ усиливает формирование гранулоцитарно-макрофогальных и эритроцитарных колоний, предшественников тучных клеток [14, 21].

Fit-3-лиганд. Другим стимулятором гемопоэза в костном мозге является Fit-3-лиганд. Fit-3-лиганд, взаимодействующий с тирозинкиназными рецепторами. Подобно ФСК и КСФ-М, Fit-3-лиганд продуцируется стромальными клетками, клетками эндотелия и Т-лимфоцитами, а его рецептор экспрессируется на ранних гемопоэтических клетках — предшественницах миеломоноцитарного ряда и на пре-В-лимфоцитах.

Эффекты fit-3-лиганда на костно-мозговые клетки усиливаются цитокинами ИЛ-3 и КСФ-ГМ [22]. Комбинация ФСК и Fit-3-лиганда значительно усиливает пролиферацию костно-мозговых стволовых клеток. Рекомбинантный fit-3-лиганд стимулирует пролиферацию CD34+ стволовых клеток костного мозга человека, а также ранних гемопоэтических клеток-предшественниц. Однако его эффекты слабее, чем у ФСК-ГМ.

Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (КСФ-Г). Образование КСФ-Г детерминируется

геном хромосомы 17 у человека [23]. Зрелый цитокин имеет глобулярную структуру с ММ 18,6 кДа, синтезируется моноцитами, фибробластами, эндотелием, стромальными клетками [14], а далее поступает в системный кровоток и в костный мозг. Рецепторы цитокина экспрессируются на клетках миеломоноцитарного ростка кроветворения от миелобластов до зрелых гранулоцитов, а также на некоторых клетках моноцитарного ростка. Продукция КСФ-Г стимулируется вовлечением провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО, бактериальных эндотоксинов. Биологическое действие КСФ-Г связано с ускорением пролиферации и созревания ранних предшественников гранулоцитов, усилением фагоцитарной активности нейтрофилов, их кислородзависимого киллинга и антителонезависимой цитотоксичности, продукцией зрелыми нейтрофилами ИЛ-8 и активацией хемотаксиса под влиянием ИЛ-8.

КСФ-Г после стимулирующего влияния на гемопоэз в условиях воспаления, инфекции, оказывает активирующее влияние на продукцию ИЛ-4, ИЛ-10, стимулирует Th^2, усиливает гуморальное звено иммунитета, обеспечивает антибактериальную защиту организма.

Макрофагальный колониестимулирующий фактор (КСФ-М). Макрофагальный колониестимулирующий фактор КСФ-М продуцируется стромальными клетками костного мозга, фибробластами, моноцитами, макрофагами, гепатоцитами, эндотелием, гладкомышечными клетками. КСФ-М кодируется геном, расположенным на коротком плече первой хромосомы в зоне p13-p21 [24]. Мономер КСФ-М состоит из 256 аминокислот, существует в виде растворимой и мембранно-связанной формы.

Рецепторы M–CSF относятся к семейству рецепторов ростовых факторов, кодируются протоонкогеном c-fmg, экспрессируются на всех клетках моноцитарного ряда, гладкомышечных клетках и на трофобласте.

Ген КСФ-М во многих клетках экспрессируется конститутивно, усиление синтеза цитокина возникает под влиянием ИЛ-10, ФНО-α, КСФ-ГМ, прогестероном, ИЛ-4 [25].

КСФ-М стимулирует пролиферацию, дифференцировку клеток — предшественниц моноцитарного ряда, вызывает развитие моноцитоза, тромбоцитопении, иногда нейтропении, повышает противоопухолевую антителозависимую цитотоксичность моноцитов и антибактериальную активность клеток моноцитарно-макрофагального ряда.

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (КСФ-ГМ). КСФ-ГМ — ростовой фактор, он синтезируется в условиях нормы в незначительных количествах, а при воспалении различного генеза интенсивность синтеза возрастает под влиянием бактериальных эндотоксинов, провоспалительных цитокинов.

Зрелый КСФ-ГМ имеет ММ 14,5 кДа, состоит из 127 аминокислотных остатков. Интенсивное гликозилирование КСФ-ГМ в процессе синтеза приводит к увеличению его ММ и синтетической биологической активности [14].

Рецепторы КСФ-ГМ обладают высокой аффинностью связывания лиганда.

После связывания КСФ-ГМ с рецепторами активируется MAP-киназа, Scr-киназа и фосфатидилинозитол-3-зависимая киназа, киназа Jak-2.

Биологическая активность КСФ-ГМ направлена на стимуляцию и дифференцировку миеломоноцитарных предшественников гемопоэза, колоний мегакариоцитов, а также на усиление функциональной активности нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов за счет стимуляции хемотаксиса, адгезии, продукции активных форм кислорода [26].

КСФ-ГМ вызвает усиление антигенпрезентирующей функции моноцитов, цитотоксичности моноцитов в отношении опухолевых клеток.

Эритропоэтин (ЭП). Ген ЭП находится на хромосоме 7 (llq-22q). Зрелый ЭП состоит из 165 аминокислотных остатков, имеет ММ 18000 кДа, гликозилирование может приводить к образованию нескольких биологически активных форм ЭП с ММ до 30000 кДа [27].

Основным местом синтеза ЭП у взрослого человека являются интерстициальные фибробластоподобные клетки почек в области перитубулярных капилляров, 10–15% ЭП синтезируются гепатоцитами и эпителием, окружающим центральные вены печени. В мозге, плаценте, селезенке и легких синтезируется лишь незначительное количество ЭП.

Подавляют продукцию ЭП и эритропоэз ФНО-α, ИЛ-1, интерферон-гамма (ИФ-γ). Связывание ЭП с рецепторами клеток мишеней приводит к активации тирозин-киназы Jak^2, MAR-киназ и других ферментов [28]. Рецепторы ЭП не экспрессируются на ППСК, клетках-предшественницах и на ранних предшественниках клеток эритроцитарного ряда, а также на ретикулоцитах и эритроцитах. ЭП стимулирует пролиферацию и дифференцировку КОЕ-Э. Действие ЭП постепенно прекращается на стадии дифференцировки нормобластов.

К числу биологических эффектов ЭП относится стимуляция образования фактора роста сосудистого эндотелия и соответственно ангиогенеза, а также торможения апоптоза клеток за счет активации bcl-2 и инактивации киназ. В связи с этим следует отметить, что рецепторы ЭП экспрессируются не только на клетках эритроидного ряда костного мозга, но и на эндотелии, гладких мышцах, клетках почек, слизистой желудочно-кишечного тракта.

Тромбопоэтин (ТрП). ТрП — это ростовой фактор мегакариоцитов и созревания тромбоцитов, в связи с чем синонимом ТрП является мегакариоцитарный ростовой и дифференцировочный фактор.

Ген ТрП человека кодирует полипептид с ММ 35,5 кДа, подвергающийся активному гликозилированию в области С-конца, потере аминокислотных остатков и снижению ММ. Однако при этом активность ТрП может возрастать, что обнаружено у 14-членного пептидного агониста ТрП [29].

Основными местами продукции ТрП являются печень, почки, селезенка. Рецепторы ТрП экспрессируются на стволовых клетках (CD34+), коммитированных предшественниках, мегакариоцитах и зрелых тромбоцитах, но отсутствуют на гранулоцитах, моноцитах, лимфоцитах.

Клетками-продуцентами ТрП являются фибробласты, эндотелиоциты, гладкомышечные элементы, возможно, и мегакариоциты, и тромбоциты. При активации тромбоцитов освобождаются большие концентрации ТрП.

Эффекты ТрП заключаются в ускорении созревания предшественников тромбоцитопоэза, усиливаются гемопоэтическими ростовыми факторами ФСК, Fit-3- лигандом и ИЛ-3 [30]. ТрП не влияет на агрегационную способность тромбоцитов и высвобождение биологически активных веществ.

Важная роль в процессе дифференцировки и пролиферации лимфоцитов отводится системе цито-

кинов, в частности ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-10, ФНО-α, краткая характеристика биологического действия которых представлена далее.

Интерлейкин-3 (ИЛ-3). ИЛ-3 — мульти-КСФ стимулирует развитие гранулоцитарного, моноцитарного, мегакариоцитарного и эритроидного ростков кроветворения. Ген ИЛ-3 расположен на хромосоме 5 (q22-31). Зрелый ИЛ-3 состоит из 133 аминокислотных остатков, имеет ММ 15,1 кДа. Рецепторы ИЛ-3 экспрессируются на миеломоноцитарных клетках-предшественницах гемопоэза, а также на зрелых моноцитах, базофилах и эозинофилах. Указанный цитокин интенсивно продуцируется Т-лимфоцитами, NK-клетками, тучными клетками, в меньшей степени неактивными макрофагами, эпителиальными клетками на фоне воспалительного процесса различного генеза.

Действие ИЛ-3 затрагивает гемопоэтические клетки на ранних этапах развития, начиная со стволовой клетки, ИЛ-3 стимулирует пролиферацию предшественников В-лимфоцитов, функциональную активность зрелых лейкоцитов, моноцитов, усиливает цитотоксичность макрофагов в отношении опухолевых и бактериальных клеток, стимулирует дифференцировку базофилов, эозинофилов, пролиферацию эндотелиоцитов, экспрессию адгезивных молекул ELAM-1 [12–14].

Интерлейкин-4 (ИЛ-4). Одним из важных факторов роста, стимуляции активности и дифференцировки В- и Т-систем лимфоцитов является ИЛ-4, основными продуцентами которого являются Т-лимфоциты-хелперы II типа, базофилы, тучные клетки, а в меньшей степени цитотоксические Т-лимфоциты и эозинофилы. Сигналом для экспрессии генов ИЛ-4 в Т-лимфоцитах служит их антигенная активация через Т-клеточный антигенный рецептор. Различают два типа рецепторов для ИЛ-4, один из которых сформирован специфической субъединицей ИЛ-4Rα в сочетании с γ-цепью рецептора ИЛ-2. Второй тип рецептора для ИЛ-4 включает субъединицу ИЛ-4Rα в сочетании с ИЛ-13Rα1 [31].

ИЛ-4 является типичным плейотропным цитокином с широким спектром биологической активности, охватывающим многие типы лимфоидных клеток, одним из главных регуляторов развития аллергических реакций, ростовым фактором для базофилов, эозинофилов, тучных клеток. В то же время биологическая активность ИЛ-4 проявляется в роли одного из основных негативных регуляторов развития реакций клеточного иммунитета. Обращает на себя внимание обнаруженное нами прогрессирующее возрастание содержания ИЛ-4 в крови больных с ХЛЛ, достигающее максимума на терминальной стадии развития патологии [32, 33].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6). ИЛ-6 открыт как один из медиаторов межклеточного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов. Обнаружено существование двух рецепторных трансмембранных субъединиц для ИЛ-6, одна из которых специфически связывает ИЛ-6, а вторая субъединица (gp130) является общей для нескольких цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-11, ИЛ-31 и ряда других [34].

ИЛ-6 синтезируется многими видами клеток, участвующих в инициации и регуляции иммунного ответа Т-лимфоцитами, моноцитами и макрофагами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, фибробластами. Экспрессия гена ИЛ-6 возникает на фоне воздействия бактериальных и вирусных антигенов, а также провоспалительных цитокинов. Основными проявлениями биологической активности ИЛ-6 в организме человека являются стимуляция пролиферации активированных антигеном В-лимфоцитов, а также активация пролиферации Т-лимфоцитов, гранулоцитарного ростка кроветворения и усиления активности мульти-КСФ.

Обращает на себя внимание резкое возрастание содержания в крови ИЛ-6 уже на ранней стадии ХЛЛ, остающегося стабильно высоким на II, III и терминальной стадиях развития заболевания [34].

Интерлейкин-7 (ИЛ-7). ИЛ-7 синтезируется клетками стромы костного мозга, стимулирует пролиферацию предшественников В-лимфоцитов и ранних миелоцитов. Ген ИЛ-7 расположен на хромосоме 8q-12–13. Зрелый цитокин имеет ММ около 17 кДа, состоит из 152 аминокислотных остатков, в процессе N-гликозилирования и присоединения 34 углеводных остатков ММ активного ИЛ-7 достигает 25 кДа.

Конститутивный синтез ИЛ-7 в небольших количествах обеспечивается стромальными клетками костного мозга эпителием тимуса, селезенки, кератиноцитами и клетками фетальной печени [9–12].

ИФ усиливает синтез ИЛ-7 в несколько раз. Рецептор ИЛ-7 состоит из двух субъединиц: α-цепи, специфичной только для ИЛ-7, и γ-цепи, выполняющей роль рецепторной субъединицы для ИЛ-2, ИЛ-7, и еще нескольких цитокинов. После связывания рецептора лигандом возникает активация сигнального пути, обеспечиваемого молекулами Jak/Stat, MEK/Erk и P13K/Akt.

Проведение сигнала с участием P13K/Akt ведет к индукции молекул bcl-2 и Mcl-1 и антиапоптическому действию ИЛ-7. ИЛ-7 может вызывать подобные эффекты при остром Т-клеточном лимфобластном лейкозе, способствуя пролиферации опухолевых клеток.

Первые данные, свидетельствующие о способности ИЛ-7 усиливать пролиферацию про-В- и пре-В-лимфоцитов, опубликованы A. Namen et al., 1988 [35]. Позже было показано, что ИЛ-7 усиливает пролиферацию пре-В-лимфоцитов синергично с ФСК и fit-3-лигандом. ИЛ-7 стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов.

ИЛ-7 — ростовой фактор не только для ранних предшественников Т-лимфоцитов, которые затем могут дифференцироваться в зрелые Th, Tc под влиянием других дифференцировочных факторов, но и для клеток поздних стадий дифференцировки Т-лимфоцитов. ИЛ-7 не обладает прямой митогенной активностью, а выступает в роли костимулятора при антигеном воздействии на Т-систему лимфоцитов. ИЛ-7 усиливает продукцию ИФ-γ и ИЛ-4, действует синергично с ИЛ-12.

Результаты проведенного нами комплексного обследования больных с ХЛЛ позволили обнаружить стабильное возрастание содержания в крови ИЛ-7 в динамике заболевания, что свидетельствует о важной патогенетической значимости указанного цитокина в механизмах гиперпролиферации В-системы лимфоцитов [32, 33].

Таким образом, обнаруженный нами факт резкого возрастания содержания в крови больных ХЛЛ ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-7, коррелирующего со стадиями развития заболевания, свидетельствует о важной роли данных цитокинов в регуляции гемопоэза не только в условиях нормы, но и в развитии онкогематологической патологии.

Резюмируя в целом данные литературы, следует отметить чрезвычайно важную роль цитокиновых сиг-

налов в процессах дифференцировки и пролиферации гемопоэтических клеток костного мозга [36–43]. Сравнительная оценка цитокиновой регуляции гемопоэза, в частности лимфопоэза, в норме и при хроническом лимфолейкозе свидетельствует о чрезвычайной трудности объективного анализа значения нарушения продукции и метаболизма одного какого-то цитокина в расстройствах гемопоэза, поскольку в ряде случаев дефицит того или иного цитокина компенсируется за счет синергизма действия других цитокинов. В то же время, учитывая плейотропность эффектов цитокинов, следует отметить возможность развития различного биологического действия в зависимости от морфофункциональных особенностей клеток-мишеней.

Костно-мозговое кроветворение и клеточный состав периферической крови, как и гормональный баланс организма, цитокиновый профиль крови, обладают чрезвычайно высокой реактогенностью и, соответственно, характеризуются различными динамическими сдвигами в условиях нормы и патологии, обеспечивая развитие реакций адаптации или дезадаптации на фоне действия физиологических или патологических раздражителей.

Библиографический список

1. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Механизмы развития болезней и синдромов. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. 507 с.
2. Руководство по гематологии: в 2 т. Т. 1 // под ред. А. И. Воробьева. М.: Медицина, 1985. 448 с.
3. Гематология детского возраста: рук-во для врачей // под ред. Н. А. Алексеева. СПб.: Гиппократ, 1998. 544 с.
4. Гаврилов О. К., Козинец Г. И., Черняк Н. Б. Клетки костного мозга и периферической крови. М.: Медицина, 1985. 288 с.
5. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови // пер. с англ. М.; СПб.: Бином, Невский Диалект, 2000. 448 с.
6. Алмазов В. А., Петрищев Н. Н., Шляхто Е. В. Клиническая патофизиология. М.: ВУНМЦ, 1993. 464 с.
7. Патофизиология / под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. Т. 2. М.: МЕДпресс. 2000. 528 с.
8. Патофизиология / под ред. В. В. Моррисона, Н. П. Чесноковой. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. 664 с.
9. Driessen R., Johnston H., Nisson S. Membrane bound stem cell factor is a key regulator in initial lodyment of stem cells within the endosteal marrow region // Exp. Hematol. 2003. Vol. 31. P. 1284–1291.
10. Симбирцев А. С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. 2002. Т. 1, № 1. С. 9–17.
11. Симбирцев А. С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. Т. 3, № 2. 2004. С. 16–23.
12. Кадагидзе З. Г. Цитокины // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 3. С. 131–139.
13. Телетаева Г. М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практическая онкология. 2007. Т. 8, № 4. С. 211–218.
14. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2008. 552 с.
15. Cohen S., Biguzzi P., Vochida T. Similarities of cell function in cell mediated immunity and antibody production // Cell. Immunol. 1974. Vol. 12. P. 150–159.
16. Fernandez B. R., Chielton P., Ma V. Soluble cytokine receptors: their roles in immunoregulation, disease and therapy // Adv. Immunol.1996. Vol. 63. P. 269–236.
17. Heim M. The Jak STAT pathway: specific signal transduction from the cell membrane to the nucleus // Eur. J. Clin. Invest. 1996. Vol. 26. P. 1–12.
18. Jhle J., Witthuhn B., Quelle F. Signaling through the hematopoietic cytokine receptors //Ann. Rew. Immunol. 1995. Vol. 13. P. 369–398.
19. Brightbill H., Modlin R. Toll like receptors: molecular mechanisms of the mammalian immune response // Immunology. 2000. Vol. 101. P. 1–10.
20. Linnekin D. Early signaling pathways activated by c-Kit in hematopoietic cells // J. Biochen. Cell. Biol. 1999. Vol. 31. P. 1053–1074.
21. Facon T., Harousseau J., Maloisel F. Stem cell factor in combination with filgrastim after chemotherapy improves peripheral blood progenitor cell yield and reduces aphaeresis requirements in multiple myeloma patients a randomized controlled trial // Blood. 1999. Vol. 94. P. 1218–1225.
22. Koller M., Oxeuder M., Brott D. Fit-3-ligand is more potent than -c-kit for the synergistic stimulation of ex vivo hematopoietic cell expansion // J. Hematother. 1996. Vol. 5. P. 449–459.
23. Platzar E. Human hematopoietic growth factors // Eur. J. Haematol. 1989. Vol. 42. P. 1–15.
24. Morris S., Valentine M., Shapiro D. Reassignment of the human CSF-1 gene to chromosome 1p13-p21 // Blood. 1991. Vol.78. P. 2013–2020.
25. Besse A., Trimoreau F., Plarolan V. Effect of cytokines and growth factor on the M–CSF secretion by human bone marrow stromal cells // Cytokine. 2000. Vol. 12. P. 522–525.
26. Lindeman A., Rieder D., Oster W. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor induces cytokine secretion by human polymorphonuclear leukocytes // J. Clin. Invest. 1989. Vol. 83. P. 1308–1314.
27. Lin F., Suggs S., Lin C. Cloning and expression of the human erythropoietin gene // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985. Vol. 82. P. 7580–7584.
28. Zhuang H., Patel S., He C. Inhibition of erythropoietin-induced mitogenesis by a Kinase-deficient form of Jak-2 // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269. P. 21411–21414.
29. Linker C. Thrombopoietin in the treatment of acute myeloid leukemic and in stem cell transplantation // Hematol. 2000. Vol. 37. P. 35–40.
30. Kaushansky K., O'Hara P., Berkner K. Genomic choning characterization and multiline age growth promoting activity of human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986. Vol. 83. P. 2140–2146.
31. Brown M., Hurul I. Function of IL-4 and control of its expression // Crif. Rer. Immunol. 1997. Vol. 17. P. 1–32.
32. Закономерности изменения цитокинового профиля крови при хроническом лимфолейкозе различной степени тяжести / Т. Н. Жевак, Н. П. Чеснокова, Т. В. Шелехова [и др.] // Фундаментальные исследования. 2011. № 10. С. 65–69.
33. Особенности изменения цитокинового профиля крови при хроническом лимфолейкозе / Жевак Т. Н., Чеснокова Н. П., Шелехова Т. В. [и др.] // Актуальные проблемы медицинской науки и образования: сб. тр. III межрегион. науч. конф. / под ред. проф. А. Н. Митрошина. Пенза: Изд-во ПГУ. 2011. С. 93–94.
34. IL-6 trans-signalling: the in viro consequences / Jones S., Richards P., Scheller J. [et al.] // I. Interferon Cytokine Res. 2005. Vol. 25. P. 241–253.
35. Stimulation of B-cell progenitor by cloned murine interleukin-7 / Namen A., Lupton S., Hjemid K. [et al.] // Nature. 1988. Vol. 333. P. 571–573.
36. Кардиология. Гематология // под ред. Н. А. Буни; пер. с англ. под ред. В. И. Маколкина. М.: ООО «Риу Элсивер», 2009. С. 288–289.
37. Козлов В. А. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор: физиологическая активность, патофизиологическая и терапевтические проблемы. 2004. Т. 3, № 2. С. 3–15.
38. Ляшенко А. А., Уваров В. Ю. К вопросу о систематизации цитокинов // Успехи современной биологии. 2001. Т. 121, № 6. С. 589–603.
39. Серебренникова С. Н., Селинский И. Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе // Сибирский медицинский журнал. 2008. № 8. С. 5–8.
40. Фрейдлин И. С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. 2001. № 5. С. 4–7.
41. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и патологии. 1997. № 5. С. 7–14.
42. Wang T., Langley K., Gourley W. SCF can regulate the activation and expansion of murine intraepithelial lymphocytes // Cytokine. 2000. Vol. 12. P. 272–280.
43. Oppenheim Y., Feldman M. Cytokine Reference. London: Academic Press, 2000. P. 2015–2016.

Translit

1. Zajchik A. Sh., Churilov L. P. Mehanizmy razvitija boleznej i sindromov. SPb.: JeLBI-SPb, 2002. 507 s.
2. Rukovodstvo po gematologii: v 2 t. T. 1 // pod red. A. I. Vorob'eva. M.: Medicina, 1985. 448 s.
3. Gematologija detskogo vozrasta: ruk-vo dlja vrachej // pod red. N.A. Alekseeva. SPb.: Gippokrat, 1998. 544 s.
4. Gavrilov O.K., Kozinec G.I., Chernjak N.B. Kletki kostnogo mozga i perifericheskoj krovi. M.: Medicina, 1985. 288 s.
5. Shiffman F. Dzh. Patofiziologija krovi // per. s angl. M.; SPb.: Binom, Nevskij Dialekt, 2000. 448 s.
6. Almazov V.A., Petriwev N. N., Shljahto E. V. Klinicheskaja patofiziologija. M.: VUNMC, 1993. 464 s.
7. Patofiziologija / pod red. A. I. Volozhina, G. V. Porjadina. T. 2. M.: MEDpress. 2000. 528 s.
8. Patofiziologija / pod red. V. V. Morrisona, N. P. Chesnokovoj. Saratov: Izd-vo SGMU, 2008. 664 s.
9. Driessen R., Johnston H., Nisson S. Membrane bound stem cell factor is a key regulator in initial lodyment of stem cells within the endosteal marrow region // Exp. Hematol. 2003. Vol. 31. P. 1284–1291.
10. Simbircev A. S. Citokiny — novaja sistema reguljacii zawitnyh reakcij organizma // Citokiny i vospalenie. 2002. T. 1, № 1. S. 9–17.
11. Simbircev A. S. Citokiny: klassifikacija i biologicheskie funkcii // Citokiny i vospalenie. T. 3, № 2. 2004. C. 16–23.
12. Kadagidze Z. G. Citokiny // Prakticheskaja onkologija. 2003. T. 4, № 3. S. 131–139.
13. Teletaeva G. M. Citokiny i protivoopuholevyj immunitet // Prakticheskaja onkologija. 2007. T. 8, № 4. S. 211–218.
14. Ketlinskij S. A., Simbircev A. S. Citokiny. SPb.: OOO «Izd-vo Foliant», 2008. 552 s.
15. Cohen S., Biguzzi P., Vochida T. Similarities of cell function in cell mediated immunity and antibody production // Cell. Immunol. 1974. Vol. 12. P. 150–159.
16. Fernandez B. R., Chielton P., Ma V. Soluble cytokine receptors: their roles in immunoregulation, disease and therapy // Adv. Immunol.1996. Vol. 63. P. 269–236.
17. Heim M. The Jak STAT pathway: specific signal transduction from the cell membrane to the nucleus // Eur. J. Clin. Invest. 1996. Vol. 26. P. 1–12.
18. Jhle J., Witthuhn B., Quelle F. Signaling through the hematopoietic cytokine receptors //Ann. Rew. Immunol. 1995. Vol. 13. P. 369–398.
19. Brightbill H., Modlin R. Toll like receptors: molecular mechanisms of the mammalian immune response // Immunology. 2000. Vol. 101. P. 1–10.
20. Linnekin D. Early signaling pathways activated by c-Kit in hematopoietic cells // J. Biochen. Cell. Biol. 1999. Vol. 31. P. 1053–1074.
21. Facon T., Harousseau J., Maloisel F. Stem cell factor in combination with filgrastim after chemotherapy improves peripheral blood progenitor cell yield and reduces aphaeresis requirements in multiple myeloma patients a randomized controlled trial // Blood. 1999. Vol. 94. P. 1218–1225.
22. Koller M., Oxeuder M., Brott D. Fit-3-ligand is more potent than -c-kit for the synergistic stimulation of ex vivo hematopoietic cell expansion // J. Hematother. 1996. Vol. 5. P. 449–459.
23. Platzar E. Human hematopoietic growth factors // Eur. J. Haematol. 1989. Vol. 42. P. 1–15.
24. Morris S., Valentine M., Shapiro D. Reassignment of the human CSF-1 gene to chromosome 1p13-p21 // Blood. 1991. Vol.7 8. P. 2013–2020.
25. Besse A., Trimoreau F., Plarolan V. Effect of cytokines and growth factor on the M–CSF secretion by human bone marrow stromal cells // Cytokine. 2000. Vol. 12. P. 522–525.
26. Lindeman A., Rieder D., Oster W. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor induces cytokine secretion by human polymorphonuclear leukocytes // J. Clin. Invest. 1989. Vol. 83. P. 1308–1314.
27. Lin F., Suggs S., Lin C. Cloning and expression of the human erythropoietin gene // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1985. Vol. 82. P. 7580–7584.
28. Zhuang H., Patel S., He C. Inhibition of erythropoietin-induced mitogenesis by a Kinase-deficient form of Jak-2 // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269. P. 21411–21414.
29. Linker C. Thrombopoietin in the treatment of acute myeloid leukemic and in stem cell transplantation // Hematol. 2000. Vol. 37. P. 35–40.
30. Kaushansky K., O'Hara P., Berkner K. Genomic choning characterization and multiline age growth promoting activity of human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986. Vol. 83. P. 2140–2146.
31. Brown M., Hurul I. Function of IL-4 and control of its expression // Crif. Rer. Immunol. 1997. Vol. 17. P. 1–32.
32. Zakonomernosti izmenenija citokinovogo profilja krovi pri hronicheskom limfolejkoze razlichnoj stepeni tjazhesti / T. N. Zhevak, N. P. Chesnokova, T. V. Shelehova [i dr.] // Fundamental'nye issledovanija. 2011. № 10. S. 65–69.
33. Osobennosti izmenenija citokinovogo profilja krovi pri hronicheskom limfolejkoze / Zhevak T. N., Chesnokova N. P., Shelehova T. V. [i dr.] // Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovanija: sb. tr. III mezhregion. nauch. konf. / pod red. prof. A. N. Mitroshina. Penza: Izd-vo PGU. 2011. S. 93–94.
34. IL-6 trans-signalling: the in viro consequenses / Jones S., Richards P., Scheller J. [et al.] // I. Interferon Cytokine Res. 2005. Vol. 25. P. 241–253.
35. Stimulation of B-cell progenitor by cloned murine interleukin-7 / A. Namen, S. Lupton, K. Hjemid [et al.] // Nature. 1988. Vol. 333. P. 571–573.
36. Kardiologija. Gematologija // pod red. N.A. Buni; per. s angl. pod red. V. I. Makolkina. M.: OOO «Riu Jelsiver», 2009. S. 288–289.
37. Kozlov V.A. Granulocitarnyj koloniestimulirujuwij faktor: fiziologicheskaja aktivnost', patofiziologicheskaja i terapevticheskie problemy. 2004. T. 3, № 2. S. 3–15.
38. Ljashenko A.A., Uvarov V. Ju. K voprosu o sistematizacii citokinov // Uspehi sovremennoj biologii. 2001. T. 121, № 6. S. 589–603.
39. Serebrennikova S. N., Selinskij I. Zh. Rol' citokinov v vospalitel'nom processe // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2008. № 8. S. 5–8.
40. Frejdlin I. S. Parakrinnye i autokrinnye mehanizmy citokinovoj immunoreguljacii // Immunologija. 2001. № 5. S. 4–7.
41. Jarilin A. A. Sistema citokinov i principy ee funkcionirovanija v norme i patologii. 1997. № 5. S. 7–14.
42. Wang T., Langley K., Gourley W. SCF can regulate the activation and expansion of murine intraepithelial lymphocytes // Cytokine. 2000. Vol. 12. P. 272–280.
43. Oppenheim Y., Feldman M. Cytokine Reference. London: Academic Press, 2000. P. 2015–2016.

УДК 616.151.511/618.3–06 Оригинальная статья

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ТРОМБОГЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Т. П. Бондарь *— ФГБОУ ВПО Ставропольский государственный университет, медико-биолого-химический факультет, заведующая кафедрой физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики, профессор, доктор медицинских наук;* ***А. Ю. Муратова —*** *ФГБОУ ВПО Ставропольский государственный университет, медико-биолого-химический факультет, кафедра физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Е. О. Цатурян*** *— ФГБОУ ВПО Ставропольский государственный университет, медико-биолого-химический факультет, кафедра физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики, аспирант.*

DYNAMICS OF PLASMA HEMOSTASIS IN WOMEN WITH THROMBOGENIC PREGNANCY AND DELIVERY COMPLICATIONS

T. P. Bondar *— Stavropol State University, Faculty of Medical Biology and Chemistry, Head of Department of Physicochemical Principles of Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. Y. Muratova*** *— Stavropol State University, Faculty of Medical Biology and Chemistry, Department of Physicochemical Principles of Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***E. O. Tsaturyan*** *— Stavropol State University, Faculty of Medical Biology and Chemistry, Department of Physicochemical Principles of Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Post-graduate.*

Дата поступления — 25.01.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Бондарь Т. П., Муратова А. Ю., Цатурян Е. О. **Динамика показателей плазменного гемостаза у женщин с тромбогенными осложнениями беременности и родов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 720–723.**

Цель: изучить динамику показателей плазменного звена системы гемостаза у женщин с неосложненным течением беременности и с проявлениями тромбофилии в III триместре беременности до начала родовой деятельности и в послеродовом периоде. *Материал и методы.* Изучение показателей плазменного гемостаза проведено у 408 женщин. Обследованные условно были разделены на группы: А — женщины без патологии гемостаза (n=152), Б — женщины с клиническими проявлениями тромбофилии (n=256). Женщины впервые обследовались в III триместре беременности на 38–39-й неделе беременности, через 3 часа после родов и на пятые сутки. *Результаты.* У женщин с тромбофилиями отмечены достоверные изменения показателей коагуляционного потенциала, характеризующиеся гиперкоагуляцией, тромбинемией и снижением резерва естественных антикоагулянтов, а также снижением активности фибринолиза. Изменения наблюдались в дородовый период, усиливались в первые сутки после родов. *Заключение.* Установленные показатели можно использовать как контрольные для оценки риска возникновения тромбогенных осложнений, обоснования для проведения терапии.

Ключевые слова: беременные женщины, плазменный гемостаз, тромбофилия, гиперкоагуляция.

Bondar T. P., Muratova A. Y., Tsaturyan E. O. **Dynamics of plasma hemostasis in women with thrombogenic pregnancy and delivery complications // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 720–723.**

Purpose: to study the dynamics of plasma hemostasis in women with uncomplicated pregnancies and with the manifestations of thrombophilia in the III trimester of pregnancy to the onset of delivery and the postpartum period. *Materials and methods*. Study of plasma parameters of hemostasis has been performed in 408 women. The surveyed patients have been divided into groups: A — Women with no abnormalities of hemostasis (n=152), B — Women with symptomatic thrombophilia (n=256). The women have been examined for the first time in the III trimester of pregnancy 38–39 weeks' gestation, 3 hours after birth and on the fifth day. *Results.* Women with thrombophilia have suffered significant changes in coagulation potential, characterized by hypercoagulability, thrombinemia and reduced reserve of natural anticoagulants, as well as decreased activity of fibrinolysis. The changes observed in the prenatal period, have intensified on the first days after birth. *Conclusion.* The indices can be used for control the risk of thrombogenic complications, rationale for therapy.

Key words: pregnant women, plasma hemostasis, thrombophilia, hypercoagulability.

Введение. Система гемостаза — одна из основополагающих систем организма, которая обеспечивает функционирование всех органов.

Во время беременности происходят адаптационные изменения в системе гемостаза. С одной стороны, создаются необходимые условия для поддержания нормального функционирования фетоплацентарного комплекса и остановки кровотечения из сосудов плацентарной площадки после отделения последа, с другой — определенные условия для развития ДВС-синдрома и осложненного течения беременности [1].

В последние годы изучению показателей системы гемостаза придается большое значение как важнейшему звену в развитии осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде. При этом особая роль отводится тромбоцитам, в которых содержатся тромбопластические и антигепариновые факторы, фибриназа, фибринолитические агенты, сократительные белки, необходимые для распластывания, адгезии, агрегации и реакции высвобождения тромбоцитов [2, 3].

Состояние системы гемостаза определяет течение и исход беременности для матери и плода. В основе

Ответственный автор — Муратова Анна Юрьевна.
Адрес: г. Ставрополь, ул. Артема, 5, кв. 11.
Тел.: +79624549042.
E-mail: anna.murato@yandex.ru

многих акушерских осложнений лежат тромбофилические врожденные и приобретенные нарушения: внутриутробная гибель плода, отслойка плаценты, раннее начало токсикоза второй половины беременности, задержка внутриутробного развития, привычная потеря беременности [4].

Помимо физиологических изменений гемостаза во время беременности, особую роль в повышении риска развития тромбозов играют врожденные и приобретенные дефекты системы гемостаза, которые потенцируют состояние гиперкоагуляции с тенденцией к развитию тромбозов. Целый ряд таких нарушений, которые могут вызывать клиническую симптоматику тромбозов, обусловливают состояние тромбофилии [5, 6].

Цель: изучить динамику показателей плазменного звена системы гемостаза у женщин с неосложненным течением беременности и с проявлениями тромбофилии в III триместре беременности до начала родовой деятельности и в послеродовом периоде.

Методы. Изучали показатели гемостаза 408 женщин, находящихся в период родоразрешения в родильном отделении Городской больницы г. Ставрополя. Возраст рожениц колебался от 20 до 35 лет, в среднем 25,2±0,6 года. Взятие крови проводилось с согласия лечащего врача при соблюдении правил преаналитического этапа исследования.

Обследованные условно были разделены на группы: А — женщины без патологии гемостаза (n=152), Б — женщины с клиническими проявлениями тромбофилии (n=256).

Женщины впервые обследовались в III триместре беременности на 38–39-й неделе беременности, через 3 часа после родов и на пятые сутки.

Критериями включения в исследование явились: данные личного и семейного анамнеза с указанием на различные симптомы тромбофилических осложнений у пациенток и их родственников, синдром потери плода, тяжелые гестозы при предыдущих беременностях. Лабораторными критериями отбора служили данные гемостазиологических исследований, свидетельствующие о тромбофилических и гиперкоагуляционных нарушениях.

Критерии исключения из исследования. Из нашего исследования были исключены пациентки с пороками развития матки, внутриматочными синехиями, с диагностированными вирусными инфекциями, генетическими нарушениями у женщины либо ее партнера.

Показатели гемостаза исследовались на автоматическом коагулометрическом анализаторе ACL 7000 фирмы Instrumentation Laboratory (США).

Методы исследования плазменно-коагуляционного звена гемостаза включали следующие тесты: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen, активированного времени рекальцификации (АВР) по Л. И. Идельсон, протромбинового индекса (ПТИ) и протромбиновое время (ПВ) по Quick с тромбопластином; концентрация фибриногена (Ф) в плазме по Clauss, определение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) ортофенантролиновым методом количественно, XIIa-зависимый лизис эуглобулинов по Г. Ф. Еремину и А. Г. Архипову (ХЗФ).

Для лабораторной оценки звена естественных ингибиторов свертывания крови использовались следующие методы: определение активности антитромбина III (АТ III) и протеина С методом хромогенного субстрата.

Результаты. В результате анализа полученных данных у здоровых беременных выявлено увеличение концентрации Ф в плазме до родов и в первые сутки после родов на 80% и постепенное снижение к пятому дню. Отмечается незначительное укорочение ПВ и повышение ПТИ до родов, в первые и пятые сутки после родов в сравнении с показателями в III триместре беременности, что свидетельствует об активации внешнего пути свертывания крови во время родов. Параллельно повышению концентрации Ф и активности внешнего пути коагуляции повышается и активность внутреннего механизма свертывания крови, что находит отражение в укорочении параметров АВР и АЧТВ. К пятому дню после родов эти показатели удлинялись. Активность АТ III и протеина С не выходила за рамки референсных границ, но после родов наблюдалось снижение активности АТ III на 10%, а протеина С на 20%. Уровень D-димера существенно не менялся до родов и в послеродовом периоде. Отмечена тенденция к снижению ХЗФ в конце беременности и в процессе родов, на пятые сутки активность фибринолиза возвращалась к норме (таблица).

В результате сравнения данных плазменного гемостаза у женщин с клиническими проявлениями тромбофилии выявлено 2-кратное увеличение концентрации Ф в плазме перед родами по сравнению с данными здоровых женщин. В первые сутки после родов концентрация фибриногена повышалась до 6,51 г/л, а к пятому дню наблюдалось снижение

Изменение показателей плазменного гемостаза в группах пациенток в III триместре беременности (X±м)

Срок	Показатель	Группа А (n=152)	Группа Б (n=256)
До родов	Ф, г/л	2,8±0,21	5,8±0,14*
	АЧТВ, с	27,9±0,69	23,9±0,24*
	АВР, с	62,2±0,64	57,5±0,33*
	ПТИ, %	99,8±0,65	109,4±0,98*
	ПВ,с	11,3±0,32	9,5±0,23*
	РФМК, мкг/мл	4,2±0,0,26	6,3±0,28*
	D-димер, мг/дл	0,44±0,08	0,65±0,09
	АТ III,%	95,3±0,71	78,4±0,81*
	Протеин С,%	112,7±0,74	85,2±0,76*
	ХЗФ, мин	10,1±2,16	18,2±3,21***

Окончание табл.

Срок	Показатель	Группа А (n=152)	Группа Б (n=256)
1-й день	Ф, г/л	5,0±0,29	6,51±0,13*
	АЧТВ, с	25,2±0,39	22,1±0,21*
	АВР, с	59,0±0,67	53,2±0,49*
	ПТИ, %	106,8±0,68	126,5±0,9*
	ПВ,с	10,4±0,25	8,7±0,25*
	РФМК, мкг/мл	4,5±0,21	6,5±0,22*
	D-димер, мг/дл	0,43±0,08	0,91±0,09*
	АТ III,%	86,7±0,72	75,6±0,85*
	Протеин С,%	91,5±0,65	73,5±0,66*
	ХЗФ, мин	9,7±2,12	19,7±4,15***
5-й день	Ф, г/л	4,2±0,18	5,5±0,13*
	АЧТВ, с	26,7±0,52	23,6±0,34*
	АВР, с	61,0±0,57	54,6±0,4*
	ПТИ, %	104,5±0,79	119,2±0,72*
	ПВ,с	10,8±0,27	8,9±0,26*
	РФМК, мкг/мл	3,0±0,4	4,2±0,15**
	D-димер, мг/дл	0,47±0,08	0,83±0,09**
	АТ III,%	85,6±0,65	76,5±0,79*
	Протеин С,%	92,2±0,66	75,4±0,64*
	ХЗФ, мин	7,5±2,11	18,7±3,17**

Примечание:* – различия достоверны по сравнению с группой А (p≤0,001); ** – различия достоверны по сравнению с группой А (p≤0,01); *** – различия достоверны по сравнению с группой А (p≤0,05).

этого показателя до уровня, соответствующего дородовому периоду. Ф является основным субстратом тромба, поэтому гиперфибриногенемию в группе Б следует рассматривать как фактор высокого риска возникновения тромбоза в родах и послеродовом периоде.

Отмечается достоверное увеличение ПТИ и укорочение ПВ (p≤0,001) на всех этапах обследования у пациенток группы Б. В III триместре беременности у женщин с тромбофилией показатель ПТИ был выше на 9,6%, а ПВ укорочено на 16% по отношению к показателям здоровых женщин. В первый день после родов эти показатели отличались на 18 и 16% соответственно, а на пятые сутки ПТИ был выше на 14%, а ПВ укорочено на 18%. Изменения ПТИ и ПВ свидетельствуют об усилении активности факторов внешнего пути коагуляции.

Определение активности факторов внутреннего пути свертывания крови проводили методами АЧТВ и АВР. Показатели не выходили за референсные пределы, но у женщин группы Б отмечается их достоверное укорочение (p≤0,001), что свидетельствует о гиперкоагуляционном сдвиге и рассматривается как фактор риска развития тромбозов. Укорочение показателя АВР свидетельствует об активации плазменных и тромбоцитарных факторов свертывания крови. К пятому дню после родов эти показатели незначительно удлинялись, но не достигали таких значений, как в группе женщин без патологии гемостаза.

В группе женщин с тромбофилиями обнаружено повышение концентрации РФМК до родов на 50% относительно нормы, в первые сутки после родов на 44%, на пятый день этот показатель приблизился к норме, но в сравнении с группой А был увеличен на 40%. РФМК — это фибрин-мономеры и олигомеры, а также их комплексы с продуктами деградации фибрина, которые отражают активность тромбина *in vivo*. Благодаря количественному выражению результатов тест позволил произвести динамический контроль за содержанием РФМК в плазме и наблюдение за эффективностью лечебных мероприятий.

Уровень D-димера указывает на интенсивность процессов тромбообразования и фибринолиза. В группе женщин с тромбофилиями в III триместре беременности отмечено увеличение D-димера до 0,65 мг/дл (p>0,05), в первый день после родов отмечалось достоверное увеличение этого показателя до 0,91 мг/дл (p≤0,001), на пятые сутки показатель был несколько ниже — 0,83 мг/дл (p≤0,01).

У женщин с тромбофилиями наряду с гиперкоагуляцией отмечено достоверное снижение резерва естественных антикоагулянтов (p≤0,001): активность АТ III до родов была снижена на 17% по сравнению с данными здоровых женщин, активность протеина С — на 27%. Обследование в первые сутки после родов показало, что дефицит АТ III и протеина С составил 11 и 18% соответственно, а на пятые сутки после родов 9 и 17% соответственно.

У пациенток с тромбофилиями не прослеживается четкой динамики изменения ХЗФ, но отмечено достоверное угнетение на всех этапах обследования (p≤0,01, p≤0,05).

Обсуждение. Анализ данных гемостаза здоровых женщин указывает на активизацию внешнего и внутреннего пути свертывания крови до родов и в послеродовом периоде. Возможно, это связано с потре-

блением на инактивацию активированных факторов свертывающей системы крови в родах. Также отмечается незначительное угнетение фибринолиза в III триместре беременности и во время родов, что является основной причиной сдвига гемостатического баланса к гиперкоагуляции. Выявленные изменения показателей системы гемостаза носят компенсаторно-приспособительный характер, способствующий общим механизмам адаптации к родам, и соответствуют данным ряда отечественных и иностранных авторов [1, 7].

У женщин с тромбофилиями отмечены достоверные изменения показателей коагуляционного потенциала, характеризующиеся гиперкоагуляцией, тромбинемией и снижением резерва естественных антикоагулянтов, а также снижением активности фибринолиза. Изменения наблюдались в дородовый период, усиливались в первые сутки после родов.

Установленные показатели плазменного гемостаза можно использовать как контрольные для оценки риска возникновения тромбогенных осложнений, обоснования целенаправленного применения противотромботических препаратов и антикоагулянтов. Результаты проведенных исследований системы гемостаза у женщин с тромбофилиями имеют прогностическое значение и подтверждают клиническую картину тромбогенных осложнений.

Заключение. Таким образом, у пациенток с тромбофилиями выявлено усиление активности плазменных факторов внешнего и внутреннего путей образования протромбиназы, о чем свидетельствовало достоверно увеличение ПТИ и укорочение параметров ПВ, АЧТВ и АВР, по сравнению с данными здоровых женщин.

Отмечена интенсификация процессов тромбообразования, о чем свидетельствует повышение уровня РФМК и D-димера в среднем на 50%.

Повышение коагуляционного потенциала отражалось в 2-кратном увеличении концентрации Ф в плазме до родов и сопровождалось угнетением фибринолитической и антитромбиновой активности плазмы на всех этапах обследования.

Конфликт интересов. Работа проведена в рамках диссертационного исследования и не имеет коммерческой или иной заинтересованности физических или юридических лиц.

Библиографический список

1. Мацакария А.Д. Тромбофилитические состояния в акушерской практике. М.: Медицина, 2004 г.
2. Значение исследования системы гемостаза при неосложненном течении беременности и прогнозировании тромбогеморрагических осложнений / О.С. Алуятдинова [и др.] // Акушерство и гинекология. 1999. № 2. С. 18–23.
3. Beller F., Ebert C. Thromboembolic complication in pregnancy // The Thromboembolic Disorders. Stuttgart, 1980.
4. Halbmayer W.M. Molecular diagnostics in thrombophilia-screening // Osterreichische gesellschaft fur zaboratoriusmedizin. 2003. Vol. 11. 3 p.
5. Баринов Е.А. Тромбоэмболизм и беременность: лабораторно-диагностические аспекты // Клинико-лабораторный консилиум. 2007. № 17. С. 33–38.
6. Сидельникова В. М, Кирющенков П.А. Гемостаз и беременность. М.: Триада-Х, 2004, 208 с.
7. Mufson D. Pathophysiology: Pretest Self-Assessment & Review. Hill, 2008.

Translit

1. Macakarija A.D. Trombofilitic heskie sostojanija v akusherskoj praktike. M.: Medicina, 2004 g.
2. Znachenie issledovanija sistemy gemostaza pri neoslozhnennom techenii beremennosti i prognozirovanii trombogemorragicheskih oslozhnenij / O.S. Alujatdinova [i dr.] // Akusherstvo i ginekologija. 1999. № 2. S. 18–23.
3. Beller F., Ebert C. Thromboembolic complication in pregnancy // The Thromboembolic Disorders. Stuttgart, 1980.
4. Halbmayer W.M. Molecular diagnostics in thrombophilia-screening // Osterreichische gesellschaft fur zaboratoriusmedizin. 2003. Vol. 11. 3 p.
5. Barinov E.A. Trombojembolizm i beremennost': laboratorno-diagnosticheskie aspekty // Kliniko-laboratornyj konsilium. 2007. № 17. S. 33–38.
6. Sidel'nikova V. M, Kirjuwenkov P. A. Gemostaz i beremennost'. M.: Triada-H, 2004, 208 s.
7. Mufson D. Pathophysiology: Pretest Self-Assessment & Review. Hill, 2008.

УДК 616.34–007.272–035.2–055.26-07-089 Оригинальная статья

ФАКТОРЫ РИСКА КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

Н.Ф. Хворостухина *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, доцент, кандидат медицинских наук.* ***И.А. Салов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.* ***И.Е. Рогожина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, доцент, доктор медицинских наук.* ***У.В. Столярова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук.*

RISK FACTORS OF INTESTINAL OBSTRUCTION IN PREGNANCY

N. F. Khvorostukhina *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynecology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***I.A. Salov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Professor, Doctor of Medical Science,;* ***I.E. Rogozhina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***U.V. Stolyarova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynecology of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 01.08.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Хворостухина Н.Ф., Салов И.А., Рогожина И.Е., Столярова У.В. **Факторы риска кишечной непроходимости у беременных // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 723–728.**

Цель: изучение факторов риска возникновения и вариантов клинического течения острой кишечной непроходимости при беременности. *Материал и методы.* Проведено детальное изучение анамнеза, клинического течения, особенностей диагностики и лечения острой кишечной непроходимости у 79 беременных. *Результаты.* Установлено, что сочетание кишечной непроходимости и беременности более характерно для II и III триместров гестации (88,5%), при этом чаще развивается механическая непроходимость, обусловленная спа-

ечным процессом (77,2%). Выявлены факторы риска кишечной непроходимости у беременных: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, хирургические вмешательства на органах брюшной полости и малого таза, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и длительное применение гестагенов при беременности. Трудности диагностики связаны с отсутствием классических симптомов заболевания, что обусловлено изменениями топографических соотношений органов брюшной полости, увеличенными размерами матки, а также недостаточным иммунным ответом организма на возникновение патологического процесса. *Заключение.* Формирование группы риска беременных по развитию кишечной непроходимости и проведение профилактических мероприятий, направленных на устранение нарушений моторной функции кишечника, могут снизить риск заболевания. Предложен алгоритм врачебной тактики при подозрении на острую кишечную непроходимость у беременных, позволяющий сократить сроки постановки диагноза и оказания лечебной помощи.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, беременность.

***Khvorostukhina N.F., Salov I.A., Rogozhina I.E., Stolyarova U.V.* Risk factors of intestinal obstruction in pregnancy // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 723–728.**

Objective: to study risk factors and options for clinical course of acute intestinal obstruction in pregnancy. *Materials and methods.* A detailed study of history, clinical course, diagnosis and treatment characteristics of acute intestinal obstruction in 79 pregnant women was undertaken. Results: It was determined that a combination of intestinal obstruction, and pregnancy is more common for II and III trimester of gestation (88,5%), with more likely to develop mechanical obstruction caused by the adhesive process (77,2%). Risk factors for intestinal obstruction in pregnancy are: chronic diseases of gastrointestinal tract, surgery of abdominal cavity and pelvis, burdened obstetric and gynecological history and long-term use of progestogens during pregnancy. Difficulties in diagnosis are associated with absence of classical symptoms of disease that is caused by changes in topographical relations of abdominal cavity, increasing size of uterus, as well as lack of immune response to the emergence of a pathological process. *Conclusion.* Formation of pregnant women at risk for development of intestinal obstruction and preventive measures to address violations of intestinal motor function can reduce the risk of disease. Algorithm of medical tactics for suspected acute intestinal obstruction in pregnancy, allowing to reduce time of diagnosis and provision of medical care.

Key words: intestinal obstruction, pregnancy.

Введение. Проблема охраны здоровья матери и ребенка является одним из приоритетных направлений современного здравоохранения. В настоящее время отмечена тенденция к росту экстрагенитальной патологии при беременности, в том числе хирургической, что оказывает негативное влияние не только на течение и исход гестационного процесса, но и на динамику показателей материнской и перинатальной смертности. В структуре причин материнской смертности соматическая патология лидирует с 2006 г. (23,5%), а к 2009 г. ее удельный вес составил уже 52,7% [1]. Диагностика хирургической патологии при беременности более сложна и ответственна, чем у небеременных женщин, поскольку от точности постановки диагноза в конечном итоге зависит прогноз для матери и будущего ребенка. К самым грозным хирургическим заболеваниям органов брюшной полости относится острая кишечная непроходимость (ОКН). Увеличение ОКН в последние годы многие авторы связывают с возрастающей оперативной активностью при диагностике и лечении заболеваний хирургического профиля, а также развитием спаечной болезни [2–4]. Несмотря на невысокую частоту заболевания при беременности (один случай на 40 000–50 000 родов), материнская смертность при развитии кишечной непроходимости достигает 35–50%, а мертворождаемость — 60–75% [5]. Трудности диагностики ургентных заболеваний у беременных связаны с изменениями топографических соотношений органов брюшной полости, что не позволяет четко определить наиболее характерные симптомы. Анамнез в большинстве случаев является ключом к правильному диагнозу [6].

Целью настоящей работы явилось изучение факторов риска возникновения и вариантов клинического течения острой кишечной непроходимости при беременности.

Методы. Под нашим наблюдением находились 79 беременных с кишечной непроходимостью, которые поступили на лечение в акушерско-гинекологические и хирургические отделения МУЗ «1-я Городская клиническая больница» в 1992–2010 гг. С учетом вида ОКН было выделено две группы. 1-ю группу составили беременные с механической кишечной непроходимостью (n=61), во 2-й группе (n=18) имела место динамическая непроходимость кишечника. Контрольная группа была представлена 35 женщинами с аналогичными сроками гестации и физиологическим течением беременности. Критерием включения в исследование стало сочетание беременности и кишечной непроходимости. Критериями исключения являлись другие хирургические заболевания с клиникой «острого живота», врожденные тромбофилии, онкологические заболевания. Обследование беременных включало тщательный сбор анамнестических данных, результаты осмотра, лабораторных и дополнительных методов диагностики. Всем пациенткам выполнялось комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппарате HITACHI-5500 с применением широкополосных, сверхвысокоплотных конвексных датчиков 3,5–5,0 МГц и полостных датчиков 5,0–7,5 МГц. По показаниям были использованы рентгенологические методы (обзорная рентгенография органов брюшной полости) и мониторинговая лапароскопия на оборудовании Karl Storz (Германия).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ (ППП) Statgraphics (Statistical Graphics System), разработанного фирмой «STSC Inc.», с выведением M±m, процентов, логарифмических средних (x) с 95%-ным доверительным интервалом и достоверностью различий (P) по критерию Стьюдента, Фишера.

Результаты. Срок гестации при поступлении больных в стационар варьировал от 16 до 34 недель. В большинстве наблюдений у беременных имела место механическая непроходимость кишечника (77,2%), при этом странгуляционная ОКН диагностирована у 18 беременных, обтурационная — у 2, а смешанная форма — у 41 пациентки (рис. 1). Динамическая кишечная непроходимость констатирована лишь в 18 случаях (22,8%), из них спастическая ОКН выявлена у 3 женщин (16,7%), паралитическая — у 15 (83,3%).

Ответственный автор — Хворостухина Наталия Федоровна.
Адрес: 410009, г. Саратов, пр. 50 лет Октября, 20/32, кв. 201.
Тел.: +79272777935.
E-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

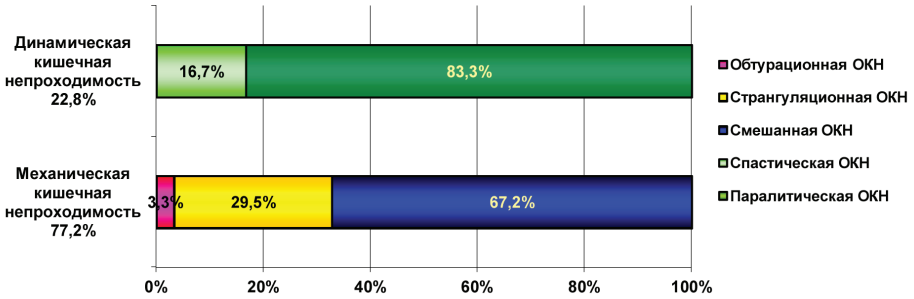


Рис. 1. Варианты острой кишечной непроходимости при беременности

Детальный анализ анамнестических данных показал, что возраст беременных при развитии ОКН находился в пределах от 25 до 37 лет и в среднем составил 31,1±4,8 года. Учитывая многообразие причин возникновения непроходимости кишечника, пациентки были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли беременные с механической ОКН, во 2-ю — с динамической ОКН. Первые роды предстояли 48 женщинам (78,7%) 1-й группы, 16 (88,9%) — 2-й группы и 28 (80%) — контрольной группы (таблица).

Общая характеристика групп обследованных женщин

Характеристика	1-я группа (n=61)		2-я группа (n=18)		Контрольная группа (n=35)	
Средний возраст, лет	31,9±4,7*		30,3±4,9*		22,1±3,2	
Акушерско-гинекологический анамнез						
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Роды	13	21,3	2	11,1	7	20,0
Аборты	28	45,9	4	22,2	5	14,3
Выкидыши	43	70,5	16	88,9	-	-
Внематочная беременность	22	36,1	3	16,7	-	-
Бесплодие	37	60,7	15	83,3	-	-
Нарушения менструальной функции	28	45,9	12	66,7	1	2,9
Фоновые заболевания шейки матки	37	60,7	5	27,8	7	20,0
Хронический сальпингоофорит	52	85,2	14	77,8	2	5,7
Эндометриоз	24	39,3	8	44,4	-	-
Миома матки	6	9,8	2	11,1	-	-
Опухоли яичников	31	50,8	1	5,6	-	-
Экстрагенитальная патология						
Заболевания желудочно-кишечного тракта	61	100	18	100	9	25,7
Дискинезия толстого кишечника	61	100	13	72,2	9	25,7
Аппендицит	51	83,6	6	33,3	-	-
Хронический энтероколит	48	78,7	7	38,9	-	-
Хронический гастрит	39	63,9	9	50,0	6	17,1
Хронический панкреатит	16	26,2	3	16,7	-	-
Хронический холецистит	35	57,4	2	11,1	1	2,9
Дисбактериоз	10	16,4	8	44,4	-	-
Артериальная гипертензия	2	3,3	-	-	-	-
Вегетососудистая дистония	31	50,8	11	61,1	4	11,4
Варикозная болезнь					-	-
Ожирение	26	42,6	4	22,2	-	-
Увеличение щитовидной железы	13	21,3	12	66,7	2	5,7
Хронический пиелонефрит	34	55,7	5	27,8	-	-
Хронический бронхит	29	47,5	2	11,1	1	2,9
Отсутствие патологии	-	-	-	-	22	62,9

Окончание табл.

Характеристика	1-я группа (n=61)		2-я группа (n=18)		Контрольная группа (n=35)	
Средний возраст, лет	31,9±4,7*		30,3±4,9*		22,1±3,2	
Оперативные вмешательства						
Аппендэктомия	51	83,6	6	33,3	-	-
Кесарево сечение/ малое кесарево сечение	23	37,7	2	11,1	-	-
Консервативная миомэктомия	6	9,8	1	5,6	-	-
Тубэктомия	22	36,1	3	16,7	-	-
Резекция яичников, удаление придатков матки	31	50,8	1	5,6	-	-
Лапароскопия лечебно-диагностическая	27	44,3	8	44,4	1	2,9

Примечание: * — различия показателей в сравнении с контрольной группой достоверны, P<0,05.

Срок беременности при механической непроходимости в период госпитализации соответствовал 16–22 неделям у 28 больных (45,9%); 23–28 неделям — у 26 (42,6%); 29–34 неделям — у 7 (11,5%). Динамическая кишечная непроходимость чаще диагностировалась при сроках гестации 16–22 недели (n=12; 66,7%), что, по нашему мнению, связано с приемом больших доз гестагенов в эти сроки для пролонгирования беременности. Акушерский анамнез у многих пациенток и в 1-й, и во 2-й группах был отягощен абортами соответственно у 45,9 и 22,2% пациенток, самопроизвольными выкидышами (70,5 и 88,9%), внематочной беременностью (36,1 и 16,7%). В контрольной группе искусственные аборты в анамнезе отмечены лишь у 5 беременных (14,3%). Из гинекологических заболеваний у беременных с ОКН чаще встречались хронические воспалительные процессы органов малого таза (85,2 и 77,8%), нарушения менструального цикла (45,9 и 66,7%), эрозии шейки матки (60,7 и 27,8%), генитальный эндометриоз (39,3 и 44,4%), опухоли яичников (50,8 и 5,6%) и миома матки (9,8 и 11,1%). Лечение по поводу вторичного бесплодия получали 37 пациенток 1-й группы (60,7%) и 15 пациенток 2-й группы (83,3%). У двух женщин с механической и трех с динамической непроходимостью кишечника беременность наступила в результате экстракорпорального оплодотворения. Гормональные препараты (дюфастон, утрожестан, прогестерон) с ранних сроков гестации получали 35 беременных 1-й группы (57,4%) и 17 из 2-й группы (94,4%).

Из соматической патологии превалировали заболевания желудочно-кишечного тракта (см. таблицу). У беременных с ОКН в анамнезе значительно выше процент хронических гастритов, панкреатитов, холециститов, энтероколитов, аппендицитов в сравнении с контрольной группой. Вместе с тем частота встречаемости данных нозологий в 1,3–5 раз была выше у больных с механической кишечной непроходимостью. Дискинезия толстого кишечника имела место у 25,7% беременных с физиологическим течением гестации, у 72,2% пациенток 2-й группы и всех больных 1-й группы. Удельный вес дисбактериоза кишечника у беременных с динамической непроходимостью в 3 раза превышал аналогичный показатель 1-й группы. Другие экстрагенитальные заболевания были представлены вегетососудистой дистонией (в 1-й группе 50,8%; во 2-й группе 61,1%); увеличением щитовидной железы соответственно 21,3 и 66,7%; хроническим пиелонефритом (55,7 и 27,8%); хроническим бронхитом (47,5 и 11,1%). Ожирение I степени констатировано у 26 беременных с механической ОКН (42,6%) и у четырех пациенток с динамической ОКН (22,2%).

Необходимо отметить высокую частоту различных хирургических вмешательств в анамнезе беременных с ОКН, при этом большинство пациенток 1-й группы (n=55; 90,2%) перенесли две и более операции.

Вариабельность и стертость клинических проявлений заболевания при беременности создавали определенные сложности в постановке правильного диагноза. Из клинических симптомов при развитии механической ОКН преобладала рвота (рис. 2). Боль в эпигастральной области или распространенная у 50,8% женщин носила схваткообразный характер, в остальных случаях отмечались непостоянные болевые ощущения. Вздутие живота, задержка стула и газов выявлены у 42 беременных 1-й группы (68,9%), усиление кишечных

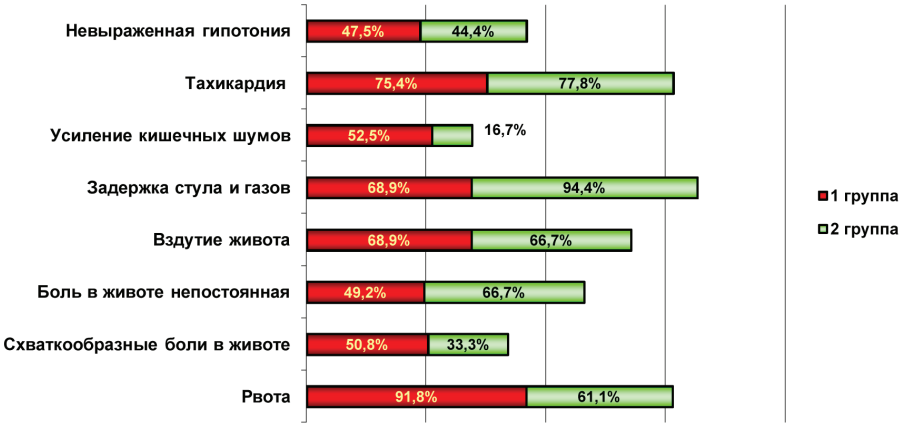


Рис. 2. Клинические симптомы механической и динамической кишечной непроходимости при беременности

шумов — у 32 (52,5%). При динамической ОКН на первый план выступали: задержка стула и газов у 17 больных (94,4%), непостоянный характер боли и вздутие живота у 12 (66,7%). Рвота (61,1%) и усиление кишечных шумов (16,7%) наблюдалась у меньшего процента беременных в сравнении с 1-й группой. Тахикардия и невыраженная гипотония встречались у пациенток обеих групп с одинаковой частотой.

Расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по модифицированной формуле Я.Я. Кальф-Калифа (1941) показал достоверное увеличение показателя с 0,9±0,42 усл. ед. при физиологическом течении беременности до 2,68±0,21 усл. ед. при развитии ОКН у беременных (P<0,05). Динамический анализ гемограммы и определение ЛИИ (через 2 часа с момента поступления больных) позволил выявить его дальнейший рост в группе беременных с механической непроходимостью кишечника (до 3,94±0,37 усл. ед.; P<0,05). Во 2-й группе в динамике ЛИИ соответствовал 2,83±0,18 усл. ед., при этом достоверной разницы значений показателя в этой группе не отмечено (P>0,05).

Существенную помощь при проведении дифференциальной диагностики ургентных заболеваний органов брюшной полости у беременных оказывают дополнительные методы исследования. Проведение комплексного УЗИ позволило выявить косвенные признаки ОКН (наличие симптома внутрипросветного депонирования жидкости с анэхогенными включениями, увеличение диаметра кишки свыше 3 см, грубый рельеф слизистой и утолщение стенки кишки) у 54 женщин 1-й группы (88,5%). Наличие выпота в брюшной полости констатировано у 23 беременных (37,7%). Во 2-й группе по данным сонографии визуализировались расширенные петли кишечника, с отсутствием перистальтических движений у 10 пациенток (55,6%). Рентгенологическое исследование выполнялось во всех случаях при подозрении на механическую кишечную непроходимость. Характерные проявления непроходимости кишечника: (расширенные чаши Клойбера) обнаружены у 43 больных 1-й группы (70,5%), в остальных наблюдениях интерпретация обзорных рентгенограмм была затруднена в связи с увеличенными размерами матки. У 6 беременных из 1-й группы (9,8%) при сроках гестации 18–22 недели для уточнения диагноза использовалась мониториговая лапароскопия.

Несмотря на сложности дифференциальной диагностики, диагноз ОКН в 100% наблюдений поставлен в 1-е сутки стационарного лечения. При поступлении всем беременным, параллельно с проведением диагностических мероприятий, назначалась консервативная дезинтоксикационная, спазмолитическая терапия на фоне паранефральной блокады и назогастральной интубации. Показанием к операции являлось отсутствие эффекта консервативной терапии в течение 2–3 часов. В 1-й группе оперативное лечение ОКН выполнено во всех случаях. У 18 беременных (29,5%) объем хирургического вмешательства заключался в проведении кесарева сечения, резекции участка кишки, рассечении межпетельных спаек, илеоасцендоанастамоза, интубации кишечника, дренирования брюшной полости. При этом у 12 женщин (19,7%) объем операции расширен до ампутации матки, в связи с явлениями перитонита. Необходимо отметить, что расширение объема оперативного вмешательства до гистерэктомии проводилось в клинике до 2002 г. Последние 10 лет, благодаря своевременной диагностике и лечению кишечной непроходимости, а также массивной антибактериальной терапии, проводимой интраоперационно и после хирургического вмешательства, удалось сократить выполнение радикальных операций на матке, сохранив репродуктивный потенциал женского организма. У 43 пациенток (70,5%) оперативное лечение было ограничено рассечением межпетельных спаек. При динамической кишечной непроходимости (2-я группа) проведение консервативных мероприятий дало положительный эффект у всех беременных.

Многолетний опыт совместной работы хирургов и акушеров-гинекологов МУЗ «1 Городская клиническая больница» г. Саратова позволил разработать алгоритм врачебных мероприятий у беременных с подозрением на ОКН (рис. 3). Использование алгоритма в практической работе хирургов и акушеров-гинекологов позволит сократить сроки постановки диагноза, улучшить результаты лечения и снизить процент выполнения радикальных операций на матке.

Рис. 3. Алгоритм врачебной тактики у беременных с подозрением на острую кишечную непроходимость

Обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что сочетание ОКН и беременности характерно для II и III триместров гестации, при этом чаще развивается механическая непроходимость кишечника (77,2%), обусловленная спаечным процессом в брюшной полости. Полученные данные согласуются с мнением большинства авторов [5–8]. Детальное изучение анамнеза позволило выявить высокую частоту заболеваний желудочно-кишечного тракта и хирургических вмешательств у беременных с ОКН. Согласно данным литературы, возникновение адгезивного процесса в брюшной полости после лапаротомий отмечается в 64–93% наблюдений [9]. Немаловажное значение в развитии заболевания имеет отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и длительное применение больших доз гестагенов при беременности. Повышение концентрации прогестерона и его метаболитов при беременности вызывает активацию ингибирующего гастроинтестинального гормона, способствуя развитию гипокинетического типа моторики толстой кишки. Кроме того, сдавление кишечника маткой во второй половине беременности приводит к венозному застою, частичному нарушению кровообращения кишечника, что отражается на его перистальтике и эвакуаторной функции [5–7]. Дискинезия толстого кишечника и запоры отмечены у всех беременных с механической непроходимостью, а при динамической ОКН — более чем у 70% женщин.

Диагностика ОКН при беременности крайне сложна и ответственна, так как от точности и своевременности постановки диагноза зависит не только здо-

ровье, но и жизнь женщины и ее будущего ребенка. Отсутствие классических клинических симптомов заболевания обусловлено изменениями топографических соотношений органов брюшной полости, увеличенными размерами матки, а также недостаточным иммунным ответом организма на возникновение воспалительного процесса, что связано с состоянием физиологической иммуносупрессии и недостаточностью полимодальной активности мононуклеарно-фагоцитирующей системы клеток [5–8]. Результаты лабораторных методов исследования не всегда способствуют своевременной постановке правильного диагноза. Однако динамическое определение ЛИИ можно использовать в качестве дополнительного маркера в диагностике механической непроходимости кишечника. По нашим данным, при этом варианте ОКН у беременных отмечается рост показателя в 1,5 раза в течение двух часов проведения консервативных лечебно-диагностических мероприятий.

Весомая роль в диагностике ОКН принадлежит дополнительным методам. Широкое применение рентгенологических методов при беременности ограничено в связи с его негативным влиянием на плод. Информативность обзорной рентгенографии при механической кишечной непроходимости в сочетании с беременностью составила 70,5%. Целесообразно проведение диагностики у беременных начинать с комплексного УЗИ, позволяющего выявить косвенные признаки ОКН в 88,5% наблюдений. К преимуществам этого метода относится возможность его многократного и безопасного применения для определения динамики клинической картины заболевания и оценки состояния плода. При возникновении сложностей дифференциальной диагностики у беременных возможно использование мониторинговой лапароскопии при сроках гестации до 24 недель. В то же время необходимо помнить, что выполнение лапароскопии при беременности сопряжено с техническими сложностями из-за увеличенных размеров матки, опасностью ее повреждения, неудобствами осмотра брюшной полости и риском осложнений после вмешательства [10].

Лечение беременных с ОКН следует проводить совместно хирургам и акушерам-гинекологам, с соблюдением алгоритма врачебной тактики на фоне пролонгирования беременности. При механической кишечной непроходимости консервативные мероприятия не должны продолжаться более двух часов, так как в кишечной стенке могут наступить глубокие изменения, вплоть до некроза кишки и развития перитонита, что непременно приведет к усугублению клинической ситуации [3, 6, 7]. Трудности диагностики, вариабельность и стертость клинических симптомов ОКН при беременности, запоздалое обращение за медицинской помощью, а также нередко непрофильная госпитализация беременных способствуют прогрессированию заболевания, приводят к декомпенсации важных жизненных функций, метаболическим нарушениям, развитию обезвоживания и эндотоксикоза. Прогноз в данной ситуации становится крайне неблагоприятным как для матери, так и для плода. Зачастую ключом к правильному диагнозу и определению тактики ведения беременной с подозрением на ОКН является грамотный сбор анамнеза и выявление факторов риска развития заболевания, позволяющие сократить сроки постановки диагноза и оказания квалифицированной лечебной помощи данной категории больных.

Заключение. Таким образом, к факторам риска развития ОКН при беременности следует отнести возраст женщин старше 30 лет, II и III триместр гестации, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и дискинезии толстого кишечника, хирургические вмешательства на органах брюшной полости и малого таза, длительное применение больших доз гестагенов во время беременности. Формирование группы риска беременных по развитию ОКН и проведение профилактических мероприятий с ранних сроков гестации, направленных на ликвидацию нарушений моторной функции кишечника, позволят предотвратить заболевания в более поздние сроки беременности.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России.

Библиографический список

1. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011. 688 с.
2. Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany / R. Kube, D. Granowski, P. Stübs [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. 2010. Vol. 36 (1). P. 65–71.
3. Лечебно-диагностические аспекты острой спаечной тонкокишечной непроходимости / И.С. Малков, В.Д. Эминов, И.И. Хамзин, В.Н. Гараев // Казанский медицинский журнал. 2009. Т. 90, № 2. С. 193–197.
4. Шеянов С. Д., Харитонова Е.А., Зухраева З.И. Диагностика острой спаечной кишечной непроходимости методом измерения внутрибрюшного давления // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11: Медицина. 2010. № 2. С. 146–160.
5. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Сидельниковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 958–961.
6. Особенности диагностики и акушерской тактики при острой кишечной непроходимости / И.А. Салов, И.Е. Рогожина, Н.Г. Балабанов, Н.Ф. Хворостухина // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006. № 3. С. 7–10.
7. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада, 1999. С. 356–364.
8. Perdue P. W., Johnson H.W., Jr, Stafford P. W. Intestinal obstruction complicating pregnancy // Amer. J. Surg. 1992. Vol. 164. P. 384–388.
9. Histologic study of peritoneal adhesions in children and in a rat model / M. Torre, A. Favre, Pini Prato [et al.] // Pediatr. Sug. Int. 2002. Vol. 18. P. 673–676.
10. Короткевич А.Г., Злобина Л.А., Ревицкая Ю.Ю. Техника диагностической лапароскопии у беременных // Endosk. Hir. 2010. № 2. С. 37–41.

Translit

1. Radzinskij V.E. Akusherskaja agressija. M.: Izd-vo zhurnala Status Praesens, 2011. 688 s.
2. Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany / R. Kube, D. Granowski, P. Stübs [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. 2010. Vol. 36 (1). R. 65–71.
3. Lechebno-diagnosticheskie aspekty ostroj spaechnoj tonkokishechnoj neprohodimosti / I.S. Malkov, V.D. Jeminov, I.I. Hamzin, V.N. Garaev // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2009. T. 90, № 2. S. 193–197.
4. Shejanov S. D., Haritonova E.A., Zuhraeva Z.I. Diagnostika ostroj spaechnoj kishechnoj neprohodimosti metodom izmerenija vnutribrjushnogo davlenija // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. 11: Medicina. 2010. № 2. S. 146–160.
5. Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo / pod red. Je.K. Ajlamazjana, V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Sidel'nikovoj. M.: GJeOTAR-Media, 2007. S. 958–961.
6. Osobennosti diagnostiki i akusherskoj taktiki pri ostroj kishechnoj neprohodimosti / I.A. Salov, I.E. Rogozhina, N.G. Balabanov, N.F. Hvorostuhina // Zhurnal Rossijskogo obwestva akusherov-ginekologov. 2006. № 3. S. 7–10.
7. Shehtman M.M. Rukovodstvo po jekstragenital'noj patologii u beremennyh. M.: Triada, 1999. S. 356–364.
8. Perdue P. W., Johnson H.W., Jr, Stafford P. W. Intestinal obstruction complicating pregnancy // Amer. J. Surg. 1992. Vol. 164. P. 384–388.
9. Histologic study of peritoneal adhesions in children and in a rat model / M. Torre, A. Favre, Pini Prato [et al.] // Pediatr. Sug. Int. 2002. Vol. 18. P. 673–676.
10. Korotkevich A.G., Zlobina L.A., Revickaja Ju.Ju. Tehnika diagnosticheskoj laparoskopii u beremennyh // Endosk. Hir. 2010. № 2. S. 37–41.

УДК [618.214:612.134] -06:618.4–036.3–07 (04) Оригинальная статья

ИЗМЕНЕНИЯ ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА В НИЖНЕМ СЕГМЕНТЕ И ШЕЙКЕ МАТКИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА

М.Л. Чехонацкая *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.Е. Яннаева*** *— ГУЗ Перинатальный центр, врач ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук;* ***Л.А. Гришаева*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии;* ***И.Е. Рогожина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Е.В. Проданова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС;* ***В.О. Бахмач*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии.*

ALTERATIONS IN VENOUS BLOOD FLOW OF LOWER UTERUS SEGMENT AND CERVIX OF UTERUS AT PHYSIOLOGICAL COURSE OF PRELIMINARY PERIOD

M. L. Chekhonatskaya *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Radial Diagnostics and Therapy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.E. Yannaeva*** *— Perinatal Centre, Ultrasound Diagnostician, Candidate of Medical Science;* ***L.A. Grishaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Radial Diagnostics and Therapy, Post-graduate;* ***I.E. Rogozhina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***E.V. Prodanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Raising Skills Faculty, Assistant;* ***V.O. Bakhmach*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Radial Diagnostics and Therapy, Post-graduate.*

Дата поступления — 11.07.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Чехонацкая М.Л., Яннаева Н.Е., Гришаева Л.А., Рогожина И.Е., Проданова Е.В., Бахмач В.О. **Изменения венозного кровотока в нижнем сегменте и шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 729–733.**

Цель: изучить показатели венозного кровотока в нижнем сегменте и шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода. *Материал и методы.* Изучено течение прелиминарного периода у 90 пациенток со срочными физиологическими родами. *Результаты*. Отмечается увеличение скоростей венозного кровотока в нижнем сегменте и в шейке матки, как в покое, так и на высоте схватки. *Заключение.* В процессе физиологического течения прелиминарного периода происходит трансформация вен в лакуноподобные структуры, отмечается рост скоростей венозного кровотока в нижнем сегменте и в шейке матки, что приводит к депонированию крови и, по-видимому, является одним из механизмов, способствующих раскрытию шейки матки.

Ключевые слова: венозный кровоток, шейка матки, нижний сегмент, допплерометрия, прелиминарный период.

Chekhonatskaya M.L., Yannaeva N.E., Grishaeva L.A., Rogozhina I.E., Prodanova E.V., Bakhmach V.O. **Alterations in venous blood flow of lower uterus segment and cervix of uterus at physiological course of preliminary period // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 729–733.**

Research objective. The objective of this research is the study of venous blood flow parameters of lower uterus segment and cervix of uterus at the physiological course of preliminary period. *Material and methods.* The study was based on the investigation of the course of preliminary period of 90 patients with physiological delivery at term. *Results*. There is a growing rate of venous blood flow of lower uterus segment and cervix of uterus at rest as well as at peak of contractions. *Conclusion.* Veins are transformed into structures similar to lacunae at the physiological course of preliminary period. There is a growing rate of venous blood flow of lower uterus segment and cervix of uterus which results in blood storage and seems to be one of the mechanisms leading to cervical dilatation.

Key words: venous blood flow, cervix of uterus, lower uterus segment, Dopplerometry, preliminary period.

Введение. В современном акушерстве большое внимание уделяется прелиминарному периоду, который по своему течению, клиническим проявлениям и последствиям для матери и плода может быть физиологическим или патологическим [1].

Накопленный в настоящее время опыт позволяет полагать, что от того, как протекает прелиминарный период, во многом зависит, как будут протекать ожидаемые роды [2]. Известно, что патологическая сократительная деятельность матки в подготовительном периоде, как правило, трансформируется в различного рода аномалии родовой деятельности [3].

Трудности изучения сократительной деятельности матки в период вхождения в роды обусловлены недостаточностью знаний о физиологии всего подготовительного периода. По выражению некоторых исследователей, «мы только предугадываем то, что происходит на самом деле» [4].

Ответственный автор — Гришаева Лиана Анатольевна.
Адрес: 410000, г. Саратов, ул. Гоголя, 130, кв. 68.
Тел.: (8452) 43-80-45.
E-mail: liana-naumova@mail.ru

Прелиминарный период — это время, в течение которого неэффективная схватка беременной трансформируется в эффективную родовую схватку благодаря тому, что к моменту этой трансформации завершаются адаптивные морфологические процессы в организме женщины в целом и в шейке матки в частности. В этот период ощутимо возрастает тонус миометрия, возникает феномен силового депонирования крови в сосудистые резервуары тела и шейки матки, завершается процесс формирования в ее срединном слое уникального сосудистого образования с принципиально новой морфологией и гемодинамикой [4–6].

Внедрение в клиническую практику ультразвукового метода исследования с использованием допплерометрии дает возможность оценить гемодинамическую перестройку, происходящую в матке и шейке матки в процессе подготовки к родам, и получить более точное представление о физиологии прелиминарного периода.

Цель: изучить показатели венозного кровотока в нижнем сегменте и шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода.

Методы. Изучено течение прелиминарного периода у 90 пациенток со срочными физиологическими

родами. Основаниями для включения в данное исследование являлись: головное предлежание плода, нормальное расположение плаценты, отсутствие предлежания и низкого ее прикрепления, показатели допплерометрии в маточных артериях и в артерии пуповины в переделах нормы, физиологическое течение прелиминарного периода и родов, отсутствие аномалий развития половых органов, рубцовых изменений матки и шейки матки.

Средний возраст женщин составил 24,4±0,17 года, из них первородящих — 39 (43,3%), повторнородящих 51 (56,7%). Угроза прерывания беременности наблюдалась у 25 (27,8%) пациенток, токсикоз I половины беременности встречался у 27 (30,0%) женщин, гестоз II половины — у 28 (31,1%). Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто встречались нарушения жирового обмена — у 30,0% (27), заболевания органов пищеварения — у 27,8% (25), анемия беременных — у 23,3% (21), заболевания органов зрения — у 21,1% (19).

Во всех наблюдениях роды произошли через естественные родовые пути. Масса тела новорожденных составила 3515,44±53,05 г, оценка по шкале Апгар: 8,9±0,07 балла.

Ультразвуковое исследование проводили на ультразвуковом приборе Toshiba «Aplio-XG SSA 790A» (Япония) в следующей последовательности: трансабдоминальная и трансвагинальная 2D-эхография, затем трансвагинальная направленная энергетическая допплерография с последующей спектральной импульсноволновой допплерометрией.

Эхоструктура шейки матки оценивалась в В-режиме, при этом образцом средней эхогенности считался неизмененный миометрий. При исследовании сосудов нижнего сегмента и шейки матки использовался метод направленной энергетической допплерографии. Изучали максимально возможное количество цветовых локусов, в которых определялся характер кровотока (артериальный или венозный). По количеству цветовых локусов оценивали выраженность васкуляризации шейки матки: скудная — количество визуализируемых сосудов в пределах от 1 до 5; умеренная — 6–10 цветовых локусов, выраженная — количество локусов более 10.

Венозный кровоток шейки матки оценивался на трех уровнях по методике, предложенной М. Н. Булановым [7]. Первый уровень — сосуды периферической зоны, второй — вены стромы (парацентральная зона), третий уровень — субэндоцервикальные вены (центральная зона). Гемодинамика нижнего сегмента матки изучалась по методике, описанной Н. И. Поленовым [8]. При этом за верхнюю границу нижнего сегмента принимали условную точку, располагающуюся на расстоянии 7 см над областью внутреннего зева, что, по данным литературы, является его верхней анатомической границей. После этого область нижнего сегмента условно делили на три части: дистальную (наиболее удалённую от внутреннего зева), среднюю и проксимальную (примыкающую к внутреннему зеву матки). Кровоток в венах изучался в обозначенных зонах нижнего сегмента матки. Исследование проводили при среднем наполнении мочевого пузыря.

Оценивали значения минимальной, максимальной и средней венозных скоростей кровотока, как в покое, так и на высоте маточного сокращения. Изучение кровотока в нижнем сегменте и шейке матки проводили в динамике: в начале прелиминарного периода, то есть при появлении жалоб на нерегулярные боли схваткообразного характера различной интенсивности внизу живота или поясничной области и при наличии при наружной токографии 1–2 схваток в течение 10–20 мин. При этом исходили из того, что физиологический прелиминарный период длится не более 6 часов. Пациентки, у которых родовая деятельность развилась в течение 6 часов от начала исследования, были отнесены к группе с физиологическим течением прелиминарного периода.

Статистическая обработка фактического материала выполнена с применением программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc.) с использованием параметрических и непараметрических методов статистики. Рассчитывались Me [25; 75], где Me — медиана, [25; 75] — интерквартильный размах, или M±SD, где M — среднее, SD — стандартное отклонение. Для подтверждения гипотезы о нормальности распределения выборки применялись тесты Смирнова — Колмогорова и Шапиро — Уилка, а также визуальный анализ гистограмм распределения. Для оценки значимости отличий между зависимыми выборками с распределением, приближающимся к нормальному, использовался парный критерий Стьюдента (показатель t). Для непрерывных зависимых данных в случае отклонения гипотезы о нормальности распределения использован критерий Вилкоксона (показатель Z).

Результаты. Проведенные исследования показали, что при физиологическом течении прелиминарного периода происходят выраженные изменения в венозном русле нижнего сегмента и шейки матки. На момент начала физиологического прелиминарного периода миометрий нижнего сегмента матки в В-режиме по эхогенности соответствует эхогенности миометрия в теле и дне матки, толщина его в среднем составляет 3,98±0,04 мм. Сосуды нижнего сегмента в энергетическом режиме выглядят как единичные точные локусы, в которых при импульсно-волновой допплерографии определяется венозный характер кровотока. Артериальные сосуды практически не визуализируются. Диаметр вен нижнего сегмента колеблется в пределах от 1 до 2,5 мм со средними значениями 1,8±0,07 мм.

При сокращении миометрия отмечается уменьшение толщины нижнего сегмента матки до 2,9±0,02 мм ($p<0,05$), а количество визуализируемых в нем сосудов увеличивается. На высоте маточного сокращения вены прослеживаются на всем протяжении — от дистальной части нижнего сегмента до внутреннего зева. Появляются сосуды с артериальным характером кровотока. Диаметр вен нижнего сегмента на фоне сокращения увеличивается до 2,35±0,04 [2,23; 2,81] мм ($p<0,05$), а диаметр артерий равняется 2,2±0,02 [1,42; 2,84] мм.

Детальная оценка показателей кровотока позволила установить выраженный рост скоростей венозного кровотока в нижнем сегменте матки в процессе течения физиологического прелиминарного периода (табл. 1). В венах проксимальной части нижнего сегмента средняя венозная скорость увеличивается с 2,65 [2,05; 3,20] (в начале прелиминарного периода) до 3,20 [2,65; 4,55] см/сек (на момент начала родовой деятельности) ($p<0,05$), в средней части — с 2,35 [1,75; 3,0] до 3,0 [2,25; 4,20] см/сек соответственно ($p<0,05$) и в дистальной части нижнего сегмента — с 2,0 [1,65; 2,4] до 2,55 [2,0;3,50] см/сек, ($p<0,05$).

Шейка матки на момент начала физиологического прелиминарного периода имеет пониженную, реже среднюю эхогенность. Кровоснабжение шейки обильное, количество цветовых локусов составляет

10 и более. При этом число визуализируемых вен превышает число артерий в 2,3 раза. Вены представлены как мелкими точечными цветовыми локусами, так и структурами, имеющими вид объёмных лакуноподобных образований (рис. 1). Следует отметить, что в начале прелиминарного периода данные сосудистые лакуны находятся, как правило, в периферической зоне шейки матки.

При сокращении миометрия количество сосудов в шейке матки возрастает до 15 и более, при этом диаметр лакуноподобных структур увеличивается от 2,27 [1,15; 3,45] мм в покое до 3,75 [2,54; 5,20] мм на высоте сокращения (p<0,05).

Происходят изменения показателей скоростей венозного кровотока в шейке матки в течение прелиминарного периода. Результаты полученных данных представлены в табл. 2 с учетом величины Me (медиана) и интерквартильного размаха. В начале прелиминарного периода средняя скорость венозного кровотока в периферической зоне шейки матки вне схватки составляет 2,65 [1,95; 3,25], а к моменту начала структурных изменений шейки матки увеличивается до 3,75 [2,95; 4,8] см/сек (p<0,05). В парацентральной зоне шейки матки скорости кровотока в венах увеличиваются с 2,15 [1,85; 2,85] до 3,21 [2,85; 3,17] см/сек соответственно (p<0,05), а в центральной зоне — с 1,90 [1,50; 2,45] до 2,45 [1,90; 2,85] см/сек (p<0,05).

При сокращении миометрия происходит увеличение скоростей кровотока в венах шейки матки по сравнению с данными показателями в тех же сосудах при нормальном тонусе миометрия. При этом в начале прелиминарного периода в периферической зоне скорости венозного кровотока вырастают с 2,65 см/сек [1,95; 3,25] в покое до 3,85 см/сек [2,75; 5,0] на фоне маточного сокращения (45,2%). В парацентральной зоне данные показатели увеличиваются на 60,4%: с 2,15 [1,85; 2,85] см/сек при нормотонусе матки до 3,45 [2,75; 4,5] см/сек на высоте

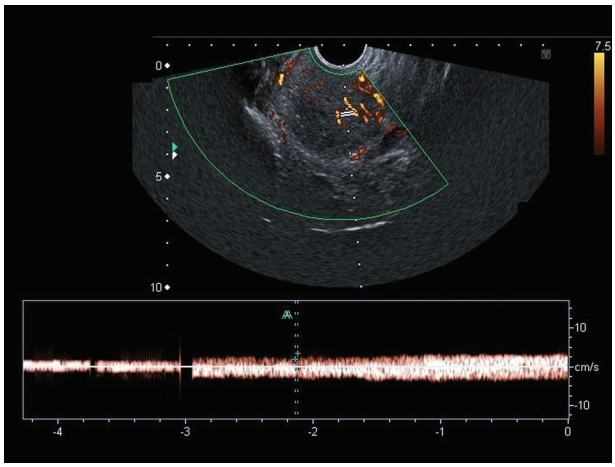


Рис. 1. Изменение скоростей венозного кровотока в шейке матки на высоте схватки в начале физиологического прелиминарного периода

сокращения миометрия. В центральной зоне также венозные скорости на высоте схватки вырастают на 63,2% (с 1,9 [1,5; 2,45] см/с до 3,1 [2,55; 3,9] см/сек соответственно).

К концу прелиминарного периода средняя скорость кровотока в периферической зоне шейки матки в покое составила 3,75 [2,95; 4,8] см/сек, на высоте сокращения миометрия была равна 5,05 [4,15; 6,65] см/сек, что свидетельствует об увеличении скорости венозного кровотока на фоне схватки в среднем на 34%.

В парацентральной зоне венозные скорости увеличиваются с 3,21 [2,85;3,32] см/сек в покое до 4,75 [4,05;6,0] см/сек на фоне маточного сокращения (в среднем на 47,9%). В центральной зоне возрастают с 2,45 [1,9; 2,85] см/сек до 4,15 [3,25; 4,8] см/сек соответственно (в среднем на 69,3%).

Таблица 1

Изменение скоростей венозного кровотока в нижнем сегменте матки при физиологическом течении прелиминарного периода

Показатели скоростей венозного кровотока (см/с) в различных зонах шейки матки	Начало прелиминарного периода			Через 6 часов от начала прелиминарного периода				
	медиана	интерквартильный размах		медиана	интерквартильный размах		Z	P-level
	Me	25%	75%	Me	25%	75%		
Показатели скоростей венозного кровотока вне схватки								
Проксимальная часть								
Vmax	3,4	2,4	4,1	4	3,5	5,4	2,74	0,05
V min	1,8	1,5	2,2	2,4	1,8	3,3	3,77	0,05
V mean	2,65	2,05	3,2	3,2	2,65	4,55	3,4	0,05
Средняя часть								
Vmax	2,9	2,2	3,6	3,7	2,8	5,2	2,8	0,05
V min	1,8	1,3	2,2	2,6	1,7	2,9	3,81	0,05
V mean	2,35	1,75	3	3	2,25	4,2	3,1	0,05
Дистальна часть								
Vmax	2,4	2,1	3,1	3,4	2,3	4,5	3,61	0,05
Vmin	1,5	1,1	1,9	2	1,3	2,6	3,47	0,05
V mean	2	1,65	2,4	2,55	2	3,5	4,06	0,05

При сравнительном анализе скоростей венозного кровотока на фоне маточного сокращения в начале и в конце прелиминарного периода был выявлен также достоверный рост показателей во всех исследуемых зонах (табл. 2). Так, при появлении первых жалоб на регулярные тянущие боли внизу живота, подтвержденные данными наружной токографии, средняя скорость кровотока на фоне сокращения миометрия в венах периферической зоны была равна 3,85 см/сек [2,75; 5,0]. На момент начала раскрытия шейки матки эти показатели уже вырастают до 5,05 см/сек [4,15; 6,75]. В венах парацентральной зоны скорости кровотока на высоте маточного сокращения увеличиваются с 3,45 см/сек [2,75; 4,5] в начале прелиминарного периода до 4,75 [4,05; 6,0] на момент начала родового деятельности и в венах центральной зоны — с 3,1 см/сек [2,55; 3,9] до 4,15 см/сек [3,25; 4,8] соответственно. Различия статистически достоверны во всех наблюдениях ($p<0,05$).

В результате описанных изменений к концу физиологического прелиминарного периода в В-режиме шейка матки выглядит как кавернозное тело с эхонегативными включениями ленточного типа. Кровоснабжение обильное, преобладает венозный компонент, который представлен в виде лакуноподобных структур, переходящих или соединяющихся одна с другой, располагающихся во всех зонах шейки матки, их количество увеличивается до 15 и более. На высоте сокращения миометрия данные лакуны заполняются кровью (рис. 2). При этом диаметр лакуноподобных структур увеличивается от 2,27 [1,15; 3,45] мм в покое до 3,75 [2,54; 5,20] мм на высоте маточного сокращения.

Обсуждение. Состоянию шейки матки придается огромное значение при оценке биологической готовности организма к родам. Шейка матки является одним из структурных элементов так называемого «периферического звена» родовой доминанты, и ее «созревание» достаточно точно отображает состояние «центрального звена» родовой доминанты — центральной нервной системы. Ряд исследователей считают, что основным действующим компонентом схватки является движение тока крови в среднем слое миометрия, которое сопровождается растяжением стенок нижнего сегмента и шейки мат-

Таблица 2

Изменение скоростей венозного кровотока в шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода

Показатели скоростей венозного кровотока (см/с) в различных зонах шейки матки	Начало прелиминарного периода			Через 6–8 часов от начала прелиминарного периода				
	медиана	интерквартильный размах		медиана	интерквартильный размах		Z	P-level
	Me	25%	75%	Me	25%	75%		
Показатели скоростей венозного кровотока вне схватки								
Периферическая зона								
V max	3,5	2,7	4,4	5,2	3,3	5,9	4,18	0,05
V min	1,7	1,2	2,2	2,7	2	3,2	5,05	0,05
V mean	2,65	1,95	3,25	3,75	2,95	4,8	5,14	0,05
Парацентральная зона								
V max	2,7	2,2	3,7	3,8	3,3	4,6	5,04	0,05
V min	1,6	1,3	2	2,2	1,5	2,8	5,54	0,05
V mean	2,15	1,85	2,85	3,21	2,85	3,17	5,6	0,05
Центральная зона								
V max	2,4	2	3,2	3,1	2,3	3,8	2,91	0,05
V min	1,3	1,1	1,7	1,8	1,4	2,2	3,14	0,05
V mean	1,9	1,5	2,45	2,45	1,9	2,85	2,96	0,05
Показатели скоростей венозного кровотока на высоте схватки								
Периферическая зона								
V max	5,3	3,5	6,8	7	5,3	9,3	4,1	0,05
V min	2,3	2	2,9	3,7	2,9	4,7	5,71	0,05
V mean	3,85	2,75	5	5,05	4,15	6,75	5,51	0,05
Парацентральная зона								
V max	4,6	3,4	5,8	6,2	5,4	7,6	5,79	0,05
V min	2,2	1,8	2,9	3,4	2,6	4,3		
V mean	3,45	2,75	4,5	4,75	4,05	6	5,88	0,05
Центральная зона								
V max	3,8	3,1	4,9	5,3	4,2	6,7	3,6	0,05
V min	2,2	1,7	2,9	2,8	2,4	3,4	3,25	0,05
V mean	3,1	2,55	3,9	4,15	3,25	4,8	4,2	0,05

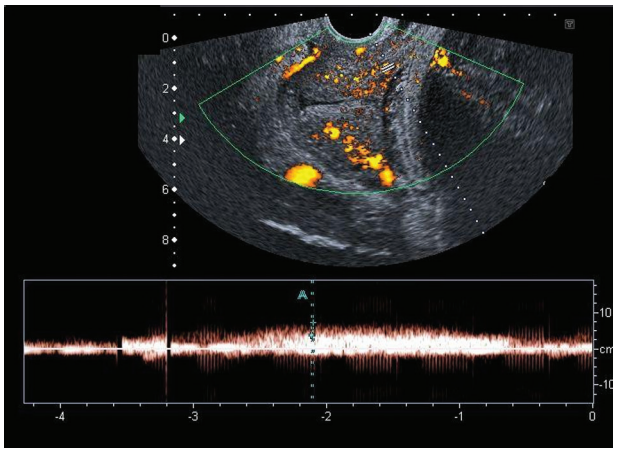


Рис. 2. Изменение скоростей венозного кровотока в шейке матки на высоте схватки через 3 часа от начала физиологического прелиминарного периода

ки. Согласно представлениям этих авторов полезная внешняя работа, производимая маткой во время родовой схватки, является интегральной производной совместного взаимодействия миометральной и гемодинамической систем матки, причем гемодинамическая система шейки матки непосредственно участвует в процессе ее дилатации [4–6, 9].

Исследования последних лет показали, что в процессе «созревания» шейки матки, помимо изменений цервикальных соединительнотканных структур, происходит выраженная кавернозноподобная трансформация ее венозных сосудов в виде сосудистой «губки» [9, 10]. В шейке матки начинает формироваться и развертываться мощное венозное депо, имеющее прямые артериально-венозные шунты, в ее тканях нарастает процесс деградации коллагенового остова, что к началу родов приводит к значительному снижению модуля упругости тканей [4, 6, 10].

Результаты проведенного исследования показали, что при физиологическом течении прелиминарного периода венозное русло шейки матки подвергается существенным преобразованиям. Кровоснабжение шейки матки усиливается, что проявляется в большей степени в увеличении количества венозных сосудов и их кавернозноподобной трансформации. Вены из мелких, точечных превращаются в объёмные, лакуноподобные структуры, количество которых увеличивается в два и более раз во всех зонах шейки матки. К концу прелиминарного периода шейка выглядит как губчатое тело с эхонегативными включениями ленточного типа, которые являются результатом кавернозноподобной трансформации вен.

При изучении кровотока в течение физиологического прелиминарного периода выявлено увеличение скоростей венозного кровотока в нижнем сегменте матки. Установлено, что в проксимальной части средняя венозная скор**ос**ть вне сватки увеличивается с 2,65 в начале прелиминарного периода до 3,20 см/сек на момент начала родовой деятельности, в средней части возрастает с 2,35 до 3,0 см/сек и в дистальной части — с 2,0 до 2,55 см/сек соответственно.

Исследования показали, что в венах шейки матки средняя скорость кровотока при нормальном тонусе миометрия увеличивается по мере приближения начала родовой деятельности. При этом в венах периферической зоны показатели скорости кровотока возрастают с 2,65 см/сек в начале прелиминарного периода до 3,75 см/сек к началу родов; в парацентральной зоне — с 2,15 до 3,21 см/сек и в центральной — с 1,90 до 2,45 см/сек соответственно.

Отмечается выраженный рост венозных скоростей на высоте сокращения миометрия, причем чем ближе роды, тем выше показатели скорости кровотока. Средняя скорость кровотока на высоте схватки в начале прелиминарного периода в венах периферической зоны составила 3,85 см/сек, а в конце прелиминарного периода была равна 5,05 см/сек. В венах парацентральной зоны данный показатель увеличивается с 3,45 см/сек до 4,75 см/сек и в венах центральной зоны возрастает с 3,1 до 4,15 см/сек соответственно ($p<0,05$).

Заключение. В процессе физиологического течения прелиминарного периода происходит трансформация вен в лакуноподобные структуры, отмечается увеличение скоростей венозного кровотока в нижнем сегменте и в шейке матки, как в покое, так и на высоте схватки, что приводит к депонированию крови и, по-видимому, является одним из механизмов, способствующих раскрытию шейки матки.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Л. А. Гришаевой.

Библиографический список

1. Абрамченко В. В. Патологический прелиминарный период. СПб.: Элби, 2006. 287 с.
2. Раскуратов Ю. В. Аномалии родовой деятельности (особенности патогенеза, клиники и терапии в зависимости от характера прелиминарного периода): автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб., 1995. 32 с.
3. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности. М.: Мед. информ. агентство, 2006. 240 с.
4. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. СПб.: Элби, 2003. 287 с.
5. Воскресенский С. Л. Ультразвуковая диагностика в родах // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1993. № 2. С. 110–119.
6. Воскресенский С. Л. Биомеханизм родов: дискретно-волновая теория. Минск: ПолиБиГ, 1996. 185 с.
7. Буланов М. Н. Ультразвуковая диагностика патологии шейки матки: дис…. д-ра мед. наук. М., 2004. 207 с.
8. Поленов Н. И. Функциональное состояние нижнего сегмента матки у беременных после кесарева сечения: автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб., 2008. 24 с.
9. Чехонацкая М. Л., Рогожина И. Е., Яннаева Н. Е. Характеристика изменений маточного кровотока накануне родов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. № 2. С. 67–70.
10. Забозлаев Ф. Г. Патоморфология матки, плацентарного ложа и плаценты при нарушении родовой деятельности: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2007. 39 с.

Translit

1. Abramchenko V. V. Patologicheskij preliminarnyj period. SPb.: Jelbi, 2006. 287 s.
2. Raskuratov Ju. V. Anomalii rodovoj dejatel'nosti (osobennosti patogeneza, kliniki i terapii v zavisimosti ot haraktera preliminarnogo perioda): avtoref. dis. … d-ra med. nauk. SPb., 1995. 32 s.
3. Sidorova I. S. Fiziologija i patologija rodovoj dejatel'nosti. M.: Med. inform. agentstvo, 2006. 240 s.
4. Savickij G. A., Savickij A. G. Biomehanika fiziologicheskoj i patologicheskoj rodovoj shvatki. SPb.: Jelbi, 2003. 287 s.
5. Voskresenskij S. L. Ul'trazvukovaja diagnostika v rodah // Ul'trazvukovaja diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii. 1993. № 2. S. 110–119.
6. Voskresenskij S. L. Biomehanizm rodov: diskretno-volnovaja teorija. Minsk: PoliBiG, 1996. 185 s.
7. Bulanov M. N. Ul'trazvukovaja diagnostika patologii shejki matki: dis…. d-ra med. nauk. M., 2004. 207 c.
8. Polenov N. I. Funkcional'noe sostojanie nizhnego segmenta matki u beremennyh posle kesareva sechenija: avtoref. dis. … kand. med. nauk. SPb., 2008. 24 s.
9. Chehonackaja M. L., Rogozhina I. E., Jannaeva N. E. Harakteristika izmenenij matochnogo krovotoka nakanune rodov // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2008. № 2. S. 67–70.
10. Zabozlaev F. G. Patomorfologija matki, placentarnogo lozha i placenty pri narushenii rodovoj dejatel'nosti: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. M., 2007. 39 s.

УДК 616:214–089:616.8–089 Оригинальная статья

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

В. Ю. Ульянов *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***С. П. Бажанов*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***Е. А. Конюченко*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, младший научный сотрудник;* ***В. В. Щуковский*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук.*

DYNAMICS OF PROCESSES OF FREE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION WHEN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS-INFLAMMA TORY COMPLICATIONS IN ACUTE AND EARLY PERIODS OF SPINAL CORD TRAUMATIC DISEASE

V. Yu. Ulianov *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***S. P. Bazhanov*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***E. A. Konyuchenko*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Fundamental and Clinico-experimental Studies, Junior Research Assistant;* ***V. V. Shchukovsky —*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 24.07.2012 г Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Ульянов В. Ю., Бажанов С. П., Конюченко Е. А., Щуковский В. В. **Динамика показателей процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при развитии инфекционно-воспалительных осложнений в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 734–737.**

Цель: изучение динамики отдельных показателей процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга при развитии инфекционно-воспалительных осложнений. *Материал и методы*. Проведен анализ отдельных показателей свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при развитии инфекционно-воспалительных осложнений в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга. В исследуемых группах состояние процессов липопероксидации оценивали по содержанию малонового диальдегида, антиоксидантной защиты — по уровню церулоплазмина и супероксиддисмутазы. *Результаты*. У пациентов с травматической болезнью спинного мозга при отсутствии инфекционно-воспалительных осложнений выявлено монофазное увеличение концентраций исследуемых показателей в 1–4-е сутки с момента получения травмы с последующим постепенным снижением их к 30-м суткам. При развитии травматической болезни спинного мозга отмечена двухфазная активация как механизмов липопероксидации, так и деятельности ферментных антиоксидантных систем, происходящая на 1–4-е и 14-е сутки с момента получения травмы с последующим снижением их к 30-м суткам. *Заключение*. Полученные данные свидетельствуют о различиях метаболического ответа в зависимости от отсутствия или наличия инфекционно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: спинной мозг, травматическая болезнь, перекисно-антиоксидантный баланс, осложнения.

Ulianov V. Yu., Bazhanov S. P., Konyuchenko E. A., Shchukovsky V. V. **Dynamics of processes of free lipid peroxidation and antioxidant protection when the development of infectious-inflammatory complications in acute and early periods of spinal cord traumatic disease // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 734–737.**

Objective: to study the dynamics of individual indicators of free radical lipid peroxidation and antioxidant defense in acute and early periods of traumatic disease of the spinal cord during the development of infectious and inflammatory complications. *Material and methods.* An analysis of selected indicators of free radical lipid peroxidation and antioxidant protection in the development of infectious-inflammatory complications in the acute and early periods of traumatic disease of the spinal cord. In the state of the studied groups of lipid peroxydation was evaluated on the content of malon dialdehyde, antioxidant protection — at the level of ceruloplasmin and superoxidedismutase. *Results.* In patients with traumatic spinal cord disease in the absence of infectious and inflammatory complications revealed monophasic increase in the concentrations of the studied parameters in the 1-4th day after injury, followed by a gradual decrease in its 30th day. With the development of traumatic disease of the spinal cord is marked as a two-phase activation of the mechanisms of lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities of systems occurring in the 1-4th and 14th day from the date of injury with a subsequent decrease in their 30th day. *Conclusion.* The findings suggest that differences in the metabolic response depending on the absence or presence of infectious-inflammatory process.

Key words: spinal cord, traumatic disease, peroxide-antioxidant balance, complications.

Введение. Основу возникновения и развития патогенетических механизмов травматической болезни спинного мозга составляют нарушения базисного метаболизма, обусловленные длительным перенапряжением реактивных процессов в живом организме, ответственных за срочную компенсацию в период травматического шока [1–3]. Ведущим компонентом

Ответственный автор — Ульянов Владимир Юрьевич.
Адрес: 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148.
Тел.: 8 (8452) — 39-31-91.
E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com.

этой дезадаптации в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга на метаболическом уровне становится гипоксия, которая наиболее выражена при осложненной травме шейного отдела позвоночника, особенно в случаях развития инфекционно-воспалительных осложнений [4, 5]. Она реализуется в ряде характерных биохимических нарушений, среди которых одно из ведущих мест принадлежит нарастающей интенсификации процессов перекисного окисления липидов в условиях выраженного подавления активности антиоксидантных систем [6–9]. В итоге развивается универсальная недостаточность биологических мембран, приводящая к расстройствам жизнедеятельности клеток организма, которая клинически проявляется снижением неспецифической резистентности организма пострадавшего, а также синдромом полиорганной дисфункции / недостаточности [10].

Цель: изучение динамики отдельных показателей процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга при развитии инфекционно-воспалительных осложнений.

Методы. Объектом исследования стали 90 обследуемых обоего пола в возрасте от 17 до 60 лет, которые были распределены на 3 группы. 1-ю группу составили 30 условно здоровых лиц (доноры крови); 2-ю — 30 пациентов с осложненной травмой шейного отдела позвоночника, не имеющие инфекционно-воспалительных осложнений в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга; 3-ю — пациенты с осложненной травмой шейного отдела позвоночника, имеющие инфекционно-воспалительные осложнения в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга (30 наблюдений). Состояние процессов липопероксидации оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой по стандартной методике (Стальная И. Д., Гаришвили Т. Т., 1977), а антиоксидантной защиты — по концентрации церулоплазмина (ЦП), определяемого турбодиметрической специфической реакцией и по уровню супероксиддисмутазы (Cu/ZnSOD), определяемой иммуноферментным методом. Оценку перекисно-антиоксидантного баланса у практически здоровых лиц проводили однократно, а у пациентов с травматической болезнью спинного мозга — в динамике на 1–4, 7, 14, 21 и 30-е сутки после получения травмы.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро — Уилкса). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна — Уитни, на основании которого рассчитывался Z-критерий Фишера и показатель достоверности (p).

Результаты. Исходя из данных табл. 1, у больных 2-й группы концентрация МДА резко возраста-

Таблица 1

Динамика концентраций малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и церулоплазмина в сыворотке крови больных, не имеющих инфекционно-воспалительных осложнений

Показатель	Контрольная группа, n=30	Больные без инфекционно-воспалительных осложнений, n=30				
		1–4-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Малоновый диальдегид, (мкмоль/л)	1,13 (0,88;1,48)	5,98 (5,87;6,03) Z1=6,65; p1=0,000001	4,98 (4,89;5,02) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=5,65; p2=0,000001	3,49 (3,45;3,58) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,29; p3=0,000001	2,51 (2,34;2,65) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,18; p4=0,000001	1,78 (1,58;1,96) Z1=5,45; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,15; p5=0,000001
Супероксиддисмутаза, нг/мл	36,0 (32,0;38,4)	187,0 (127,4;256,1) Z1=6,65; p1=0,000001	78,2 (70,0;81,1) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001	58,1 (54,1;62,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,60; p3=0,000001	43,6 (41,3;46,0) Z1=6,07; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001	33,2 (27,1;37,8) Z1=1,61; p1=0,105471; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,43; p5=0,000001
Церулоплазмин, мг/дл	24,0 (22,0;25,0)	36,5 (34,0;38,0) Z1=6,65; p1=0,000001	35,0 (33,0;38,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=1,08; p2=0,277190	35,0 (32,0;37,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=1,73; p2=0,082358; Z3=0,54; p3=0,579295	32,0 (30,0;34,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=4,79; p2=0,0000002; Z3=3,65; p3=0,000253; Z4=3,23; p4=0,001236	23,0 (21,0;25,0) Z1=1,28; p1=0,198359; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,61; p5=0,000001

Примечание: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%; 75%) из 30 измерений; Z_1, p_1 — по сравнению с группой контроля, Z_2, p_2 — по сравнению с 1–4-и сутками после травмы, Z_3, p_3 — по сравнению с 7-и сутками после травмы; Z_4, p_4 — по сравнению с 14-и сутками после травмы, Z_5, p_5 — по сравнению с 21-и сутками после травмы; n — количество наблюдений.

ла в 5,29 раза (p=0,000001) уже на 1–4-е сутки по сравнению с практически здоровыми лицами и оставалась повышенной в сравнении с показателями практически здоровых лиц вплоть до 30-х суток с момента травмы. Максимальное значение показателя было отмечено в 1–4-е сутки после травмы, а затем наблюдалось его снижение вплоть до 30-х суток (p=0,000001). К 30-м суткам уровень МДА снижался в 1,41 раза по сравнению с 21-и сутками, но не достигал контрольных значений (p=0,000001).

Происходило повышение в 1,5 раза по сравнению с нормальными показателями концентрации ЦП в сыворотке крови уже на 1–4-е сутки травматической болезни (p=0,000001) и оставалось на одном и том же уровне вплоть до 14-х суток. К 21-м суткам наблюдалось некоторое снижение показателя по сравнению с 1–4-и сутками (p=0,001236), а к 30-м суткам — снижение практически до нормальных значений.

Уже на 1–4-е сутки травматической болезни обнаруживалось значительное повышение в 4,5 раза (p=0,000001) концентрации Cu/ZnSOD в сыворотке крови по сравнению с показателями практически здоровых лиц. В дальнейшем наблюдалось прогрессирующее снижение показателя вплоть до конца периода наблюдения. К 30-м суткам снижение абсолютного значения показателя по сравнению с практически здоровыми лицами было статистически недостоверно.

По данным табл. 2, у больных 3-й группы во все сроки исследования нами было зафиксировано существенное увеличение уровня МДА, причем резкое возрастание этого показателя в 5,027 раза (p=0,000001) по сравнению с практически здоровыми лицами отмечалось в 1–4-е сутки с момента травмы. В дальнейшем наблюдалось увеличение уровня МДА к 7-м суткам и еще более выраженное увеличение — к 14-м суткам, когда выявляли максимально высокое значение данного показателя. Достоверное снижение уровня МДА наблюдали к 21-м суткам по сравнению с 14-и сутками травматической болезни в 1,86 раза (p=0,000001). К 30-м суткам отмечали дальнейшее снижение уровня МДА, который, однако, статистически достоверно превышал контрольный показатель (p=0,006378).

При изучении динамики концентрации ЦП в этой группе больных отмечали достоверное повышение показателя ЦП во все сроки наблюдения (с 1–4-х суток по 30-е сутки) по сравнению с его уровнем у практически здоровых лиц. К 14-м суткам наблюдали незначительное повышение данного показателя по сравнению с 7-ми сутками. Максимальное повышение концентрации ЦП происходило к 21-м суткам в 1,47 раза (p=0,000001). К 30-м суткам наблюдали статистически достоверное снижение показателя по сравнению с 21-и (p=0,000001), однако изучаемый параметр оставался достоверно выше контрольного значения (p=0,000114).

В период наблюдения до 21-х суток отмечали существенное увеличение уровня СОД, причем максимальное значение было отмечено на 1–4-е

Таблица 2

Динамика концентраций малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и церулоплазмина в сыворотке крови больных с инфекционно-воспалительными осложнениями

Показатель	Контрольная группа n=30	Больные с инфекционно-воспалительными осложнениями,n=30				
		1–4-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	1,13 (0,88;1,48)	5,68 (5,38;5,99) Z1=6,65; p1=0,000001	6,98 (6,68;7,37) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,49; p2=0,000001	8,95 (8,79;9,07) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001	4,82 (4,71;4,98) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,05; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001	1,45 (1,27;1,56) Z1=2,72; p1=0,006378; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,65; p5=0,000001
Супероксиддисмутаза, нг/мл	36,0 (32,0;38,4)	312,3 (199,4;400) Z1=6,65; p1=0,000001	98,7 (94,6;100,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001	167,2 (145,9;189,0) Z1=6,65; p1=0000001; Z2=5,08; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001	76,7 (67,9;78,9) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001	33,6 (25,6;38,9) Z1=0,91; p1=0,359335; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,65; p5=0,000001
Церулоплазмин, мг/дл	24,0 (22,0; 25,0)	34,0 (32,0;36,0) Z1=6,65; p1=0,000001	31,0 (30,0;32,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=5,04; p2=0,000001	32,0 (30,0;35,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=2,07; p2=0,037783; Z3=1,36; p3=0,173778	47,0 (44,0;51,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001 Z4=6,65; p4=0,000001	26,0 (25,0;28,0) Z1=3,85; p1=0,000114; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,65; p5=0,000001

Примечание: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%; 75%) из 30 измерений; Z_1, p_1 — по сравнению с группой контроля, Z_2, p_2 — по сравнению с 1–4-и сутками после травмы, Z_3, p_3 — по сравнению с 7-и сутками после травмы; Z_4, p_4 — по сравнению с 14-и сутками после травмы, Z_5, p_5 — по сравнению с 21-и сутками после травмы; n — количество наблюдений.

сутки и на 14-е сутки травматической болезни по сравнению с показателями у практически здоровых лиц. На 7-е сутки травматической болезни выявляли значительное (более чем в 3 раза) снижение показателя по сравнению с 1–4-ми сутками. На 21-е сутки по сравнению с 14-ми отмечали статистически достоверное снижение показателя, однако его значение достоверно превышало значение показателя у практически здоровых лиц. Отмечаемое на 30-е сутки снижение концентрации Cu/ZnSOD было статистически недостоверное по сравнению с нормальными значениями.

Обсуждение. У всех обследованных больных в изучаемые сроки наблюдения при травматической болезни спинного мозга обнаруживается повышение уровня МДА, что свидетельствует об активации процессов липопероксидации [1, 2]. Существенные различия степени их выраженности зависят от особенностей протекания травматической болезни и гипоксии [3, 4].

При благоприятном течении травматической болезни (отсутствие инфекционно-воспалительных осложнений), начиная с 7-х суток имелось статистически достоверное прогрессивное снижение концентрации МДА, по сравнению с 1–4-и сутками. При неблагоприятном течении травматической болезни (наличие инфекционно-воспалительных осложнений) уровень МДА достоверно повышался (p=0,000001) вплоть до 14-х суток, когда отмечалось максимально высокое значение показателя, что клинически соответствовало манифестации инфекционно-воспалительных осложнений. Снижение уровня МДА начиналось постепенно с 21-х суток, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности процессов перекисного окисления липидов и соответствовало литературным данным.

Развитие травматической болезни характеризовалось также изменением состояния ферментного звена антиоксидантной системы. При благоприятном течении максимальное повышение как ЦП, так и Cu/ZnSOD наблюдали на 1–4-е сутки после травмы с постепенным плавным снижением значений указанных показателей вплоть до 30-х суток. При неблагоприятном течении травматической болезни изменение активности сывороточного (ЦП) и внутриклеточного (Cu/ZnSOD) антиоксидантных ферментов претерпевало двухфазный характер: первоначальный подъем в 1–4-е сутки сменялся некоторым снижением к 7-м суткам и повторным увеличением показателей к 14-м суткам. Причем максимальное значение ЦП отмечалось на 21-е сутки, а Cu/ZnSOD уже на 14-е сутки после травмы. Следует подчеркнуть, что скорость изменения активности Cu/ZnSOD является наиболее лабильным показателем в адаптационных механизмах, чем ЦП.

Выводы:

1. У больных в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга развивается перекисно-антиоксидантный дисбаланс с относительной недостаточностью ферментного звена антиоксидантной системы, что проявляется увеличением содержания малонового диальдегида, несмотря на повышение церулоплазмина и супероксиддисмутазы.

2. Инфекционно-воспалительные осложнения, развивающиеся в остром и раннем периодах травматической болезни, сопровождаются более выраженным перекисно-антиоксидантным дисбалансом по сравнению с благоприятным течением.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России «Вертебрология. Разработка методов профилактики, диагностики, лечения травм и заболеваний позвоночника, спинного мозга, периферической нервной системы». Номер государственной регистрации 01201168616.

Библиографический список

1. Патогенез типовых реакций организма на травму / П. В. Глыбочко, Н. П. Чеснокова, В. Ю. Барсуков [и др.]; под ред. Н. П. Чесноковой. Саратов: Изд-во СГМУ, 2011. 224 с.

2. Щуковский В. В., Ульянов В. Ю., Бажанов С. П. Изменение системы гемостаза, свободнорадикального перекисного окисления липидов при травматической болезни спинного мозга в условиях действия гипербарической оксигенации // Международный журнал экспериментального образования. 2012. № 7. С. 84–85.

3. Полищук Н. Е., Корж Н. А., Фищенко В. Я. Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение). Киев: КНИГА-плюс, 2001. 388с.

4. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. М.: Медицина, 1997. 457 с.

5. Селезнев С. А., Багненко С. Ф. Травматическая болезнь и ее осложнения. СПб.: Политехника, 2002. 414 с.

6. Сидоркина А. Н., Сидоркин В. Г. Биохимические аспекты травматической болезни. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2007. 120 с.

7. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2008. 656 с.

8. Котельников Г. П., Труханова И. Г. Травматическая болезнь. М.: Гэотар-Медиа, 2009. 272 с.

9. Биохимические методы исследования в клинико-диагностических лабораториях: практ. пособие / О. А. Тимин, Т. К. Климентьева, В. Ю. Серебров [и др.]. Томск: STT, 2002. 244 с.

10. Уиллер А., Марини Д. Медицина критических состояний. М.: Медицина, 2002. 992 с.

Translit

1. Patogenez tipovyh reakcij organizma na travmu / P. V. Glybochko, N. P. Chesnokova, V. Ju. Barsukov [i dr.]; pod red. N. P. Chesnokovoj. Saratov: Izd-vo SGMU, 2011. 224 s.

2. Wukovskij V. V., Ul'janov V. Ju., Bazhanov S. P. Izmenenie sistemy gemostaza, svobodnoradikal'nogo perekisnogo okislenija lipidov pri travmaticheskoj bolezni spinnogo mozga v uslovijah dejstvija giperbaricheskoj oksigenacii // Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 2012. № 7. S. 84–85.

3. Poliwuk N. E., Korzh N. A., Fiwenko V. Ja. Povrezhdenija pozvonochnika i spinnogo mozga (mehanizmy, klinika, diagnostika, lechenie). Kiev: KNIGA-pljus, 2001. 388s.

4. Kryzhanovskij G. N. Obwaja patofiziologija nervnoj sistemy. M.: Medicina, 1997. 457 s.

5. Seleznev S. A., Bagnenko S. F. Travmaticheskaja bolezn' i ee oslozhnenija. SPb.: Politehnika, 2002. 414 s.

6. Sidorkina A. N., Sidorkin V. G. Biohimicheskie aspekty travmaticheskoj bolezni. N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 2007. 120 s.

7. Zajchik A. Sh., Churilov L. P. Obwaja patofiziologija s osnovami immunopatologii. SPb.: JeLBI-SPb., 2008. 656 s.

8. Kotel'nikov G. P., Truhanova I. G. Travmaticheskaja bolezn'. M.: Gjeotar-Media, 2009. 272 s.

9. Biohimicheskie metody issledovanija v kliniko-diagnosticheskih laboratorijah: prakt. posobie / O. A. Timin, T. K. Kliment'eva, V. Ju. Serebrov [i dr.]. Tomsk: STT, 2002. 244 s.

10. Uiller A., Marini D. Medicina kriticheskih sostojanij. M.: Medicina, 2002. 992 s.

УДК 616.24-002-008.9–022: 578.81–036.17–036.2 (048.8) Обзор

НЕГАЗООБМЕННЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ В ГЕНЕЗЕ ТЯЖЕЛОЙ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ (ОБЗОР)

Е. Е. Зеулина *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, ассистент;* ***Д. В. Садчиков*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е. О. Блохина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, ассистент.*

NONGASEOUS EXCHANGE FUNCTIONS OF LUNGS IN COMMON SEVERE VIRAL-BACTERIAL PNEUMONIA GENESIS (REVIEW)

E. E. Zeulina *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anaesthesiology and Resuscitation, Assistant;* ***D. V. Sadchikov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anesthesiology and Resuscitation, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E. O. Blokhina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anesthesiology and Resuscitation, Assistant.*

Дата поступления — 21.05.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Зеулина Е. Е., Садчиков Д. В., Блохина Е. О. **Негазообменные функции легких в генезе тяжелой распространенной вирусно-бактериальной пневмонии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 738–744.**

В обзоре представлены современные определения, классификации, критерии тяжести распространенной вирусно-бактериальной пневмонии. Изучение литературы о роли метаболических функций легких в генезе тяжелой распространенной вирусно-бактериальной пневмонии позволило сформулировать новое направление в интенсивной терапии на основе изучения норадреналининактивирующей функции легких.

Ключевые слова: тяжелая пневмония, воспаление, метаболические функции легких, гемодинамика, катехоламины.

Zeulina E. E., Sadchikov D. V., Blokhina E. O. **Nongaseous exchange functions of lungs in common severe viral-bacterial pneumonia genesis (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 738–744.**

The review presents modern definitions, classifications and criteria of severity of common viral-bacterial pneumonia. The study of literature about the role of metabolic functions of the lungs in the genesis of severe common viral-bacterial pneumonia has allowed the formulations of anew period in the intensive care based on the study of noradrenalin inactivating functions of the lungs.

Key words: severe pneumonia, inflammation, metabolic function of the lungs, hemodynamics, catecholamine.

Острая пневмония — одно из самых распространенных и потенциально опасных острых инфекционных заболеваний человека. Возникая в любом возрасте, она имеет особенности течения и представляет собой комплекс патологических процессов, развивающихся в дистальных отделах легочной ткани [1]. Существует множество определений пневмонии, и с клинических позиций понятие «пневмония» определяется как группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [2, 3]. Независимо от стилистических привязанностей авторов определение пневмонии в большинстве случаев включает следующие ключевые слова: инфекция, воспаление, альвеолы, экссудат. Однако газообменные нарушения, а тем более нарушение негазообменных функций легких (НФЛ) в качестве причин смерти больных отсутствуют в содержании понятия пневмонии, при этом суть тотальной распространенной пневмонии — именно тяжелые нарушения газообмена, составляющие серьезную проблему для анестезиолога-реаниматолога.

В структуре бронхолегочных заболеваний РФ острая пневмония занимает третье место, вызывая большие экономические потери, связанные с длительной утратой трудоспособности работающих [4]. Острая пневмония характеризуется устойчиво высокой заболеваемостью с тенденцией к дальнейшему росту, в том числе и среди лиц молодого возраста, увеличением числа тяжелых форм и развитием фатальных осложнений [5]. Летальность при пневмонии оказывается наименьшей (1–3%) у лиц среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов старше 60 лет с сопутствующей патологией, а также в случаях тяжелого течения внебольничной пневмонии (ВП) летальность достигает 15–30%. Пневмония сказывается и на последующем периоде жизни. Исследования, проведенные B. Roson et al., показали, что среди лиц старше 65 лет, госпитализированных с диагнозом «пневмония», в течение первого года после выписки умирают 33%, что значительно больше, чем в контрольной группе больных, находившихся в стационаре по другим причинам [6].

Таким образом, во всем мире, несмотря на активно развивающиеся новые технологии в диагностике, интенсивной терапии, и в частности разнообразие антибактериальных препаратов, проблема пневмоний, в особенности тяжелого течения, сохраняет свою высокую актуальность.

В проведении интенсивной терапии тяжелой острой распространенной пневмонии (ОРП) нередки ситуации, когда всю тяжесть патологии органов дыхания невозможно объяснить только нарушением газообмена или гемодинамики в легких. В таких случаях отмечается несоответствие между тяжестью состояния больных и нарушением параметров внешнего дыхания. И признание в последние годы существования НФЛ послужило поводом к расширению исследований отдельных сторон обмена веществ, протекающих в них [7]. Однако в исследуемой литературе не отражено участие НФЛ в генезе ОРП, а значит, они не учтены в диагностике, критериях тяжести и интенсивной терапии.

В результате воспаления легочной ткани происходит образование обильного количества промежу-

Ответственный автор — Зеулина Екатерина Евгеньевна.
Адрес: 410008, Саратов, ул. 1-й Детский проезд, 16.
Тел.: +79063062872.
E-mail: blochina-eo@mail.ru

точных и конечных эндотоксинов, вызывающих глубокие нарушения гомеокинеза и функциональные расстройства важнейших систем организма. Высокая летальность при тяжелой ОРП обусловлена прогрессирующей и труднокоррегируемой острой дыхательной недостаточностью (ОДН), что связано с перегрузкой негазообменных и несостоятельностью газообменных функций легких. Несмотря на современные методы интенсивной терапии процент летальных исходов от тяжелой пневмонии высок, что делает планируемое исследование, направленное на изучение НФЛ в генезе тяжелой ОРП, актуальным и фактически значимым для здравоохранения.

Острую пневмонию традиционно подразделяли по этиологии, в силу значимости микробного фактора в генезе пневмоний, по морфологии и течению. Не вызывает сомнений, что классификация, наиболее полно отражающая особенности течения пневмонии и позволяющая обосновать этиотропную терапию, должна быть построена по этиологическому принципу. Этот принцип положен в основу классификации пневмонии, представленной в МКБ X пересмотра (1992 г.) В зависимости от возбудителя выделяют: первичную — гриппозную пневмонию; вторичную — как правило, бактериальную; смешанную — вирусно-бактериальную.

Под первичной пневмонией понимается прямое вовлечение легких в патологический процесс, вызванный высоковирулентным вирусом гриппа, развивающийся в течение первых трех дней, характеризующийся тяжелой интоксикацией и высокой смертностью больных [8]. Подавляющее большинство исследователей [8, 9] утверждают, что вирус гриппа отличается тропностью к эндотелию легочных капилляров. Эндотелиальная дисфункция проявляется в увеличении продукции эндотелием эндотелеина и ростом экспрессии тромбогенного потенциала эндотелиоцитов. Следствием последнего обстоятельства является гиперкоагуляция с повышенным тромбообразованием, что в совокупности приводит к развитию ОДН паренхиматозного типа и стремительному формированию синдрома множественной органной дисфункции (СМОД).

Вторичная бактериальная пневмония — одно из наиболее частых осложнений гриппа. Она развивается на пятые-шестые дни заболевания, смертность от нее составляет около 25% из всех грипп-ассоциированных смертей.

Микст-инфекция приводит к более тяжелому течению пневмонии и изменению клинической картины заболевания [10]. Занимая ведущее положение, острая вирусно-бактериальная пневмония (ОВБП) выявляется примерно у половины госпитализированных больных, преимущественно с тяжелыми и крайне тяжелыми формами гриппа. По мнению ряда авторов [11, 12], смешанная пневмония может развиться в любом периоде заболевания. Однако у лиц молодого возраста в 60% случаев преобладают первичные пневмонии, возникающие в первые дни заболевания, что значительно затрудняет своевременную диагностику тяжелых осложнений [13, 14]. Выделяют также пневмонии тяжелого течения, к которым относятся следующие клинические ситуации:

— двусторонняя, многодолевая и/или абсцедирующая пневмония;

— быстрое прогрессирование процесса (увеличение зоны инфильтрации на 50% в течение двух-трех суток);

— тяжелая ОДН, требующая респираторной поддержки;

— острая сердечно-сосудистая недостаточность;

— лейкопения менее 4,0 или гиперлейкоцитоз более 20,0±1000/мкл с количеством незрелых нейтрофилов более 10%;

— СМОД [15].

Недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований ввиду отсутствия у 20–30% больных продуктивного кашля, невозможности выделения культуры внутриклеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов, выделение культуры возбудителя лишь спустя 48–72 часа от момента взятия материала, трудности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», распространенной практики приема антибактериальных препаратов до госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) объясняют отсутствие этиологического диагноза у 50–70% больных, что снижает значимость практического использования этиологической классификации пневмонии, особенно при тяжелом течении заболевания и в условиях ОРИТ.

Таким образом, ОРВБП отличается тяжелым повреждением легких с нарушением газообмена и тяжелым характером гнойных осложнений, а также в крайне тяжелых случаях формированием СМОД, с высоким риском летального исхода.

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация пневмонии, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, состояние иммунологической реактивности больного, а также характера предшествующей терапии:

— *внебольничная* (приобретенная вне лечебного учреждения) пневмония (синонимы: домашняя, амбулаторная);

— *нозокомиальная* (приобретенная в лечебном учреждении) пневмония (синонимы: госпитальная, внутрибольничная);

— *аспирационная* пневмония;

— *пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета* (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Наиболее диагностически значимым для реаниматологии является деление пневмоний на внебольничные и нозокомиальные. Такое разграничение связано не только с тяжестью течения заболевания, но и со средой, в которой развилась пневмония, а также характером и временем проведения терапии на догоспитальном этапе. Кроме того, в клинической практике у больных с пневмонией, требующих госпитализации в ОРИТ, часто возникают сочетанные и взаимоотягощающие механизмы острого повреждения легких [16].

В основу классификации острой пневмонии заложены клинико-морфологические признаки, без учета топографо-анатомического деления легких, при котором единичным элементом может быть объем органа, выполняющий функции, аналогичные целому легкому. Можно обратить внимание на опыт классификаций распространения перитонита в брюшной хирургии, согласно которому форма распространения перитонита согласуется с топографо-анатомическим делением брюшной полости. Именно этот подход и положен в основу классификации степени ОРП с учетом топографо-анатомического деления легких. Согласно этому подходу, к ОРП относятся три формы:

— диффузная острая пневмония (воспалительный процесс выходит за пределы одной доли, но не охватывает легкое в целом);

— односторонняя острая пневмония (воспалительный процесс охватывает целое легкое);

— тотальная острая пневмония (воспалительный процесс охватывает оба легких) [17].

Большое значение имеет группировка пневмоний по степени тяжести, которая позволяет выделить больных, нуждающихся в интенсивной терапии, наметить наиболее рациональную терапию, оценить прогноз. Традиционно к случаям тяжелых пневмоний относят те формы течения заболевания, которые требуют госпитализации в ОРИТ. Основными клиническими критериями тяжести пневмонии являются степень ОДН, выраженность интоксикации, наличие осложнений и декомпенсации сопутствующих заболеваний. Критерии тяжести пневмонии, разработанные профильными медицинскими обществами, значительно отличаются в разных странах. В настоящее время в международной практике используются преимущественно критерии тяжести пневмонии по модифицированной шкале Британского торакального общества (British Thoracic Society), а также прогностическим шкалам Американского общества специалистов по инфекционным болезням (Infectious Diseases Society of America; IDSA) и Американского торакального общества (American Thoracic Society; ATS). Применение шкал оценки тяжести пневмоний и рекомендаций респираторных сообществ позволяет значительно уменьшить расходы на лечение и частоту неудач терапии [18]. Все перечисленные критерии в шкалах можно отнести к двум группам: группе показателей, отражающих газообмен, и группе показателей, отражающих острую системную воспалительную реакцию (СВР) и СМОД. В существующих шкалах оценки тяжести и прогноза нет единого мнения о ОРВБП, отсутствует оценка НФЛ и причинно-следственных отношений с типами гемодинамики большого и малого кругов кровообращения (МКК), что затрудняет интенсивную терапию, особенно в части кардиотропной и респираторной поддержки. Кроме того, критерии оцениваются только по отклонению их от средних физиологических норм ОРВБП и, как правило, не оценивается их взимоотношение.

В 2009 г. A. Liapikou et al. были опубликованы результаты ретроспективного анализа применения критериев IDSA/ATS у 2102 госпитализированных больных с тяжелой пневмонией и их связь с прогнозом заболевания. Авторы доказали, что пациенты, имевшие разный набор малых критериев IDSA/ATS — до шести одновременно, не отличались по семи- и 30-дневной летальности, где бы они ни лечились — в ОРИТ или общесоматических отделениях. В то же время больные с нетяжелой ВП, госпитализированные в ОРИТ, имели наименьшую летальность, чем те, кто находился в обычных терапевтических отделениях.

Таким образом, было подвергнуто сомнению использование малых критериев IDSA/ATS для оценки тяжести пневмонии, показаний к интенсивному лечению, что требует проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Шкала диагностики и оценки пневмонии (ДОП) более целесообразна для динамического наблюдения за больными, а также для оценки эффективности проводимой интенсивной терапии. По некоторым данным [19, 20], чувствительность шкалы составляет 92%, специфичность — 88%. Оценка шесть-семь баллов соответствует умеренной тяжести пневмонии, восемь-девять — тяжелой, десять и более — крайней степени тяжести. Причем во всех прогностических шкалах отсутствуют сопряженные клинико-биохимические показатели гомеокинеза и НФЛ, что противоречит взаимосвязи вентиляционно-перфузионных и перфузионно-метаболических отношений.

К особенностям клинического течения ОРВБП относится сопровождающая ее тяжелая ОДН. Как считают большинство авторов [21, 22], ОДН зависит от степени распространения пневмонии, что также должно быть отражено в классификации. В нашей стране используется определение тяжелой ОРП, данное С. В. Яковлевым (2002 г.), как формы заболевания, проявляющейся ОДН и признаками тяжелого сепсиса и/или септического шока (СШ), характеризующейся неблагоприятным прогнозом и требующей проведения интенсивной терапии. Подобное определение требует уточнения, поскольку в терапевтической среде современные критерии ОДН недостаточно известны, а критерии сепсиса и СШ не являются устоявшимися и общепризнанными. Между тем, имея дело с больными тяжелой ОРВБП с признаками ОДН и сепсиса, всегда должен ставиться вопрос о назначении адъювантной терапии и методов респираторной поддержки, которые в рамках определения пневмонии как инфекционного заболевания обсуждаются не всегда.

Вопросу об участии легких в генезе СВР посвящена обширная литература. Однако основное внимание исследователей обращалось на расстройства газообменной функции: острое повреждение легких, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).

Основными эффектами медиаторов воспаления при ОРВБП являются: повышение кровенаполнения капилляров и увеличение их проницаемости, усиленная миграция лейкоцитов через эндотелий в направлении воспалительного очага. Взаимодействие лейкоцитов с эндотелием происходит посредством специальных адгезивных молекул, которые представлены как на эндотелиоцитах, так и на лейкоцитах [23, 24]. Эта реакция отличается от обычного ответа инфицированного организма включением дополнительных патологических механизмов, таких, как эндотелиальная дисфункция, выход клеточных элементов крови в ткани, гиперкоагуляция, нарушение регуляции сосудистого тонуса и др., приводящих к нарушению микроциркуляции в легочных капиллярах с расстройствами их функций, к тяжелой гипоксемии — ключевому моменту в запуске СМОД. В этих условиях подавление инфекции уже не всегда может повлиять на восстановление жизненно важных функций [25]. Это обстоятельство послужило основанием для проведения настоящего исследования, направленного на изучение роли НФЛ в возникновении и прогрессировании системного воспалительного ответа (СВО) при ОРВБП.

В последние десятилетия активно ведется поиск биологических молекул, которые могли бы отражать тяжесть течения пневмонии и использоваться в качестве критериев эффективности лечения и прогноза. Наиболее исследованными в данном направлении являются биомаркеры: прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ). Маркеры воспаления, такие, как фактор некроза опухоли, ИЛ-6, ИЛ-10, а также прогормоны: проатриальный натрийуретический пептид и провазопрессин — также демонстрируют связь с тяжестью течения и прогнозом у больных с ОРВБП [26]. Однако их определение имеет в боль-

шей степени научное, чем клиническое значение, что требует внедрения в оценочные шкалы тяжести пневмонии в качестве маркера эндогенной интоксикации артериовенозной разницы биологически активных веществ (БАВ), инактивирующихся в легких, как показателя адекватной интенсивной терапии.

Характеризуя НФЛ в целом, можно сказать, что их роль заключается в том, чтобы подвергнуть воздух, поступающий в организм, механической, физической и биохимической обработке и, конечно же, кровь, циркулирующую в нем [27]. Сведения о НФЛ при тяжелой ОРВБП уместны не только потому, что их перегрузка приводит к тяжелой ОДН, а неучет их несостоятельности при интенсивной терапии значительно затрудняет обеспечение нормального газообмена. До настоящего времени сведений о нарушениях НФЛ при ОРВБП недостаточно, и практические врачи не располагают полной информацией о тяжести нарушения НФЛ у больных ОРВБП в зависимости от степени, формы и причин, приводящих к ОДН, что затрудняет разработку комплексной интенсивной терапии с учетом НФЛ. Поэтому изучение состояния НФЛ у больных с ОРВБП, выявление степени их нарушения и разработка способов интенсивной терапии ОДН с участием НФЛ является актуальной задачей.

По данным российских ученых [27], при ОРДС ОДН возникает в результате перенапряжения НФЛ: оседание механических примесей, сладжирование форменных элементов крови, выпадение фибрина, выход БАВ, что приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, шунтированию, гипоксии, нарушению питания легочной ткани, снижению продукции сурфактанта, микроателектазированию, увеличению объема внесосудистой воды, затоплению альвеол и, как следствие, сокращению дыхательной поверхности. Данный факт описан, но в направлениях терапии описанной нозологии не встречается.

Многие авторы [28, 29] выделяют основные НФЛ, нарушение которых усугубляет ОДН. К ним относят функцию наружного фильтра, выполняемую альвеолярными макрофагами. Альвеолярные макрофаги участвуют в воспалительных реакциях и секретируют модуляторы иммунных реакций [30]. Перегрузка и несостоятельность этой функции ведет к прогрессированию отечно-воспалительного и спастического процесса в легких, усугубляя ОДН.

Альвеолоцитами второго типа, их часто называют секреторными, активно синтезируются белки, фосфолипиды, углеводы, образующие поверхностные активные вещества, входящие в состав сурфактантного альвеолярного комплекса. При ОРВБП, вследствие нарушения функций альвеолоцитов второго типа, возникает вторичный дефицит сурфактанта, обусловленный изменениями в его количественном и качественном составе [31], что ведет к снижению эластичности легких, нарушению механики дыхания и утрате защитных механизмов сурфактанта по отношению к альвеолярным структурам.

Роль дыхательных путей как кондиционера легких, согревающего, увлажняющего и очищающего дыхательную смесь, хорошо известна [32]. Степень согревания кислородо-воздушной смеси в дыхательных путях зависит от ее температуры и режима вентиляции. При ее несостоятельности возникает изменение секреторной деятельности альвеолярных и бронхиальных клеток, риск прогрессирования ОДН повышается [33].

Легочные альвеолы также играют роль своеобразного коллоидно-осмотического барьера. Чрезвычайно важно предохранить легочный интерстиций от отека, что увеличивает регидность легких, снижает вентиляцию альвеол и сопровождается прогрессированием ОДН. Возникающее на этом фоне повреждение эндотелия, с увеличением проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, влечет за собой развитие некардиогенного отека легких. Измерение содержания в легких внесосудистой жидкости значительно повышает качество диагностики нарушений вентиляционно-перфузионных отношений и эффективности терапии в целом.

Эндотелий МКК играет важную роль в гемостазе, что обусловливается рядом факторов [34]. Во-первых, нормальный эндотелий изнутри покрыт слоем гликокаликса. Гликокаликс состоит из гликопротеинов, обладающих антиадгезивными свойствами. Во-вторых, заряд стенки сосуда отрицательный, что также препятствует сближению тромбоцитов, имеющих положительный заряд. В-третьих, эндотелий вырабатывает факторы свертывания крови и факторы противосвертывания. В-четвертых, эндотелий адсорбирует из плазмы многочисленные противосвертывающие вещества [35]. В физиологических условиях образование в эндотелии атромбогенных веществ преобладает над образованием тромбогенных, что обеспечивает сохранение жидкого состояния крови при повреждениях сосудистой стенки, в том числе незначительных, случайных, которые могут иметь место в норме. Различие гидродинамических характеристик объемной и линейной скоростей кровотока в сосудах МКК определяет в значительной степени уровень их тромбогенности и тромборезистентности. Увеличение продукции и выделение тромбогенных веществ — неспецифическая реакция на повреждение и активацию прежде всего эндотелия [36]. Если же легочный метаболический фильтр истощается из-за массивного поступления эндотоксина, продуктов воспаления и коагуляции или за счет инактивации ферментных систем легких на фоне нарушений микроциркуляции в самих легких, происходит чрезмерное поступление в большой круг кровообращения БАВ, активированных факторов свертывания, продуктов коагуляции и фибринолиза, микротромбов и клеточных агрегатов. В результате происходит генерализация процесса с развитием СВР и СМОД [37–39].

Таким образом, в нормальных физиологических условиях эндотелий капилляров МКК препятствует адгезии и агрегации тромбоцитов, коагуляции крови и спазмированию сосудов. Приведенные данные позволяют представить роль легких в регуляции гемостаза.

Капиллярное русло легких (самая большая среди органных сосудистых сетей) имеет площадь около 70 м^2. Оно покрыто метаболически активным эндотелием, который составляет почти половину всех эндотелиальных клеток организма и около 30% легочной паренхимы. Активность эндотелия в норме обеспечивает трофику органов и выполняет защитную функцию благодаря наличию в эндотелии высокоорганизованных механизмов саморегуляции. Легкие участвуют во многих метаболических процессах, которые принято считать прерогативой других систем организма, и выполняют ряд функций, лишь косвенно связанных с газообменом или вообще не связанных с ним [40]. Учитывая анатомические особенности расположения и то обстоятельство, что вся циркулирующая кровь проходит через легкие, имеющие огромную эндотелиальную поверхность, они оказывают существенное корригирующее влия-

ние на проходимые через них БАВ [41]. В то же время судьба большинства клинически значимых БАВ после прохождения через легкие до сих пор мало изучена. Поэтому легкие, особенно при первичном их поражении очень быстро вовлекаются в тяжелый патологический процесс, при котором нарушаются как недыхательные, так и газообменные функции.

В физиологических условиях существует оптимальное соотношение выработки легкими вазодилатирующих и вазоконстрикторных субстанций, которое полностью соответствует метаболическим и гемодинамическим потребностям организма. Важная роль в трансформации БАВ принадлежит эндотелию легочных капилляров. Наличие ферментативных систем обеспечивает реализацию метаболических и функциональных эффектов БАВ, в частности катехоламинов, как непосредственно в легких (состояния гемодинамики, интенсивность гликолиза, липолиза, водного обмена и др.), так и регуляцию концентрации их в артериальном русле, последнее определяет системный характер реакции организма на изменение концентрации катехоламинов в крови.

Исследователями [42] было установлено, что в легких присутствуют ферменты четырех путей метаболизма аминов. Имеется в виду следующее: поглощение веществ с последующим их включением во внутриклеточный обмен; ферментативный гидролиз; смешанный путь, состоящий как из гидролиза, так и из внутриклеточного транспорта.

Выбор норадреналина для оценки метаболических функций легких не случаен. Следует отметить, что задержке в легких подвергается только 40% норадреналина за счет ферментативного расщепления, в то время как дофамин и адреналин в большей части проходят через легкие транзитом. Сведений о роли норадреналина в формировании системных нарушений гемодинамики скудны. В экспериментах при введении большого количества препарата возникала острая легочная гипертензия, с последующим нарушением вентиляционно-перфузионных отношений [42]. По мнениию других исследователей [43, 44], повышение концентрации норадреналина в крови имеет большее патологическое последствие, чем повышение концентрации адреналина или дофамина, что связано с биологической активностью норадреналина и широким спектром действия. Норадреналин не имеет себе равных по вазоконстрикторному действию на сосуды МКК и бронхоспастическому эффекту. Естественно предположить, что изменения метаболизма норадреналина в легочной ткани может существенно влиять на функции других органов и систем. Полиэтиологичность повреждения легочной ткани при ОРВБП предполагает и нарушения в регуляции уровня норадреналина в системном кровотоке. Сегодня эти факторы практически не учитываются в практической медицине, хотя могли бы составить отдельное перспективное направление в анестезиологии-реаниматологии, несмотря на труднодоступность в исследовательском плане.

По современным представлениям, пневмонию целесообразнее рассматривать не как ограниченный процесс воспаления, а как системную реакцию на воспаление легочной ткани, которая проявляется дисфункцией нейрогуморальных механизмов, в частности инактивации БАВ [45, 46]. Это положение особенно верно при распространенном процессе в легких, однако возникают сложности с определением системообразующего фактора, без которого нет системы.

Практически отсутствуют исследования норадреналининактивирующей фнкции легких у больных ОРВБП, также не обсуждаются возможные причины и следствия ее нарушения. Однако воспалительный процесс всегда протекает при параллельном активировании симпатической нервной системы и увеличении функциональной активности мозгового слоя надпочечников, которые могут обладать как противовоспалительными эффектами, так и увеличивать зону деструктивных изменений в легких [47]. Есть основания предполагать, что при ОРВБП, в условиях гипоксемии, нарушение транспорта и утилизации кислорода тканями приводит к нарушению обмена катехоламинов в легких, что характеризуется системными нарушениями гемодинамики и тканевой перфузии [48]. Гемодинамические расстройства, варьирующие от субклинических до развернутого СШ, связаны как со снижением венозного тонуса, вплоть до полной вазомоторной атонии, так и с функциональными изменениями миокарда. В последующем дисфункция миокарда проявляется снижением фракции выброса, дилатацией желудочков, ухудшением контрактильного ответа на нагрузку объемом и низким соотношением пикового систолического давления / конечного систолического объема [49]. Изменения гемодинамики при ОРВБП происходят по изолированному гипотензивному и/или диссоциированному гипотензивно-гипердинамическому типу [50], и применение норадреналина в качестве кардиотропного препарата патогенетически обусловлено.

Таким образом, по современным представлениям острую вирусно-бактериальную пневмонию целесообразнее рассматривать не как ограниченный процесс воспаления, а как системную реакцию на воспаление легочной ткани, которая проявляется несостоятельностью газообменных и негазообменных функций легких, в частности инактивации норадреналина, с развитием тяжелой острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. Определение артериовенозной разницы по норадреналину, как раннего критерия несостоятельности негазообменных функций легких, а именно инактивации катехоламинов — принципиально новое направление в интенсивной терапии больных тяжелой распространенной вирусно-бактериальной пневмонией, ориентированное на восстановление нарушенных вентиляционно-перфузионных и перфузионно-метаболических отношений, которые рассматривать по отдельности немыслимо.

Библиографический список

1. Сильвестров В.П. Пневмония: исторические аспекты и современность // Терапевтический архив. 2003. Т. III, № 9. С. 63–69.

2. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. American Thoracic Society: guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. 2001. Vol. 163. P. 1730–1754.

3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С. В. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. Смоленск, 2003. 53 с.

4. Логвиненко Н.И. Тяжелые пневмонии: состояние проблемы // Бюллетень СО РАМН. 2003. № 3. С 86–89.

5. Домникова Н.П., Сидорова Л.Д., Непомнящих Г.И. Внутрибольничные пневмонии: патоморфогенез, особенности клиники и терапии, критерии прогноза. М.: Изд-во РАМН, 2003. 287 с.

6. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials / B. Roson, K.Z. Vardakas, I.I. Siempo [et al.] // CMAJ. 2008. Vol. 179 (12). P. 1269–1277.

7. Сыромятникова Н.В., Кошенко Т. В., Гончарова В.А. Метаболическая активность легких. СПб.: Интермедика, 1997. С. 35–47.

8. Чучалин А.Г. Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы // Пульмонология: науч.-практ. журн. 2009. № 5. С. 5–7.

9. Александрова М.А. Пневмония как осложнение гриппа // Рус. мед. журн.. 2006. № 2. С. 90–94.

10. Новиков Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии // Русский медицинский журнал. 2006. № 7. С. 537–543.

11. Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia / S. Ewig, T. Bauer, E. Hasper [et al.] // Eur. Respir. J. 1995. Vol. 8. P. 392–397.

12. Ноников В.Е. Внебольничная пневмония: эмпирическая антибактериальная терапия // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11, № 22. С. 34–38.

13. Ошибки диагностики пневмоний на догоспитальных этапах / А.В. Фесенко, А.Е. Москалева, Т. В. Науменко [и др.] // Пульмонология: сб. резюме XII Нац. конгр. по бол. органов дыхания. М., 2009. 225 с.

14. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. Practice guidelines for the management of community — acquired pneumonia in adults // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 25. P. 347–348.

15. Аргунова А.Н., Макаров В.М. Особенности течения внебольничных пневмоний. // Пульмонология: сб. резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 2002. 213 с.

16. Дворецкий Л.И. Особенности ведения больных с внебольничной пневмонией в пожилом возрасте // Consilium Medicum. 2002. Экстра-вып. С. 13–15.

17. Столярова Н.А. Интенсивная терапия распространенной пневмонии на основе гемодинамической разгрузки малого круга кровообращения: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 2007. 22 с.

18. Руднов В.А., Фесенко А.А., Дрозд А.В. Сравнительный анализ информационной значимости шкал для оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9, № 4. С. 330–336.

19. Мороз В.В., Закс И.О., Мещеряков Г.Н. Шкалы оценки тяжести и прогноза в клинике интенсивной терапии // Вест. интенсивной терапии: науч.-практ. журн. 2004. № 4. С. 3–6.

20. Гельфанд Б.Р. Сепсис: современное состояние проблемы // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 3, № 3. С. 69–70.

21. Бурковская Е.Н., Боева И.А., Ситникова Е.А. Внебольничная пневмония тяжелого течения: причины и осложнения // XV Нац. конгр. по бол. органов дыхания: сб. тез. М., 2005. № 329. 96 с.

22. Боровская Т. Ф., Курпас Э.Х. Цитотоксические клетки и натуральные киллеры в системном и местном иммунном ответе у больных внебольничной пневмонией в остром периоде болезни // XVI Нац. конгр. по бол. органов дыхания. II Конгр. Евроазиат. Респират. об-ва: сб. тр. СПб., 2006. № 295. 82 с.

23. Role of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on apoptosis induced by ischemia-reperfusion in the intestinal epithelium / A. Bediril, I. Soyuer, S. Muhtaroglu [et al.] // Eur. Surg. res. 2003. Vol. 35, № 4. P. 357–362.

24. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов — основной регулятор местного кровотока // Вестн. Кыргыз.-Рос. Славян. ун-та. 2003. № 7. С. 24–30.

25. Куклин В.Н., Киров М.Ю., Совершаев М.А. Эндотелеин-1: физиологическое значение и роль в остром повреждении легких // Тез. докл. II съезда Ассоциации анестезиологов и реанимтологов Северо-Запада РФ. Архангельск, 2003. С 150–152.

26. Boldt J. Does volume remplacement influence inflammatory response and endothelial injury? // Yea book of Intensive Care and Emergency Medicine, 2004. P. 705–713.

27. Гузман А.Б., Ашихмина И.Г., Нефедова В.О., Давыдов В.В. Респираторный дистресс-синдром взрослых при эклампсии и эклампсической коме: вопросы диагностики // Акушерство и гинекология. 1991. № 2. С. 28–34.

28. Садчиков Д.В. Острая дыхательная недостаточность и методы неотложной терапии // Скорая медицинская помощь при неотложных состояниях: сб. тр. науч.-практ. конф. Саратов, 1993. С. 45–50.

29. Apoptosis and epithelial injury of the lung. Proc / T. Martin, N. Hagimoto, M. Nakamura [et al.] // Amer. Thorac. Soc. 2005. Vol. 2. P. 214–220.

30. Клеточная биология легких в норме и при патологии: руководство для врачей / под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. М.: Медицина, 2000. 246 с.

31. Whitsett J.A., Weaver- T. E. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 347. P. 2141–2148.

32. Newman V., Gonzales R., Matthay V.A. A novel alveolar type I cell-specific biochemical marker of human acute lung injury // Amer. J. Respir. Care Med. 2000. Vol. 161 (1). P. 990–995.

33. Wright J.R. Pulmonary surfactant: a front line of lung host defense // J. Clin. Invest. 2003. Vol. 15. P. 243–248.

34. Macnaughton P. D., Braude S., Hunter D.N. Changes in lung function and pulmonary capillary permeability after cardiopulmonarybypass // Crit. Care. Med. 1992. Vol. 20. P. 1289–1294.

35. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury / S. Idell [et al.] // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31 (Suppl. 4). P. 213–220.

36. Влияние больших доз гепарина на метаболическую и газообменную функцию легких / Д.В. Садчиков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. 1987. № 2. С. 18–20.

37. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia / M.J. Schultz, J.J. Haitsma, H. Zhang [et al.] // Crit. Care Med. 2006. Vol. 34 (3). P. 871–877.

38. Kuzovlev A.N., Goloubev A.M., Moroz V.V. Pulmonary microvasculature thrombosis causes acute lung injury // Eur. J. of Med. Res. 2006. Vol. 11 (Suppl. II). P. 26–27.

39. Levy M., Schultz M.J., Rijneveld A.W. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31 (Suppl. 4). P. 238–242.

40. Садчикова Г.Д. Интенсивная терапия легочных осложнений на основе активной детоксикации у больных с системной красной волчанкой: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 2002. 28 с.

41. Дубилей П.В., Уразаева З.В., Хамитов Х.С. Барьерная функция легких и обеспечение гомеостаза. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1987. 192 с.

42. Гончарова В.А., Сыромятникова В.Н., Шаталин Г.И. Биологически активные вещества легочной ткани при воспалительном бронхолегочном процессе у кроликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1981. № 4. С. 412–414.

43. Bell S., Boverman A., Levy M.M. Caticholamines intermediary metabolis in cysticus fibrosis adults during pulmonary exacerbation / Pediatr. Pulmonol. 2000. № 10. P. 279–283.

44. Бонецкий В.А. Влияние активизации симпатоадреналовой системы на легочную инактивацию катехоламинов у крыс // Физиология. Журн. им. Сеченова. 1992. № 2. С. 81–86.

45. Гомазков О.А. Метаболическая функция легких // Патологическая физиология. 1997. № 3. С. 88–91.

46. Staudenmayer K.L., Maier R., Jelasis S. Hypertonic saline modulate innate immunity in a model systemic inflammation // Shock 2005. Vol. 23 P. 459–463.

47. Голубев А.М., Смелая Т. В., Мороз В.В. Провоспалительные цитокины при пневмониях различного генеза // Общая реаниматология: науч.-практ. журн. 2007. Т. 3, № 3. С. 72–76.

48. Kema I.P., de Vreies G.S., Muskiet F.A. J. Caticholamines intermediary metabolis in pneumonia // Amer. J. Respir. Care Med. 2006. Vol. 198. P. 465–478.

49. Суборов Е.В., Кузьков В.В., Сметкин А.А. Гемодинамика у больных септическим шоком и острым повреждением легких // Анестезиология и реаниматология. 2006. № 6, С. 15–20.

50. Елютин Д.В. Периоперационный период при гестозе: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Саратов, 2001. 31 с.

Translit

1. Sil'vestrov V.P. Pnevmonija: istoricheskie aspekty i sovremennost' // Terapevticheskij arhiv. 2003. T. III, № 9. S. 63–69.

2. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. American Thoracic Society: guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. 2001. Vol. 163. R. 1730–1754.

3. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A. I., Jakovlev S. V. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike: posobie dlja vrachej. Smolensk, 2003. 53 s.

4. Logvinenko N.I. Tjazhelye pnevmonii: sostojanie problemy // Bjulleten' SO RAMN. 2003. № 3. S 86–89.

5. Domnikova N.P., Sidorova L.D., Nepomnjawih G.I. Vnutribol'nichnye pnevmonii: patomorfogenez, osobennosti kliniki i terapii, kriterii prognoza. M.: Izd-vo RAMN, 2003. 287 s.

6. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials / B. Roson, K.Z. Vardakas, I.I. Siempo [et al.] // CMAJ. 2008. Vol. 179 (12). R. 1269–1277.

7. Syromjatnikova N.V., Koshenko T. V., Goncharova V.A. Metabolicheskaja aktivnost' legkih. SPb.: Intermedika, 1997. S. 35–47.

8. Chuchalin A.G. Tjazhelye formy grippa: diagnosticheskie i lechebnye algoritmy // Pul'monologija: nauch.-prakt. zhurn. 2009. № 5. S. 5–7.

9. Aleksandrova M.A. Pnevmonija kak oslozhnenie grippa // Rus. med. zhurn.. 2006. № 2. S. 90–94.

10. Novikov Ju.K. Jetiologija, stepen' tjazhesti i lechenie vnebol'nichnoj pnevmonii // Russkij medicinskij zhurnal. 2006. № 7. S. 537–543.

11. Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia / S. Ewig, T. Bauer, E. Hasper [et al.] // Eur. Respir. J. 1995. Vol. 8. P. 392–397.

12. Nonikov V.E. Vnebol'nichnaja pnevmonija: jempiricheskaja antibakterial'naja terapija // Rus. med. zhurn. 2003. T. 11, № 22. S. 34–38.

13. Oshibki diagnostiki pnevmonij na dogospital'nyh jetapah / A.V. Fesenko, A.E. Moskaleva, T. V. Naumenko [i dr.] // Pul'monologija: sb. rezjume XII Nac. kongr. po bol. organov dyhanija. M., 2009. 225 s.

14. Bartlett J.G., Dowell S. F., Mandell L.A. Practice guidelines for the management of community — acquired pneumonia in adults // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 25. R. 347–348.

15. Argunova A.N., Makarov V.M. Osobennosti techenija vnebol'nichnyj pnevmonij. // Pul'monologija: cb. rezjume 12-go Nacional'nogo kongressa po boleznjam organov dyhanija. M., 2002. 213 s.

16. Dvoreckij L.I. Osobennosti vedenija bol'nyh s vnebol'nichnoj pnevmoniej v pozhilom vozraste // Consilium Medicum. 2002. Jekstra-vyp. S. 13–15.

17. Stoljarova N.A. Intensivnaja terapija rasprostranennoj pnevmonii na osnove gemodinamicheskoj razgruzki malogo kruga krovoobrawenija: avtoref. dis. … kand. med. nauk. Saratov, 2007. 22 s.

18. Rudnov V.A., Fesenko A.A., Drozd A.V. Sravnitel'nyj analiz informacionnoj znachimosti shkal dlja ocenki tjazhesti sostojanija bol'nyh s vnebol'nichnoj pnevmoniej, gospitalizirovannyh v ORIT // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2007. T. 9, № 4. S. 330–336.

19. Moroz V.V., Zaks I.O., Mewerjakov G.N. Shkaly ocenki tjazhesti i prognoza v klinike intensivnoj terapii // Vest. intensivnoj terapii: nauch.-prakt. zhurn. 2004. № 4. S. 3–6.

20. Gel'fand B.R. Sepsis: sovremennoe sostojanie problemy // Infekcii i antimikrobnaja terapija. 2003. T. 3, № 3. S. 69–70.

21. Burkovskaja E.N., Boeva I.A., Sitnikova E.A. Vnebol'nichnaja pnevmonija tjazhelogo techenija: prichiny i oslozhnenija // XV Nac. kongr. po bol. organov dyhanija: sb. tez. M., 2005. № 329. 96 s.

22. Borovskaja T. F., Kurpas Je.H. Citotoksicheskie kletki i natural'nye killery v sistemnom i mestnom immunnom otvete u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej v ostrom periode bolezni // XVI Nac. kongr. po bol. organov dyhanija. II Kongr. Evroaziat. Respirat. ob-va: cb. tr. SPb., 2006. № 295. 82 s.

23. Role of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on apoptosis induced by ischemia-reperfusion in the intestinal epithelium / A. Bediril, I. Soyuer, S. Muhtaroglu [et al.] // Eur. Surg. res. 2003. Vol. 35, № 4. R. 357–362.

24. Lupinskaja Z.A. Jendotelij sosudov — osnovnoj reguljator mestnogo krovotoka // Vestn. Kyrgyz.-Ros. Slavjan. un-ta. 2003. № 7. S. 24–30.

25. Kuklin V.N., Kirov M.Ju., Sovershaev M.A. Jendotelein-1: fiziologicheskoe znachenie i rol' v ostrom povrezhdenii legkih // Tez. dokl. II s#ezda Associacii anesteziologov i reanimtologov Severo-Zapada RF. Arhangel'sk, 2003. S 150–152.

26. Boldt J. Does volume remplacement influence inflammatory response and endothelial injury? // Yea book of Intensive Care and Emergency Medicine, 2004. R. 705–713.

27. Guzman A.B., Ashihmina I.G., Nefedova V.O., Davydov V.V. Respiratornyj distress-sindrom vzroslyh pri jeklampsii i jeklampsicheskoj kome: voprosy diagnostiki // Akusherstvo i ginekologija. 1991. № 2. S. 28–34.

28. Sadchikov D.V. Ostraja dyhatel'naja nedostatochnost' i metody neotlozhnoj terapii // Skoraja medicinskaja pomow' pri neotlozhnyh sostojanijah: sb. tr. nauch.-prakt. konf. Saratov, 1993. S. 45–50.

29. Apoptosis and epithelial injury of the lung. Proc / T. Martin, N. Hagimoto, M. Nakamura [et al.] // Amer. Thorac. Soc. 2005. Vol. 2. R. 214–220.

30. Kletochnaja biologija legkih v norme i pri patologii: rukovodstvo dlja vrachej / pod red. V.V. Erohina, L.K. Romanovoj. M.: Medicina, 2000. 246 s.

31. Whitsett J.A., Weaver- T. E. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 347. R. 2141–2148.

32. Newman V., Gonzales R., Matthay V.A. A novel alveolar type I cell-specific biochemical marker of human acute lung injury // Amer. J. Respir. Care Med. 2000. Vol. 161 (1). R. 990–995.

33. Wright J.R. Pulmonary surfactant: a front line of lung host defense // J. Clin. Invest. 2003. Vol. 15. R. 243–248.

34. Macnaughton P. D., Braude S., Hunter D.N. Changes in lung function and pulmonary capillary permeability after cardiopulmonarybypass // Crit. Care. Med. 1992. Vol. 20. P. 1289–1294.

35. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury / S. Idell [et al.] // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31 (Suppl. 4). R. 213–220.

36. Vlijanie bol'shih doz geparina na metabolicheskuju i gazoobmennuju funkciju legkih / D.V. Sadchikov [i dr.] // Anesteziologija i reanimatologija. 1987. № 2. S. 18–20.

37. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia / M.J. Schultz, J.J. Haitsma, H. Zhang [et al.] // Crit. Care Med. 2006. Vol. 34 (3). R. 871–877.

38. Kuzovlev A.N., Goloubev A.M., Moroz V.V. Pulmonary microvasculature thrombosis causes acute lung injury // Eur. J. of Med. Res. 2006. Vol. 11 (Suppl. II). R. 26–27.

39. Levu M., Schultz M.J., Rijneveld A.W. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31 (Suppl. 4). P. 238–242.

40. Sadchikova G.D. Intensivnaja terapija legochnyh oslozhnenij na osnove aktivnoj detoksikacii u bol'nyh s sistemnoj krasnoj volchankoj: avtoref. dis. … kand. med. nauk. Saratov, 2002. 28 s.

41. Dubilej P. V., Urazaeva Z.V., Hamitov H.S. Bar'ernaja funkcija legkih i obespechenie gomeostaza. Kazan': Izd-vo Kazan. un-ta, 1987. 192 s.

42. Goncharova V.A., Syromjatnikova V.N., Shatalin G.I. Biologicheski aktivnye vewestva legochnoj tkani pri vospalitel'nom bronholegochnom processe u krolikov // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 1981. № 4. S. 412–414.

43. Bell S., Boverman A., Levu M.M. Caticholamines intermediary metabolis in cysticus fibrosis adults during pulmonary exacerbation / Pediatr. Pulmonol. 2000. № 10. P. 279–283.

44. Boneckij V.A. Vlijanie aktivizacii simpatoadrenalovoj sistemy na legochnuju inaktivaciju kateholaminov u krys // Fiziologija. Zhurn. im. Sechenova. 1992. № 2. S. 81–86.

45. Gomazkov O.A. Metabolicheskaja funkcija legkih // Patologicheskaja fiziologija. 1997. № 3. S. 88–91.

46. Staudenmayer K.L., Maier R., Jelasis S. Hypertonic saline modulate innate immunity in a model systemic inflammation // Shock 2005. Vol. 23 R. 459–463.

47. Golubev A.M., Smelaja T.V., Moroz V.V. Provospalitel'nye citokiny pri pnevmonijah razlichnogo geneza // Obwaja reanimatologija: nauch.-prakt. zhurn. 2007. T. 3, № 3. S. 72–76.

48. Kema I.P., de Vreies G.S., Muskiet F.A. J. Caticholamines intermediary metabolis in pneumonia // Amer. J. Respir. Care Med. 2006. Vol. 198. P. 465–478.

49. Suborov E.V., Kuz'kov V. V., Smetkin A.A. Gemodinamika u bol'nyh septicheskim shokom i ostrym povrezhdeniem legkih // Anesteziologija i reanimatologija. 2006. № 6, S. 5–20.

50. Eljutin D.V. Perioperacionnyj period pri gestoze: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. Saratov, 2001. 31 s.

УДК 616.127–005.8–036.22:311 (470.44) (045) Оригинальная статья

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

И.М. Соколов — *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.Н. Коровин —*** *ГБОУ ВПО Воронежский ГТУ, кафедра системного анализа и управления в медицинских системах, заместитель заведующего кафедрой, профессор, доктор технических наук;* ***Е.Я. Гафанович —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Н.А. Железнякова —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, ассистент, кандидат медицинских наук.*

ANALYSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OCCURANCE IN SARATOV REGION USING GIS-TECHNOLOGIES AND PROGNOSTIC MODELLING

I. M. Sokolov *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.N. Korovin*** *— Voronezh State Technical University, Department of System Analysis and Management in Medical Systems, Professor, Doctor of Technical Science;* ***E.Y. Gafanovich*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***N.A. Zheleznyakova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 02.04.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Соколов И.М., Коровин Е.Н., Гафанович Е.Я., Железнякова Н.А. **Анализ распространенности острого инфаркта миокарда в Саратовской области с использованием ГИС-технологий и прогностического моделирования // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 745–750.**

Цель: найти инструменты для оценки прогноза заболеваемости острым инфарктом миокарда на региональном уровне; оптимизировать организационные мероприятия помощи больным с острой коронарной патологией. *Материал.* Используя статистические показатели территориального распределения распространенности острого инфаркта миокарда по районам области и ГИС-технологии, проводили статистический анализ и математическое моделирование пространственно-организационных данных. *Результаты.* На основе полученных результатов сформирована прогностическая модель развития острых коронарных событий и сформулированы выводы для оптимизации организационных мероприятий помощи больным с острой коронарной патологией. *Заключение.* Методы интеллектуальной поддержки врача могут стать эффективным подспорьем при формировании организационной структуры строящейся системы поэтапной квалифицированной и специализированной помощи больным ОКС.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, модель, статистика.

Sokolov I.M., Korovin E.N., Gafanovich E.Y., Zheleznyakova N.A. **Analysis of acute myocardial infarction occurance in Saratov region using GIS-technologies and prognostic modeling // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 745–750.**

The research objective: To find estimation tools of incidence of acute myocardial infarction at the regional level and to optimize organization of medical assistance to patients with acute coronary pathology. *Materials.* With the use of statistics of territorial distribution of acute myocardial infarction incidence in the region and GIS-TECHNOLOGIES the statistical analysis and mathematical modelling of the spatially-organizational data has been carried out. *Results.* On the basis of the received results the prognostic model of development of acute coronary pathology has been generated. Measures on optimization of organization of medical assistance to patients with an acute coronary pathology have been stated. *Conclusion.* Methods of intellectual support of the doctor may become effective in formation of organizational structure of the system of stage-by-stage qualified and specialized aid to patients with acute coronary syndrome.

Key words: acute myocardial infarction, model, statistics.

Введение. Современный уровень диагностики и лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) предполагает активную инвазивную стратегию ведения этой категории больных, что требует не только технологической, но и прежде всего структурной перестройки самой системы оказания помощи. Организация региональных и первичных центров для больных ОКС становится одной из первоочередных мероприятий в рамках модернизации системы здравоохранения. Среди положений, учитываемых при выборе местоположения первичного центра, должны быть рассмотрены не только существующая инфраструктура, но и уровень оказания квалифицированной и специализированной помощи в регионе. С одной стороны, необходимость оказания высокотехнологичной медицинской помощи в случае острого инфаркта миокарда (ОИМ) в течение ограниченного промежутка времени требует обеспечения скоропомощной доступности к центрам такой помощи на региональном уровне. С другой — целесообразность выбора диктуется уровнем заболеваемости (распространённость патологии) в конкретных муниципальных образованиях.

Систематизация территориально распределенных статистических данных, характеризующих распространенность ОИМ по районам области с учетом краткосрочного прогноза на ближайшие годы, позволяет решать следующие задачи:

Ответственный автор — Гафанович Елена Яковлевна.
Адрес: 410010, г. Саратов, ул. Шехурдина, 8 А, кв. 47.
Тел.: +7 (927) 223–5331.
E-mail: Lvovicha@mail.ru

— создание условий первоочередной медицинской помощи для районов с повышенным уровнем заболеваемости ОИМ, находящихся в зоне скоропомощной доступности к областному центру;

— организация межрайонных центров высокотехнологичной помощи в соответствии с федеральной и региональной программами модернизации здравоохранения для районов с высоким уровнем заболеваемости ОИМ, находящихся вне этой зоны.

Цель: поиск инструментов для оценки сложившейся годами и прогнозируемой заболеваемости острым инфарктом миокарда на региональном уровне.

Методы. Рассмотрим возможность интеллектуальной поддержки решения сформулированных задач с использованием картографической визуализации и статистической обработки данных о распространенности ОИМ в структуре заболеваний системы кровообращения. Для статистического анализа использованы данные за 2004–2009 гг. (табл. 1)

Классифицировать районы Саратовской области по распространенности острого инфаркта миокарда возможно на 3 категории: низкий уровень заболеваний (0,65–1,25 — количество случаев ОИМ на 1 тыс. взрослого населения); средний уровень заболеваний (1,25–2,08 — количество случаев ОИМ на 1 тыс. взрослого населения); высокий уровень заболеваний (2,08–3,13 — количество случаев ОИМ на 1 тыс. взрослого населения).

Взаимодействие статистического моделирования с картографическим анализом предлагается решать с использованием геоинформационных систем (ГИС). ГИС являются современными средствами интеграции статистического анализа и математического моделирования со средствами управления базами данных для исследования пространственно-организационных данных [1].

Использование ГИС позволяет установить новые зависимости между сборами медицинских и географических данных, их пространственного анализа и предоставляет пользователю возможность оптимизировать процесс выбора стратегий в составлении плана лечебно-профилактических мероприятий [2]. Геоинформационное моделирование проводилось с использованием пакета ArcView 3.0. Осуществлены ранжирование территориально распределенных статистических данных по интенсивности и интервальной принадлежности исследуемого показателя и картографическая визуализация этих результатов с применением ГИС Arc View 3.0. Проведен статистический анализ временных рядов исследуемого показателя методами цепных коэффициентов и экспоненциального сглаживания с использованием пакета Statistica 5.0. Значимость коэффициентов моделей прогнозирования с 95%-ной достоверностью подтверждена по t-критерию Стьюдента, а ее адекватность по F-критерию Фишера.

Результаты. Применение ГИС-вьювера ArcView 3.0 позволило более наглядно представить ситуацию по заболеваниям системы кровообращения по районам Саратовской области (рис. 1).

На карте обозначены зоны, в которые входят районы с высокой и средней распространенностью ОИМ с максимальной концентрацией в Лысогорском, Балтайском и Балаковском районах. Все районы из категории с высокой распространенностью находятся на расстоянии 100–300 км от Саратова, что осложняет транспортировку для оказания высокотехнологичной помощи. Районы можно разделить на территориальные зоны: зону 1 (Балашовский, Романовский, Турковский, Аркадакский, Ртищевский, Екатериновский, Самойловский), зону 2 (Саратовский, Лысогорский, Красноармейский, Энгельсский, Ровенский, Татищевский, Воскресенский), зону 3 (Балтайский, Базарно-Карабулакский, Новобурасский, Вольский, Хвалынский), зону 4 (Балаковский, Марксовский, Ершовский, Федоровский, Краснокутский, Питерский, Новоузенский, Алескандрово-Гайский), зону 5 (Пугачевский, Духовницкий, Иватеевский, Перелюбский, Озинский, Краснопартизанский, Дергачевский). Для продолже-

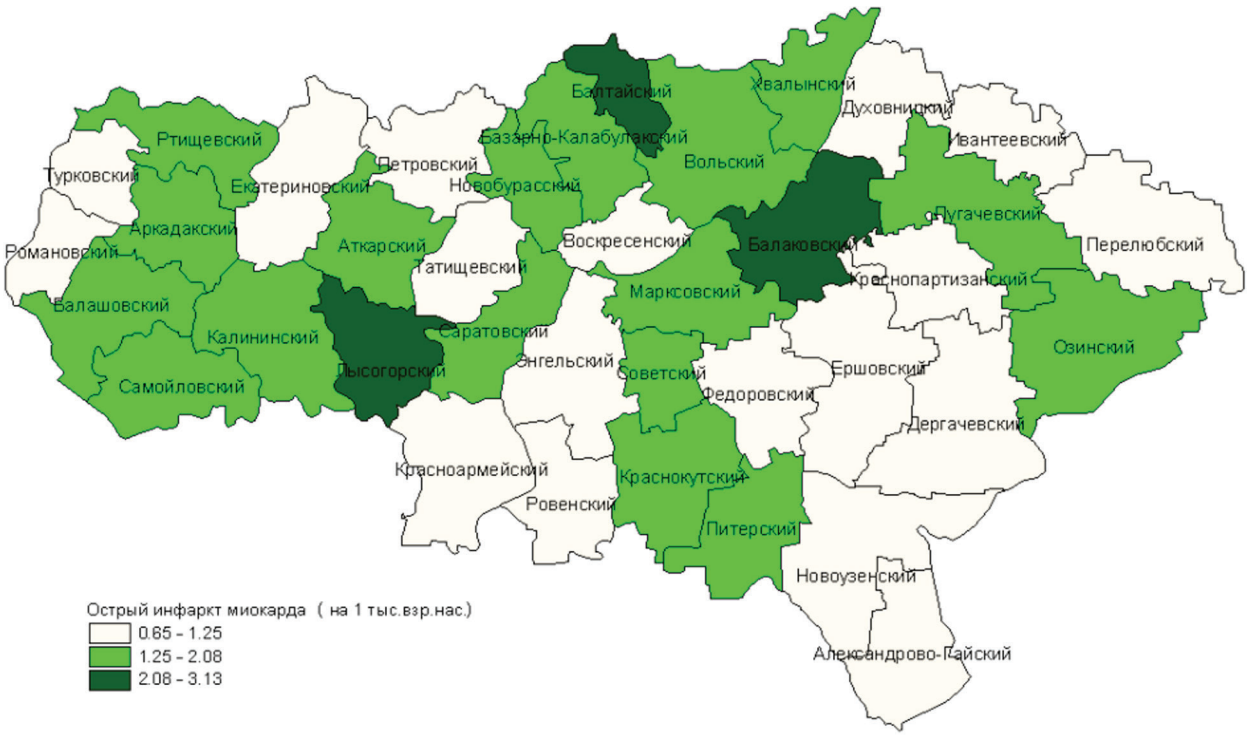


Рис. 1. Классификация районов Саратовской области по распространенности ОИМ (2004–2009 гг.)

Таблица 1

Распространенность ОИМ в районах Саратовской области

Район	Распространенность ОИМ (на 1 тыс. взр. нас.)						
	2004 г	2005 г	2006 г	2007 г	2008 г	2009 г	среднее
Александрово-Гайский	1,40	0,90	1,40	1,50	0,60	0,70	1,08
Аркадакский	1,50	1,70	1,10	1,00	1,60	1,70	1,43
Аткарский	1,30	1,40	1,50	1,80	1,70	1,80	1,58
Базарно-Карабулакский	1,10	1,40	1,70	1,30	1,80	1,70	1,50
Балаковский	3,00	3,30	3,20	3,10	3,30	2,90	3,13
Балашовский	1,40	1,40	1,90	1,10	1,50	1,10	1,40
Балтайский	2,30	2,90	2,80	3,10	2,40	2,00	2,58
Вольский	1,50	1,80	2,27	2,00	1,80	1,80	1,86
Воскресенский	0,80	0,70	0,40	1,20	0,70	1,20	0,83
Дергачевский	0,70	0,90	1,20	0,68	1,06	0,98	0,92
Духовницкий	1,00	1,30	1,10	0,80	1,70	1,60	1,25
Екатериновский	0,60	1,20	1,20	1,10	0,90	1,20	1,03
Ершовский	0,90	0,70	0,80	0,70	0,89	0,80	0,80
Ивантеевский	0,80	1,30	1,40	0,80	0,90	1,20	1,07
Калининский	1,40	1,90	1,60	2,20	2,60	2,40	2,02
Красноармейский	0,90	0,97	0,90	0,90	1,10	1,40	1,03
Краснокутский	1,30	1,20	1,80	1,60	1,30	2,00	1,53
Краснопартизанский	1,03	0,70	1,40	1,10	0,40	0,70	0,89
Лысогорский	1,80	1,60	2,00	2,80	2,70	2,80	2,28
Марксовский	1,90	2,20	1,90	1,90	2,10	1,40	1,90
Новобурасский	2,50	1,90	1,50	1,30	3,30	1,60	2,02
Новоузенский	0,20	1,40	0,76	0,95	1,10	0,70	0,85
Озинский	1,50	2,40	2,20	2,10	2,30	2,00	2,08
Перелюбский	0,86	0,86	1,03	0,50	0,90	1,00	0,86
Петровский	0,90	0,80	1,10	1,50	1,20	1,00	1,08
Питерский	1,50	2,30	0,80	1,50	1,40	1,60	1,52
Пугачевский	1,30	1,70	1,40	1,60	1,40	1,00	1,40
Ровенский	0,70	0,90	0,30	1,10	0,30	0,80	0,68
Романовский	1,50	1,20	0,77	1,20	0,70	0,90	1,05
Ртищевский	1,90	1,60	1,80	2,20	1,80	1,70	1,83
Самойловский	1,60	1,90	1,90	1,70	1,80	1,80	1,78
Саратовский	1,10	1,10	1,20	1,20	1,90	1,70	1,37
Советский	1,80	1,50	1,40	1,70	1,30	1,70	1,57
Татищевский	1,30	0,70	0,70	1,10	0,90	1,20	0,98
Турковский	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,60	0,85
Федоровский	0,37	0,50	0,80	0,60	0,78	0,84	0,65
Хвалынский	1,50	1,60	1,60	2,10	1,40	2,80	1,83

ния рассмотрения вопроса об оптимизации высокотехнологичной помощи в Саратовской области необходим учёт уже применяемых мер по лечению ОИМ в районах области: госпитализация пациентов в первые 6 часов, количество тромболитических процедур (ТЛТ) (табл. 2). Возможность проведения экстренных коронарографий с последующей реваскуляризацией имеется только в Саратове.

Оценивая активность специализированной медицинской помощи по госпитализации в первые 6 часов и количеству ТЛТ, можно выделить следующие закономерности: 1) активность медицинской помощи не зависит от распространенности ОИМ в данном регионе, лидеры по активности есть среди всех трех категорий районов, классифицированных по уровню заболеваний; 2) количество больных, поступивших в

Таблица 2

Тромболитическая терапия при ОИМ в 2009 г.

Район	Число ТЛТ	Число ОИМ	Число поступивших в первые 6 часов ОИМ	% ТЛТ от общего числа ОИМ	% ТЛТ от числа поступивших в первые 6 часов
Балаково	96	640	206	14	46,6
Балашов	40	140	47	28,5	85,1
Маркс	2	73	34	2,7	5,9
Пугачев	7	60	8	11,66	87,5
Вольск	8	139	59	5,7	13,5
Энгельс	92 (6 смп)	502	252	18,3	36,5
Петровск	9	40	10	20	20
Саратов	395 (128 смп)	2661	938	14,8	42,1
Итого	687	4560	1625	15	42,3

первые 6 часов колеблется от 13,3 до 65%, в большем количестве районов около 30%; 3) число ТЛТ составляет от 2,7 до 28,5%, в основном 15–20%; 3) при поступлении пациента в первые 6 часов ТЛТ выполняется в 5,9–87,5%, однако в большинстве районов около 40–50%. Таким образом, в большей степени нерешённой представляется задача своевременной госпитализации пациентов ОКС, так как именно в первые 2–6 часов болезни и существует наибольшая вероятность оптимально использовать возможности реперфузионных вмешательств. При анализе выявленных закономерностей перспектива расположения центров по оказанию экстренной помощи при ОИМ становится более наглядной. Кроме того, с позиций вероятной перспективы, несомненно, важным представляется прогнозирование динамики развития ОИМ в отдельных районах Саратовской области, что возможно спроектировать с использованием математических прогностических моделей.

Для оценки динамики распространенности заболеваний системы кровообращения определены цепные коэффициенты роста $T_{цt}= (Y_t-Y_{t-1})/Y_{t-1}\times 100$ и базисный прирост $T_б= (Y_t-Y_0)/Y_0\times 100$ [3]. Динамика распространенности ОИМ за 6 лет (2004-2009) представлена на рис. 2.

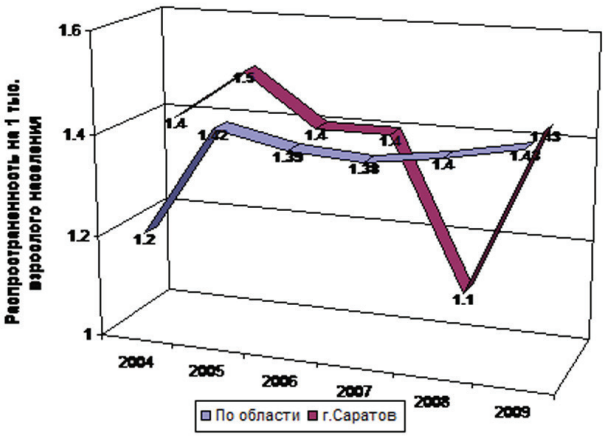


Рис. 2. Динамика распространенности ОИМ

Для построения краткосрочного прогноза развития заболеваний системы кровообращения использована модель экспоненциального сглаживания. Метод применяется для прогнозирования нестационарных временных рядов, имеющих случайные изменения уровня и угла наклона и известен под названием метода Брауна [4].

Обсуждение. Результаты краткосрочного прогнозирования показывают, что в целом по Саратовской области и городу Саратову прогнозируется увеличение распространенности ОИМ (табл. 3) На рис. 3 представлены результаты прогнозирования распространенности ОИМ по Саратовской области и г. Саратову.

По данным математических прогнозов, некоторые районы со средней распространенностью ОИМ перейдут в группу с высокой распространенностью, что тоже необходимо учитывать при организации центров высокотехнологичной помощи. Сравнивая реальные данные (табл. 4) и полученные путем прогностического моделирования, можно отметить, что степень увеличения распространенности ОИМ в 44% случаев намного меньше, чем в краткосрочном прогнозе, а в 47% наблюдается уменьшение распространенности патологии и в 9% уровень заболеваемости сохраняется на том же уровне. Различие реальности и прогноза свидетельствует о целесообразности проведения регулярного анализа обстановки на разных уровнях, выявления проблемных зон и проведения всех возможных мероприятий для улучшения ситуации. Таким образом, расширение использования аналитического инструментария приводит к своевременной компенсации процессов, независимое течение которых отрицательно сказывается на здоровье населения.

Заключение. Методы интеллектуальной поддержки врача могут стать эффективным подспорьем при формировании организационной структуры строящейся системы поэтапной квалифицированной и специализированной помощи больным ОКС. Научно обоснованный выбор расположения и профилизации сосудистого (как, впрочем, и любого иного медицинского) центра, опирающийся на использование методов математического прогнозирования, должен прийти на смену интуитивному подходу к принятию организационных решений.

Конфликт интересов. Научное исследование проводилось на кафедре факультетской терапии лечебного факультета в рамках основного направления научно-исследовательской работы кафедры по фундаментальным и клиническим аспектам этиопатогенеза, профилактики, создания новых технологий диагностики, лечения и организации специализированной помощи больным терапевтического профиля, номер государственной регистрации 01200959764.

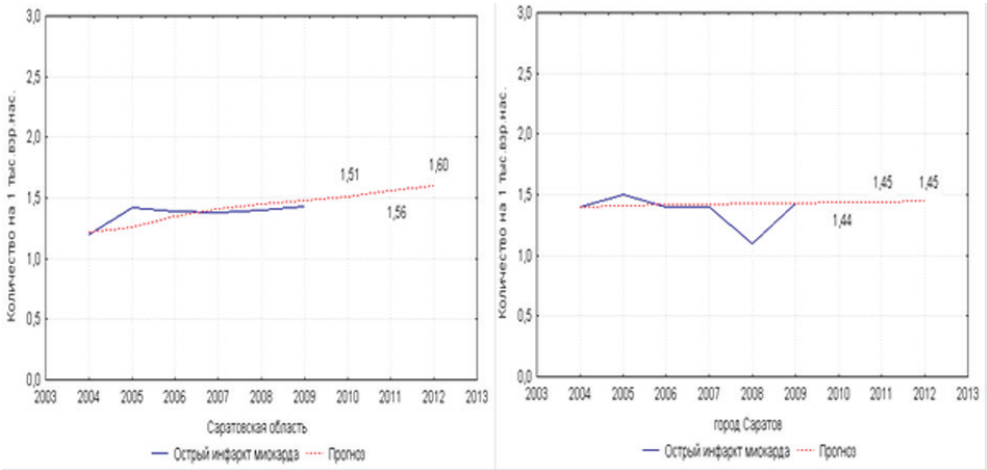


Рис. 3. Краткосрочный прогноз распространенности ОИМ по г. Саратову и Саратовской области

Таблица 3

Результаты краткосрочного прогнозирования распространенности ОИМ по районам Саратовской области

Район	Тренд	y (0)	x (0)	α	Прогноз на 2010 г.	Прогноз на 2011 г.	Прогноз на 2012 г.
Александрово-Гайский	Лин.	1,47	-,014	0	0,49	0,35	0,21
Аркадакский	Эксп.	1,409	1,1133	1	1,93	2,18	2,47
Аткарский	Лин.	1,25	0,1	0	1, 95	2,05	2,15
Базарно-Карабулакский	Лин.	1,04	0,12	0	1,88	2,00	2,12
Балаковский	Эксп.	2,86	1,10	0,257	3,12	2,96	2,80
Балашовский	Лин.	1,43	–0,60	0,021	1,10	1,06	1,02
Балтайский	Лин.	2,33	–0,060	1	1,94	1,88	1,82
Вольский	Лин.	1,47	0,06	1	1,86	1,92	1,98
Воскресенский	Эксп.	0,8552	0,875	0,152	0,89	1,056	1,26
Дергачевский	Лин.	0,672	0,056	0	1,064	1,1	1,176
Духовницкий	Лин.	0,94	0,12	0	1,78	1,90	2,02
Екатериновский	Эксп.	0,4243	2	0,4	1,033	0,826	0,660
Ершовский	Лин.	0,91	–0,020	0,385	0,760	0,740	0,720
Ивантеевский	Эксп.	0,6276	1,625	1	1,577	2,073	2,724
Калининский	Лин.	1,30	0,200	0	2,70	2,90	3,10
Красноармейский	Лин.	0,85	0,1	1	1,70	2,00	2,30
Краснокутский	Лин.	1,23	0,14	0,031	2,12	2,24	2,36
Краснопартизанский	Эксп.	1,249	0,6796	0,705	0,4858	0,3866	0,3077
Лысогорский	Лин.	1,70	0,20	0,510	3,049	3,248	3,447
Марксовский	Лин.	1,95	0,1	0,479	1,515	1,415	1,315
Новобурасский	Эксп.	2,868	0,76	0,084	1,139	1,177	1,216
Новоузенский	Лин.	0,15	0,1	0,405	1,073	1,173	1,273
Озинский	Лин.	1,45	0,1	0,646	2,238	2,338	2,438
Перелюбский	Лин.	0,846	0,028	0,012	1,019	1,0414	1,063
Петровский	Эксп.	0.9546	0,8889	1	0,889	0,790	0,702
Питерский	Лин.	1,49	0,02	0	1,63	1,65	1,67
Пугачевский	Лин.	1,33	–0,060	0,785	1,017	0,9572	0,897
Ровенский	Лин.	0,69	0,02	0	0,83	0,85	0,87
Романовский	Лин.	1,56	–0,12	0	0,72	0,60	0,48
Ртищевский	Лин.	1,92	–0,040	0	1,64	1,60	1,56

Окончание табл. 3

Район	Тренд	y (0)	x (0)	α	Прогноз на 2010 г.	Прогноз на 2011 г.	Прогноз на 2012 г.
Самойловский	Лин.	1,58	0,04	0,425	1,877	1,917	1,957
Саратовский	Лин.	1,04	0,12	0,180	1,758	1,910	2,061
Советский	Эксп.	1,972	0,833	0,189	1,370	1,461	1,559
Татищевский	Лин.	1,310	–0,020	0,739	1,102	1,082	1,062
Турковский	Лин.	1,040	–0,080	0,023	0,528	0,457	0,385
Федоровский	Лин.	0,323	0,094	0	0,981	1,075	1,169
Хвалынский	Лин.	1,370	0,26	0,057	2,709	2,861	3,015
Энгельсский	Лин.	1,10	0	0,642	1,158	1,158	1,158
П. Светлый	Лин.	0,73	0,14	0,587	1,342	1,482	1,622
г. Саратов	Лин.	1,397	0,006	0	1,439	1,445	1,451
ВСЕГО	Лин.	1,177	0,046	0,287	1,512	1,558	1,604

Таблица 4

Распространенность ОИМ в области в 2010 г. (прогнозируемая и реальная)

Район	2010 г. (по данным прогноза)	2010 г. (реальные значения)	Районы	2010 г. (по данным прогноза)	2010 г. (реальные значения)
Александрово-Гайский	0,49	1,2	Новобурасский	1,139	2,2
Аркадакский	1,93	1,4	Новоузенский	1,073	0,4
Аткарский	1,95	1,7	Озинский	2,238	2,3
Базарно-Карабулакский	1,88	1,7	Перелюбский	1,019	1,3
Балаковский	3,12	2,3	Петровский	0,889	1,5
Балашовский	1,10	1,2	Питерский	1,63	1,6
Балтайский	1,94	1,9	Пугачевский	1,017	0,9
Вольский	1,86	2	Ровенский	0,83	0,8
Воскресенский	0,89	0,9	Романовский	0,72	0,8
Дергачевский	1,064	0,93	Ртищевский	1,64	1,9
Духовницкий	1,78	1,5	Самойловский	1,877	2,3
Екатериновский	1,033	1,0	Саратовский	1,758	1
Ершовский	0,760	1	Советский	1,370	1,8
Ивантеевский	1,577	0,8	Татищевский	1,102	0,7
Калининский	2,70	2,6	Турковский	0,528	1,2
Красноармейский	1,70	1,65	Федоровский	0,981	1,0
Краснокутский	2,12	2,1	Хвалынский	2,709	0,72
Краснопартизанский	0,4858	0,8	Энгельсский	1,158	3,0
Лысогорский	3,049	1,4	П. Светлый	1,342	1,0
Марксовский	1,515	1,6	г. Саратов	1,439	1,5
			ВСЕГО	1,512	2,0

Библиографический список

1. Кошкарев А.В., Тикунов В.С. Геоинформатика. М.: Картгеоцентр, 1993. 213 с.

2. Кошкарев А.В., Тикунов В.С., Трофимов А.М. Теоретические и методические аспекты развития географических информационных систем // Информационные технологии. 1998, № 10. С. 36–39.

3. Родионов О.В., Коровин Е.Н., Воронин А.И. Информационные системы: учеб. пособие. Воронеж: ВГТУ, 2002. 173 с.

4. Федорков Е.Д. Моделирование и оптимизация дуальных динамических объектов в медицине. Воронеж: ВГТУ, 1997. 143 с.

Translit

1. Koshkarev A.V., Tikunov V.S. Geoinformatika. M.: Kartgeocentr, 1993. 213 s.

2. Koshkarev A.V., Tikunov V.S., Trofimov A.M. Teoreticheskie i metodicheskie aspekty razvitija geograficheskih informacionnyh sistem // Informacionnye tehnologii. 1998, № 10. S. 36–39.

3. Rodionov O.V., Korovin E.N., Voronin A.I. Informacionnye sistemy: ucheb. posobie. Voronezh: VGTU, 2002. 173 s.

4. Fedorkov E.D. Modelirovanie i optimizacija dual'nyh dinamicheskih ob#ektov v medicine. Voronezh: VGTU, 1997. 143 s.

УДК 612.015.3–074/-078:575 (045) Оригинальная статья

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В. Б. Бородулин *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра биохимии, профессор, доктор медицинских наук;* ***О. В. Шевченко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры фармакологии, кандидат медицинских наук;* ***Е. Н. Бычков —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры психиатрии и наркологии, кандидат медицинских наук;* ***О. В. Решетько*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра фармакологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А. Р. Киселев*** *— ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздравсоцразвития России, центр продвижения новых кардиологических информационных технологий, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***О. М. Посненкова*** *— ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздравсоцразвития России, центр продвижения новых кардиологических информационных технологий, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***Н. В. Железинская*** *— ФКУЗ Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел РФ, кандидат медицинских наук, врач УЗД ЦВМР;* ***А. В. Саратцев*** *— ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России, НИИ молекулярной медицины, отдел биомедицинских исследований, младший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***О. Э. Лосев*** *— ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития России, отдел инновационной деятельности, интеллектуальной собственности и внедрения, начальник, кандидат медицинских наук.*

THE ROLE OF GENETIC MUTATIONS IN DEVELOPMENT OF METABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

V. B. Borodulin *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Biochemistry, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O. V. Shevchenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***E. N. Bychkov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Psychiatry and Narcology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***O. V. Reshetko*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. R. Kiselev*** *— Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Center of New Informative Technologies in Cardiology, Senior Research Assistant, Doctor of Medical Science;* ***O. M. Posnenkova*** *— Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Center of New Informative Technologies in Cardiology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***N. V. Zhelezinskaya*** *–Clinical Hospital of Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Candidate of Medical Science;* ***A. V. Sarattsev*** *— I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Institute of Molecular Medicine, Department of Biomedical Research, Junior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***O. E. Losev*** *— I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Head of Department of Innovations, Intellectual Property and Introduction, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 15.05.2012. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Бородулин В. Б., Шевченко О. В., Бычков Е. Н., Решетько О. В., Киселев А. Р., Посненкова О. М., Железинская Н. В., Саратцев А. В., Лосев О. Э. **Значение генетических мутаций в развитии метаболических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 751–756.**

Изучение молекулярно-генетических маркеров эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) позволит приблизиться к пониманию патологических механизмов, лежащих в основе этого заболевания, и создать в будущем «генетический паспорт» для каждого пациента. *Цель:* изучение генетических маркеров 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), участвующей в метаболизме гомоцистеина, и N-ацетилтрансферазы-2 (NAT2), обеспечивающей процесс превращения ацетил-коэнзима А в ацетоацетил-коэнзим А. *Материал и методы.* Обследованы 160 больных эссенциальной АГ 1–3-й стадий европеоидной расы (57,5% жен.) в возрасте 20–59 лет. Изучали полиморфизм генов MTHFR и NAT2 в ДНК лейкоцитов периферической крови с помощью набора Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, США). Результаты. Показано, что среди больных АГ 1-й стадии чаще (p<0,05) встречаются «медленные ацетиляторы» (гомозиготы по мутантному варианту гена NAT2). Выявлена зависимость стадии АГ от наличия мутантных аллелей T (гетеро- и гомозиготный варианты) в 677-м нуклеотиде гена MTHFR (r=0,40, p<0,001). *Заключение.* Обнаружены закономерности распределения полиморфных вариантов генов MTHFR и NAT2 у больных АГ в зависимости от стадии течения заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболические процессы, генетические маркеры.

Borodulin V. B., Shevchenko O. V., Bychkov E. N., Reshetko O. V., Kiselev A. R., Posnenkova O. M., Zhelezinskaja N. V., Sarattsev A. V., Losev O. E. **The role of genetic mutations in development of metabolic disturbances in patients with arterial hypertension // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 751–756.**

The article stresses on the study of molecular markers of essential arterial hypertension providing insight into the pathological mechanisms underlying the disease and creation of «genetic passport» for every patient in the future. *Objective:* To study genetic markers of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), involved in the metabolism of homocysteine, and N-acetyltransferase 2 (NAT2), ensuring the process of transformation of acetyl-CoA to acetoacetyl-coenzyme A. *Methods*: The study involved 160 patients with essential hypertension I–III stages Caucasian (57.5% female.) aged 20–59 years. MTHFR gene polymorphisms and NAT2 in DNA of peripheral blood leukocytes were studied using a set of Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, USA). *Results:* It was shown that «slow acetylators» (homozygous for a mutant version of the gene NAT2) were more frequently (p <0.05) determined among patients with hypertension stage 1. It was also revealed the dependence on the presence of hypertension stage mutant allele T (hetero-and homozygous variants) in 677 nucleotide gene MTHFR (r = 0,40, p <0.001). *Conclusions:* The regularities of the distribution of polymorphic variants of MTHFR and NAT2 gene were found out in hypertensive patients according to the stage of the disease.

Key words: arterial hypertension, metabolic processes, genetic markers.

Введение. Изучение генетических полиморфизмов открывает большие перспективы в более глубоком понимании механизмов возникновения и прогрессирования артериальной гипертензии (АГ). К патофизиологическим факторам развития АГ принадлежат: гиперактивность симпатоадреналовой системы в ответ на физический и эмоциональный стресс, гиперсекреция гуморальных медиаторов,

Ответственный автор: Шевченко Ольга Валерьевна.
Адрес: 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: (8452) 669840.
E-mail: shevchenkoov@inbox.ru

которые задерживают экскрецию ионов Na^+; длительное повышенное потребление соли, увеличение активности ренин-агиотензин-альдостероновой системы; дефект синтеза вазодилататоров (простациклины, оксид азота); изменение функционирования калликреин-кининовой системы, нарушение функции резистивных артерий мышечного типа и фильтрационной функции почек, сахарный диабет, резистентность к инсулину и ожирение [1]. Единение патогенеза эссенциальной АГ, сахарного диабета, атеросклероза, ожирения и метаболического синдрома станет более ясным, если к биохимическим параметрам данных состояний добавить молекулярно-генетические маркеры основных метаболических процессов и изучить их в комплексе.

В патогенезе и развитии осложнений АГ важную роль играют биохимические процессы, которые представлены тремя основными метаболическими путями: белковым, углеводным и липидным.

При рассмотрении белкового обмена обращает на себя внимания полиморфизм гена фермента 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), имеющий важное значение в обмене гомоцистеина. Реакция, катализируемая MTHFR, является ключевым регулирующим звеном в метаболизме фолатов и важным звеном при образовании метионина из гомоцистеина. Гомоцистеин — метаболит, оказывающий одновременно атерогенное и тромбоваскулярное действие. Известны несколько путей участия гомоцистеина в повреждении эндотелия сосудов: усиливается пролиферация гладкомышечных клеток, в мембранах клеток накапливаются липопротеины низкой и очень низкой плотности, снижается эластичность стенки сосудов, активизируется рост атеросклеротических бляшек. Гомоцистеин, как и другие тиоловые соединения, обладает прооксидантной активностью, благодаря наличию в структуре –SH групп. Теория оксидативного повреждения сосудов в условиях гипергомоцистеинемии наиболее изучена. Антиоксиданты эффективно блокируют развитие дисфункции эндотелия при гипергомоцистеинемии, что подтверждает патогенетическую роль оксидативного повреждения гомоцистеином. Наличие оксидативного стресса проявляется увеличением концентрации малонового диальдегида, что отражает усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах клеток и снижение антиоксидантной способности плазмы крови. В результате окисления сульфгидрильных групп гомоцистеина образуются перекисные ионы и перекись водорода, что приводит к нарушению сосудорасширяющей функции эндотелия и образованию окисленных липопротеинов плазмы крови [2]. Перекисные радикалы O^{2-}, образующиеся при аутоокислении гомоцистеина, могут переводить оксид азота (NO) в форму пероксинитрила $ONOO^{\bullet}$, не обладающую вазодилатирующими свойствами (рис. 1). Гомоцистеин понижает биодоступность NO двумя путями: нарушая синтез за счет ингибирования ферментов NO-синтаз и нарушая активность NO [3, 4].

Углеводный обмен осуществляется по аэробному или анаэробному пути. В результате аэробного обмена образуется пируват, принимающий участие в синтезе митохондриального ацетил-коэнзима А. Последний окисляется до углекислого газа и воды с выделением АТФ. Из цистеина образуется пируват, участвующий в процессах глюконеогенеза. Лактат, образующийся из пирувата по анаэробному пути, также участвует в процессах глюконеогенеза. Основной путь метаболизма пирувата — превращение в цитозольный ацетил-коэнзим А.

Нарушения липидного обмена считаются одним из наиболее важных факторов развития атеросклероза. Обмен холестерола чрезвычайно сложен: только для его синтеза необходимо осуществление около ста последовательных реакций, основными из которых являются: превращение активного ацетата в мевалоновую кислоту, образование изопентенилдифосфата, образование сквалена, циклизация сквалена в холестерин. Ацетил-коэнзим А — макроэргический продукт конденсации коэнзима А с уксусной кислотой, именно в форме ацетил-коэнзима А уксусная кислота участвует в синтезе холестерина. Кофермент А — кофермент ацетилирования; принимает участие в реакциях переноса ацильных групп.

Процесс превращения ацетил-коэнзима А в ацетоацетил-коэнзим А обеспечивается ферментом N-ацетилтрансферазой и может быть зависим от аллельных вариантов гена NAT (см. рис. 1). Существуют две разновидности N-ацетилтрансферазы: N-ацетилтрансфераза-1 (NAT1) и N-ацетилтрансфераза-2 (NAT2). NAT1 и NAT2 являются близкими по первичной структуре (79–95% гомологии аминокислотной последовательности, в зависимости от вида). Гены NAT хотя и расположены на одной хромосоме, но регулируются независимо друг от друга [5, 6].

Полиморфизм NAT2 фенотипически проявляется наличием в популяции людей с «быстрым» и «медленным» типом ацетилирования, при этом у представителей европеоидной расы частота «медленных» ацетиляторов составляет 40–60% [7]. Известно около 20 мутантных аллелей гена NAT2, все они наследуются по аутосомно-рецессивному типу и приводят к «медленному» ацетилированию. Для европеоидной популяции самыми распространенными мутантными аллелями являются NAT2*5B и NAT2*6A. Оба аллеля составляют до 70–75% всех аллелей NAT2 и около 95% всех мутантных аллелей у русских, японцев и испанцев. Частота встречаемости NAT2*5B у представителей европеоидной популяции составляет 40–45%, NAT2*6A — 25–30% [7–9].

Цель: исследовать полиморфизм генов, ответственных за энзиматическую активность ферментов 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы и N-ацетилтрансферазы в популяции больных эссенциальной артериальной гипертензией.

Методы. Группу обследуемых составили 160 больных эссенциальной АГ 1–3-й стадий европеоидной расы (92 женщины и 68 мужчин) в возрасте от 20 до 59 лет, проходящих клинико-инструментальное обследование в кардиологическом стационаре. Пациенты по стадиям АГ были разделены на три группы в зависимости от стадии течения заболевания: 1-я стадия (54 человека); 2-я стадия (50 человек); 3-я стадия (56 человек).

Диагноз АГ устанавливался до включения в исследование на основании данных анамнеза, жалоб, клинической картины заболевания, факторов риска, данных клинического, лабораторного и инструментального методов обследования, согласно рекомендациям ВНОК 2010 г. Всем больным проводились следующие исследования: 12-канальная электрокардиография (цифровой электрокардиограф VSD-804 фирмы «Волжские передовые технологии», Россия), допплер-эхокардиография (Sonoline Si-450, Siemens), определение степени микроальбуминурии с помощью тест-полосок Urine Reagent Strips — IP

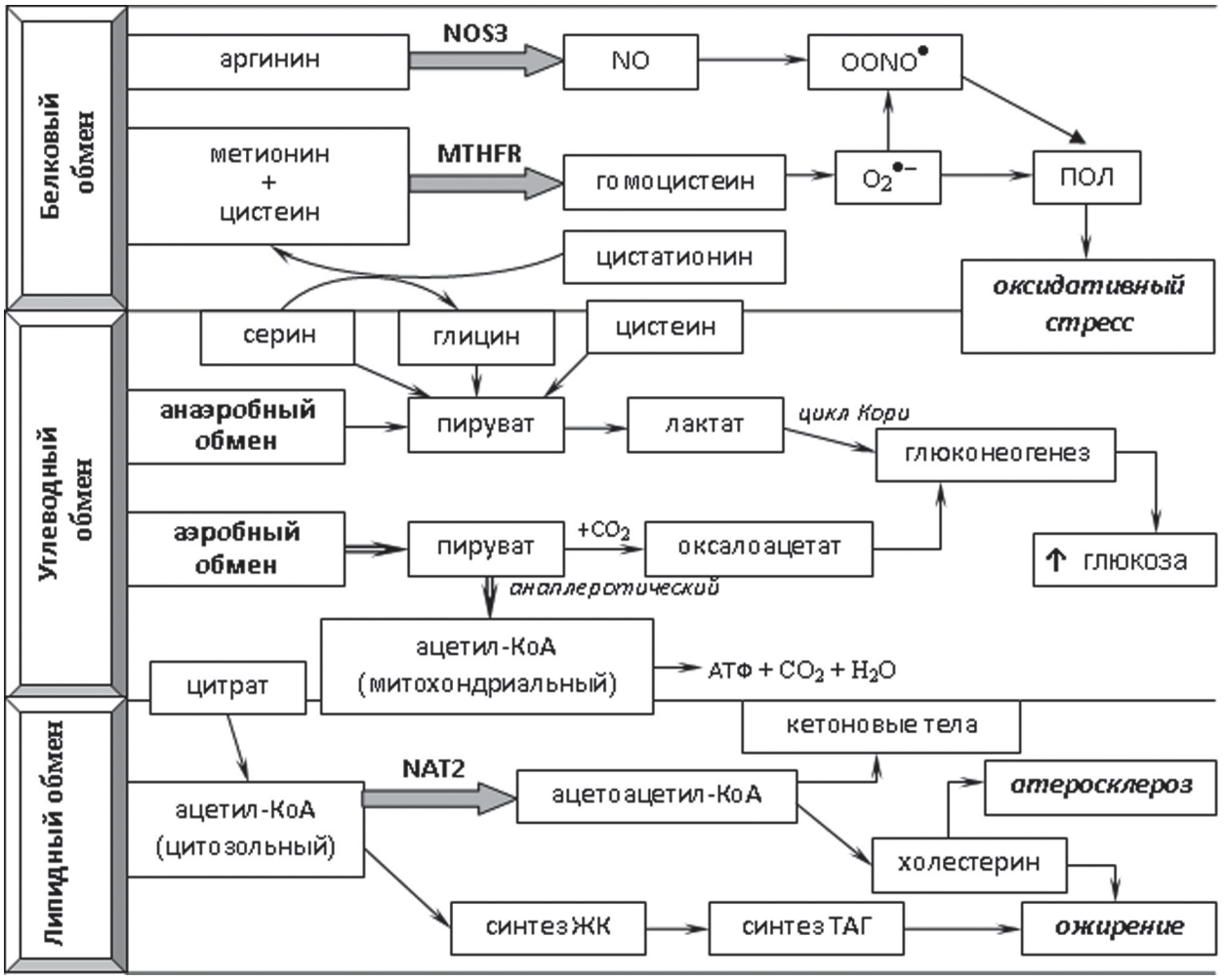


Рис. 1. Метаболические процессы, указывающие на вероятность развития артериальной гипертензии
Примечание: NOS3 – NO-синтаза III типа; MTHFR – 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза, NAT2 – N-ацетилтрансфераза-2; ONOO● – пероксинитрил, ПОЛ – перекисное окисление липидов; ТАГ – триацилглицерол; ЖК – жирные кислоты; ацетил-КоА – ацетил- коэнзим А.

(США), определение глюкозы в плазме крови с помощью глюкометра, биохимический анализ крови (общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, креатинин), общий анализ мочи (определение протеинурии), офтальмоскопия (для выявления гипертонической ретинопатии), суточный мониторинг артериального давления (АД), офисное измерение АД по методу Короткова.

В качестве биологического материала для генетических исследований использовалась периферическая кровь. Весь материал был собран с соблюдением процедуры информированного согласия пациентов. Забор крови у каждого из пациентов выполнялся однократно. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови с помощью набора Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Биочипы — массивы ячеек, содержащих различные молекулярные зонды. Биочипы изготовлены методом фотоиндуцируемой совместной полимеризации олигонуклеотидов и компонентов акриламидного геля. Гелевые ячейки микрочипа полусферической формы химически пришиты к твердой поверхности, в каждой ячейке иммобилизированы молекулы зонда одного типа. Зонды нанесены на поверхность микрочипа в определенной последовательности, размер ячеек составляет 150 мкм. Проведение полимеразной цепной реакции осуществлялось в два этапа с добавлением праймеров, специфичных к исследуемым генам. Флуоресцентное мечение продукта полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили на втором этапе реакции с помощью красителя пентаметинового ряда. При этом праймер, содержащий флуоресцентную метку, добавляли в ПЦР-смесь в более высокой концентрации, чем немеченый праймер, таким образом, чтобы преимущественно нарабатывалась одна меченая цепь. В процессе дальнейшей гибридизации на биочипе происходило специфическое взаимодействие молекул-зондов и молекулы-мишени по принципу комплементарности. Гибридизационную смесь полностью денатурировали в течение 5 минут при 95°С, охлаждали во льду, наносили на биочип и инкубировали в течение 10–12 часов при 37°С. После завершения инкубации и удаления гибридизационной смеси поверхность биочипа высушивалась сжатым воздухом, проводилась регистрация флуоресцентных сигналов с помощью портативного анализатора, снабженного программным обеспечением Imagewer (Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Россия). Картина гибридизации представляет собой распределение сигналов флуоресценции, наиболее ярких в точках специфического связывания зонда и мишени. Метод использования ДНК-чипов высокоинформати-

вен, позволяет анализировать до 50 полиморфных вариантов генов с точностью более 99%. Возможность изучения полиморфизмов генов на чипах в ходе исследования предоставлена ООО «Геночип» г. Саратов.

В процессе гибридизации происходит специфическое взаимодействие молекул-зондов и молекулы-мишени по принципу комплементарности. Для того чтобы выявить возникающие в ходе гибридизации стабильные структуры и определить, с каким зондом произошло взаимодействие, молекулы-мишени предварительно метят флуоресцентным красителем. Таким образом, картина гибридизации представляет собой картину распределения флуоресцентных сигналов, наиболее ярких в точках специфического связывания зонда и мишени.

С помощью метода ДНК-чипов в нашей работе оценивался полиморфизм генов, ответственных за энзиматическую активность ферментов 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы и N-ацетилтрансферазы.

Изучалась распространенность следующих гомозиготных мутаций гена NAT2, приводящих к «медленному» ацетилированию: NAT2*5A, 341T→C; NAT2*5B 481C→T; NAT2*6A, 282C→T; NAT2*6B 590G→A; NAT2*7B, 857G→A.

К увеличению концентрации гомоцистеина в плазме крови ведет мутация гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Это приводит к структурным изменениям фермента метилентетрагидрофолатредуктазы: аланин замещается валином, изменяются каталитические свойства фермента. При гетерозиготной мутации этого гена происходит замена цитозина на тимин в 677-м нуклеотиде (мутация C677T). Генотип TT является мутантным, CC — немутантным («дикий» тип), CT — гетерозиготным (рис. 2).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного пакета Statistica 6.1. Сравнение частот встречаемости признаков выполняли на основе критерия Хи-квадрат. Зависимости показателей оценивали на основе корреляции R Спирмена.

Результаты. С помощью «фармакогенетического» биочипа определен полиморфизм генов, ответственных за метаболические превращения гомоцистеина и ацетил-коэнзима А (MTHFR, NAT2*5A, NAT2*5B, NAT2*6A, NAT2*6B, NAT2*7B). Приведено распределение генетического полиморфизма по стадиям заболевания в популяции больных АГ (табл. 1, 2).

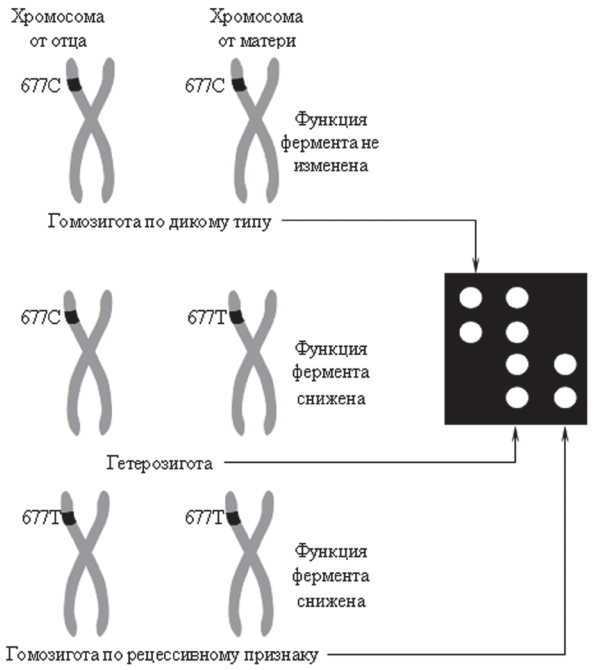


Рис. 2. Полиморфизмы 677-го нуклеотида гена MTHFR на родительских хромосомах: C677C – «дикий» тип, C677T – гетерозигота, T677T – гомозигота по рецессивному признаку

В исследовании оценивались мутации гена NAT2 (341T→C, 481C→T, 282C→T, 590G→A, 857G→A), приводящие к «медленному» ацетилированию (см. табл. 1). Среди больных АГ 1-й стадии достоверно чаще, относительно пациентов с 2-й и 3-й стадиями заболевания, встречались «медленные ацетиляторы» (гомозиготы по мутантному варианту гена NAT2), об-

Таблица 1

Распределение гомозиготных мутаций наиболее распространенных аллелей NAT2, приводящих к «медленному» ацетилированию, у больных АГ 1-3-й стадий

Стадии АГ	NAT2*5A 341T→C	NAT2*5B 481C→T	NAT2*6A 282C→T	NAT2*6B 590G→A	NAT2*7B 857G→A
1-я (n=54)	14 (25,9%)	17 (31,5%)	23 (42,6%)	26 (48,1%)	11 (20,4%)
2-я (n=50)	8 (16,0%)	10 (20,0%)	11 (22,0%)*	8 (16,0%)*	2 (4,0%)*
3-я (n=56)	6 (10,7%)*	10 (17,9%)	3 (5,4%)*+	7 (12,5%)*	2 (3,6%)*

Примечание: данные представлены в виде n (%). Частота встречаемости генотипов (%) рассчитана от общего числа наблюдений в каждой из групп пациентов; * – статистически значимые (p<0,05) различия с группой больных АГ 1-й стадии; + – статистически значимые (p<0,05) различия с группой больных АГ 2-й стадии.

Таблица 2

Распределение полиморфных вариантов 677-го нуклеотида гена MTHFR у больных АГ 1-3-й стадий

Вариант генотипа	Общая группа (n=160)	АГ 1-я стадии (n=54)	АГ 2-я стадии (n=50)	АГ 3-я стадии (n=56)
CC, n (%)	62 (38,8%)	34 (63,0%)	18 (36,0%)*	10 (17,9%)*+
CT, n (%)	51 (31,9%)	14 (25,9%)	16 (32,0%)	21 (37,5%)
TT, n (%)	57 (35,6%)	6 (11,1%)	16 (32,0%)*	25 (44,6%)*

Примечание: Частота встречаемости генотипов в процентах (%) рассчитана от общего числа наблюдений в каждой из групп пациентов; CC – гомозиготное носительство аллеля C полиморфизма 677-го нуклеотида гена MTHFR; CT – гетерозиготное носительство аллеля T; TT – гомозиготное носительство аллеля T; * – статистически значимые (p<0,05) различия с группой больных АГ 1-й стадии; + – статистически значимые (p<0,05) различия с группой больных АГ 2-й стадии.

условленные практически всеми изучаемыми типами мутаций гена, кроме [NAT2*5B, 481C→T] (см. табл. 2):

— NAT2*5A, 341T→C (p=0,22 и p=0,041 соответственно; обращаем внимание, что различия по данной мутации с больными АГ 2-й стадии статистически незначимы);

— NAT2*6A, 282C→T (p=0,027 и p<0,0001 соответственно);

— NAT2*6B, 590G→A (p=0,0007 и p=0,0001 соответственно);

— NAT2*7B, 857G→A (p=0,013 и p=0,008 соответственно).

Сравнивая группы пациентов с АГ 2-й и 3-й стадий, удалось выявить статистически значимые различия по частоте встречаемости [NAT2*6A, 282C→T] мутации гена NAT2 (p=0,013), обусловливающей «медленное» ацетилирование (см. табл. 1).

Анализ полиморфизма в 677 нуклеотиде гена MTHFR показал, что в 57 образцах (35,6% образцов ДНК в общей группе) определен мутантный генотип TT. Гетерозиготы и гомозиготы по немутантному аллелю C распределились следующим образом: гомозиготное носительство (генотип CC) присутствовало у 62 пациентов (38,8% от общей группы); гетерозиготное носительство (генотип CT) — у 51 пациента (31,9% от общей группы) (см. табл. 2). Выявлено, что группы больных АГ 2-й и 3-й стадии сопоставимы по частоте встречаемости у них генотипа TT (p=0,19), тогда как при 1-й стадии АГ частота встречаемости данного генотипа статистически значимо ниже (p=0,01 и p=0,0002 соотвественно) (см. табл. 2). Частота встречаемости генотипа CT была сопоставима (p>0,05) во всех исследуемых группах больных АГ. Генотип CC достоверно чаще наблюдался у больных АГ 1-й стадии (p=0,007 и p<0,0001 при сравнении с АГ 2-й и 3-й степени соотвественно). Отметим, что различия в частоте встречаемости генотипа CC между больными АГ 2-й и 3-й стадий также статистически значимы (p=0,037), при этом наиболее редко встречается данный генотип при 3-й стадии АГ (см. табл. 2).

Установлена статистически значимая средней силы зависимость стадии АГ от наличия мутантных аллелей T (гетеро- и гомозиготный варианты) в 677-м нуклеотиде гена MTHFR (r=0,40, p<0,001).

Обсуждение. В нашем исследовании показано, что среди больных АГ 1-й стадии достоверно чаще встречаются индивиды с аллелями гена NAT2, обусловливающими «медленный вариант ацетилирования». Наиболее часто встречаются гомозиготные варианты генотипа 282C→T аллельного варианта NAT2*6A и 590 G→A аллельного варианта NAT2*6B. Исходя из полученных результатов, можно предположить, что «медленные» аллельные варианты гена NAT2 способствуют снижению уровня фермента N-ацетилтрансферазы, замедляя тем самым реакцию превращения ацетил-коэнзима А в ацетоацетил-коэнзим А и нарушая всю многоэтапную цепь синтеза холестерола.

В результате мутации в 677-м нуклеотиде (мутация C677T) фермент MTHFR становится термолабильным, снижается его удельная активность, нарушается реметилирование гомоцистеина в метионин. По нашим данным, не выявлено статистически значимых различий по частоте встречаемости типа C677T мутации гена MTHFR у больных АГ разных стадий, однако можно отметить недостоверную тенденцию к увеличению частоты встречаемости по мере повышения стадии течения заболевания (см. табл. 2).

Кроме того, нами показана высокая распространенность гомозиготного носительства мутантного аллеля T гена MTHFR (генотип TT), детерминирующего сниженную энзиматическую активность 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы у больных АГ, что свидетельствует о нарушении обмена метионина у данной категории пациентов. В работах последних лет рядом авторов было показано, что у пациентов с мутацией гена MTHFR (особенно гомозигот с генотипом TT) уровень гомоцистеина в крови, как правило, на 25% выше, чем у лиц с генотипом CC. Выявлено, что у людей с такой мутацией повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, атеросклероза, поздних осложнений беременности и др. [10].

Мы полагаем, что наличие того или иного полиморфного варианта гена MTHFR по 677-му нуклеотиду оказывает непосредственное влияние на тяжесть течения АГ. В частности, отсутствие мутаций на уровне данного нуклеотида (генотип CC) у большинства пациентов способствует более «мягкому» течению заболевания с отсутствием поражений органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, появление которых в той или иной мере ассоциируется с выявлением мутантного аллеля T данного гена (генотипы CT и TT).

Необходимо отметить, что методика изучения генетического полиморфизма на основе ДНК-биочипов предполагает в перспективе внедрение на матрицу биочипа новых зондов для определения малоизученных генетических маркеров, участвующих в основных метаболических процессах, что облегчит понимание многих патогенетических процессов при АГ.

Заключение. Описанные в работе молекулярно-генетические маркеры метаболических процессов вовлечены в регуляцию артериального давления. В популяции больных АГ имеется закономерность распределения полиморфизмов генов, ответственных за активность ферментов 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы, участвующей в метаболизме гомоцистеина, и N-ацетилтрансферазы, обеспечивающей процесс превращения ацетил-коэнзима А в ацетоацетил-коэнзим А. Мутации этих генов при определенных условиях могут влиять на течение АГ. Дальнейшее изучение генетических маркеров белкового, углеводного и жирового обменов существенно облегчит понимание патогенеза заболевания и подбор фармакологических препаратов для лечения артериальной гипертензии.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования О.В. Шевченко и не имеет коммерческой заинтересованности физических или юридических лиц.

Библиографический список

1. Oparil S., Zaman A., Calhoun D.A. Pathogenesis of hypertension // Ann. Intern. Med. 2003. T. 139. C. 761–176.

2. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Atherosclerosis and Thrombosis // Thromb. Haemost. 1999. T. 81. C. 165–176.

3. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia // J. Clin. Invest. 1996. № 98. P. 5–6.

4. Хубутия М.Ш., Шевченко О.П. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата. М.: Реафарм, 2004. 272 с.

5. Hein D.W., Doll M. A, Fretland A. J. Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2000. T. 1, № 9. P. 29–42.

6. Vatsis K.P., Weber W.W., Bell D.A. Nomenclature for N-acetyltransferases // Pharmacogenetics. 1995. T. 1, № 5. C. 1–17.

7. Сулейманов С. Ш. Особенности функционирования системы биотрансформации ксенобиотиков в адаптивных реакциях и патологии малочисленных народов Крайнего Севера: автореф. дис. … д-ра мед. наук. 1997. 47 с.

8. Evans D.A. P. N-acetyltransferase // Pharm. Therap. 1989. Т. 42. С. 157–234.

9. Сравнительный анализ результатов фенотипирования и генотипирования по полиморфизму N-ацетилирования у человека / И.В. Голденкова-Павлова, С. А. Брускин, Р.М. Абдеев [и др.] // Генетика: журнал Российской академии наук. 2006. Т. 42, № 8. С. 1143–1150.

10. Heux S., Morin F., Lea R.A. The methylentetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians // Hypertens. Res. 2004. Vol. 27, № 9. P. 663–667.

Translit

1. Oparil S., Zaman A., Calhoun D.A. Pathogenesis of hypertension // Ann. Intern. Med. 2003. Т. 139. S. 761–176.

2. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Atherosclerosis and Thrombosis // Thromb. Haemost. 1999. Т. 81. S. 165–176.

3. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia // J. Clin. Invest. 1996. № 98. P. 5–6.

4. Hubutija M.Sh., Shevchenko O.P. Gomocistein pri koronarnoj bolezni serdca i serdechnogo transplantata. M.: Reafarm, 2004. 272 s.

5. Hein D.W., Doll M.A, Fretland A.J. Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2000. T. 1, № 9. R. 29–42.

6. Vatsis K.P., Weber W.W., Bell D.A. Nomenclature for N-acetyltransferases // Pharmacogenetics. 1995. T. 1, № 5. S. 1–17.

7. Sulejmanov S. Sh. Osobennosti funkcionirovanija sistemy biotransformacii ksenobiotikov v adaptivnyh reakcijah i patologii malochislennyh narodov Krajnego Severa: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. 1997. 47 s.

8. Evans D.A. P. N-acetyltransferase // Pharm. Therap. 1989. T. 42. S. 157–234.

9. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov fenotipirovanija i genotipirovanija po polimorfizmu N-acetilirovanija u cheloveka / I.V. Goldenkova-Pavlova, S. A. Bruskin, R.M. Abdeev [i dr.] // Genetika: zhurnal Rossijskoj akademii nauk. 2006. T. 42, № 8. S. 1143–1150.

10. Heux S., Morin F., Lea R.A. The methylentetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians // Hypertens. Res. 2004. Vol. 27, № 9. P. 663–667.

УДК 616.12–005.4:616.127] -085-089-036.8 (045) Обзор

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ОБЗОР)

М.С. Синькеев *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра пропедевтики внутренних болезней, ординатор;* ***Ю.И. Скворцов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***О.А. Михайленко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра пропедевтики внутренних болезней, ординатор.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION METHODS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE (REVIEW)

M. S. Sinkeev *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Attending Physician;* ***Yu.I. Skvortsov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O. A Mikhailenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Attending Physician.*

Дата поступления — 30.01.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Синькеев М.С., Скворцов Ю.И., Михайленко О.А. **Сравнительный анализ эффективности методов реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 756–764.**

Обзор литературы посвящен сравнительному анализу клинических исследований эффективности и частоты осложнений после применения хирургического и медикаментозного методов лечения ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, реваскуляризация.

Sinkeev M.S., Skvortsov Yu.I., Mikhailenko O. A **Comparative analysis of myocardial revascularization methods for ischemic heart disease (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 756–764.**

The review of literature is devoted to the comparative analysis of clinical researches of efficiency and frequency of complications after application of surgical and medicamentous methods of treatment of coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease, myocardial infarction, revascularization.

Несмотря на значительные успехи современной медицины, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин инвалидизации и смертности работоспособного населения ведущих стран мира. Так, в Европе прирост новых случаев стенокардии напряжения ежегодно составляет 0,5% населения в возрасте старше 40 лет. По данным Европейского кардиологического общества, смертность от ишемической болезни сердца в нашей стране оказалась наивысшей в Европе, как среди лиц в возрасте от 35 до 65 лет, так и среди лиц старше 65 лет. В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России на долю ИБС приходится 55% [1]. В лечении больных ИБС в настоящее время, помимо медикаментозного лечения, широко используется хирургическая реваскуляризация миокарда.

Появление и развитие хирургической техники лечения ишемической болезни сердца путём реваскуляризации миокарда относят к наиболее значимым и распространенным медицинским достижениям XX в. Разработка этих методов приобрела особую актуальность вследствие пандемии ИБС и сердечной недостаточности ишемического генеза. Получили распро-

Ответственный автор — Синькеев Михаил Сергеевич.
Адрес: 410001, г. Саратов, ул. Шелковичная, 68/82, кв. 178.
Тел.: 8-917-215-24-89.
E-mail: Sinkeev@gmail.com

странение и продолжают развиваться следующие методики:

I. Прямая хирургическая реваскуляризации миокарда:

1. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) и маммарно-коронарное шунтирование (МКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК).

2. Миниинвазивное коронарное шунтирование:

— коронарное шунтирование без искусственного кровообращения на работающем сердце с использованием систем стабилизации миокарда;

— минимально-инвазивное прямое коронарное шунтирование (minimally invasive direct coronary artery bypass (MID–CAB), выполняемое из министернотомии (миниторакотомии), с выделением внутренней грудной артерии при помощи торакоскопа или без него, искусственное кровообращение не применяется;

— коронарное шунтирование с оконным доступом (Port-Access), выполняемое через небольшие разрезы с подключением ИК через бедренные сосуды и кардиоплегической остановкой сердца.

Методы минимально-инвазивной коронарной хирургии позволяют сделать операцию менее травматичной за счет доступа через небольшие разрезы и, в большинстве случаев, без использования искусственного кровообращения.

II. Эндоваскулярная (рентгенохирургическая) реваскуляризация миокарда:

— транслюменальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА);

— стентирование коронарных артерий;

— лазерная коронарная ангиопластика;

— ротаблация;

— транслюменальная экстракционная атерэктомия.

III. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда.

В целом проведение реваскуляризации миокарда призвано восстановить сосудистое кровоснабжение сердечной мышцы путем реканализации артерий сердца и их ветвей, суженным на 50% и более от нормального просвета.

К настоящему времени проведен ряд клинических исследований, направленных на изучение эффективности, частоты осложнений, в том числе и летального исхода, после применения хирургического и медикаментозного методов лечения. Их сравнительному анализу посвящен данный обзор.

Так, после накопления информации начался отбор больных для трех крупных многоцентровых рандомизированных сравнительных испытаний первичного КШ и первичной медикаментозной терапии. В испытание VACS были включены 686 мужчин, у которых в течение 6 месяцев отмечалась стабильная стенокардия, в исследование ECSS — 768 мужчин со стабильной стенокардией на протяжении более 3 месяцев и с поражением нескольких коронарных артерий (КА), в испытание CASS — 780 больных с поражением одной или нескольких КА. В эти группы было включено мало женщин или пожилых больных [2–8].

Несмотря на различия в дизайне данных исследований, внимание привлекает согласованность их результатов. S. Yusuf et al. [9] провели метаанализ трех рандомизированных испытаний, в которых сравнивалась эффективность первичного хирургического лечения и первичной медикаментозной терапии. В этот анализ было включено 2649 больных, из них 2233 (84%) участвовали в испытаниях VACS, ECSS или CASS. Установлено, что после хирургической реваскуляризации миокарда смертность через 5, 7 и 10 лет была существенно ниже в сравнении с медикаментозным методом лечения. Кроме того, максимальная эффективность КШ отмечена у больных с самым высоким предоперационным риском развития сердечно-сосудистых осложнений (с тяжелой стенокардией, ишемией, обширным поражением КА и нарушением функции левого желудочка). В каждом исследовании основными показаниями к проведению КШ считались поражение левой главной КА или трех КА на фоне умеренного нарушения функции левого желудочка. Вместе с тем хирургическая реваскуляризация оказалась также эффективной при поражении трех КА на фоне неизмененной функции левого желудочка и при выраженном стенозе проксимального отдела левой передней нисходящей КА [9]. Кроме того, в нескольких нерандомизированных исследованиях было продемонстрировано преимущество хирургического лечения при поражении нескольких КА и тяжелой стенокардии, независимо от функционального состояния левого желудочка [10]. Напротив, при поражении одной КА (за исключением проксимального стеноза левой передней нисходящей КА) на фоне нормальной функции левого желудочка хирургическое лечение к снижению смертности не привело. Результаты этих исследований вызывали сомнения, потому что они проводились до внедрения современных методов хирургического и консервативного лечения. В то время не применялись аутотрансплантаты из внутренней грудной артерии, что существенно улучшает проходимость шунтов в отдаленные сроки [11].

В ходе сравнительных испытаний КШ и медикаментозной терапии была установлена существенная роль хирургической реваскуляризации миокарда в лечении ИБС при поражении нескольких КА [3–5]. Однако главным вопросом 1990-х гг. оставалась проблема выбора метода реваскуляризации, мнения на этот счет до сих пор остаются достаточно противоречивыми. Единственным испытанием середины 90-х гг., статистическая мощность которого позволяла выявить различия в уровне смертности, было испытание BARI, в ходе которого проводилось сравнение эффективности КШ и коронарной ангиопластики (КАП), его результаты совпали с данными предыдущих исследований [12–13]. Из предварительно обследованных 25200 больных в него было включено 1829 (7,3%) больных с поражением нескольких КА; в 41% случаев были поражены три КА; фракция выброса левого желудочка в среднем составляла 0,57. В группах КШ и КАП не было выявлено статистически значимых различий в пятилетней выживаемости (89,3 и 86,3% соответственно; p=0,19). Кроме того, через 5 лет не было различий в частоте выживания больных без ИМ с зубцом Q. Повторную реваскуляризацию миокарда потребовалось проводить 8% больных в группе КШ и 54% больных в группе КАП (в 20% случаев это было КШ, в 23% — КАП, в 11% — оба вмешательства). В испытании BARI был также проведен отдельный анализ в подгруппе из 353 больных с сахарным диабетом (СД), получавших инсулин или пероральные гипогликемические препараты; в этой когорте больных пятилетняя выживаемость была выше после КШ, чем после КАП (80,6 и 65,5% соответственно; p=0,003) [14]. Это согласуется с результатами анализа в подгруппах, проведенного в ходе испытания CABRI, в котором двухлетняя выживаемость больных с СД в группе КАП составляла 15,6%, а в группе КШ — 3,5%.

В испытании MASS (Medicine, Angioplasty or Surgery Study) [15], включавшем 214 больных со стабильной стенокардией, нормальной функцией левого желудочка и стенозом проксимального отдела левой передней нисходящей КА, изучалась эффективность медикаментозной терапии (МТ), КАП и КШ (в ходе которого применялись аутотрансплантаты из внутренней грудной артерии). В группе КШ комбинированный показатель смертности от заболеваний сердца, частоты развития ИМ или стенокардии, устойчивой к лечению противоишемическими препаратами и требующей проведения реваскуляризации, был достоверно ниже, чем в группе КАП или медикаментозной терапии в сроки более 6 месяцев. Кроме того, в группах КАП и КШ симптомы ИБС были менее выраженными, а во время нагрузочной пробы на тредмиле ишемия развивалась реже, чем в группе медикаментозной терапии. Вместе с тем между тремя группами не было выявлено различий в общей смертности, частоте развития ИМ или стенокардии III–IV функционального класса.

При исследовании MASS II были получены следующие результаты: однолетние показатели выживания составляли 96,0% для КШ; 95,6% для КАП, и 98,5% для МТ. Показатели для однолетнего выживания, свободного от ИМ, составляли 98% для КШ, 92% для КАП и 97% для МТ. Однако через год 8,3% пациентов с МТ и 13,3% пациентов с КАП подверглись дополнительным вмешательствам, сравнительно с 0,5% пациентов с КШ. За 1-й год наблюдения 88% пациентов в группе КШ, 79% в группе КАП и 46% в группе МТ не беспокоили приступы стенокардии (p<0,0001) [16].

Приведем данные современных рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), в которых сравнивалось влияние КШ и ЧКВ (чрескожные коронарные вмешательства) на долгосрочную выживаемость больных с многососудистой ишемической болезнью сердца: десять РКИ включали 7812 больных, средний возраст участников составил 61 год, из них 5% были в возрасте 75 лет и старше. Баллонная ангиопластика применялась в шести РКИ, ЧКВ с имплантацией непокрытых металлических стентов — в четырех РКИ. Наблюдение варьировало от 3 до 13 лет, медиана наблюдения составила 5,9 года. У большинства участников оперативное вмешательство проводилось в течение 60 суток от рандомизации.

За первые 90 суток от начала исследования смертность в группах КШ и ЧКВ не различалась (по 2% в каждой; p=0,89). По данным 9-го РКИ, составная конечная точка смерть или ИМ оказалась несколько ниже в группе ЧКВ (6 и 5% соответственно; p=0,045). По данным 7-го РКИ, частота инсульта также была ниже после выполнения ЧКВ (1% против 0,5%; p=0,02).

За весь срок наблюдения общая смертность между группами не различалась: 15% в группе КШ против 16% в группе ЧКВ (отношение рисков [ОР] — 0,91; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,82–1,02; p=0,12). Не выявлено различий и в отношении комбинации смерти и ИМ (15,4% при КШ против 16,7% при ЧКВ; ОР — 0,97; p=0,47). Однако после операции КШ достоверно реже встречалась комбинация смерти и повторной реваскуляризации (9,9% против 24,5%; ОР — 0,41; p<0,0001) и комбинация смерти, ИМ и повторной реваскуляризации (20,1% против 36,4%; ОР — 0,52; p<0,0001).

Эффективность методов реваскуляризации не зависела от клинических характеристик пациентов, за исключением СД и возраста. Из 1233 больных СД в группе КШ умерли 143 из 615 пациентов (23%), в группе ЧКВ — 179 из 618 (29%) (ОР — 0,70; 95% ДИ 0,56–0,87); из 6561 больного без СД в группе КШ умерли 432 из 3263 (13%), в группе ЧКВ — 448 из 3298 пациентов (14%) (ОР — 0,98; 95% ДИ 0,86–1,12) — p для взаимодействия по СД=0,014. Влияние СД на смертность в группах вмешательства сохранялось после коррекции на возраст, пол, курение, гипертензию, анамнез ИМ, сердечную недостаточность и трехсосудистое поражение (p=0,008).

Аналогичная меньшая смертность после КШ, в сравнении с ЧКВ, выявлена в возрастной группе 65 лет и старше (ОР — 0,82; 95% ДИ 0,70–0,97) при отсутствии различий у пациентов более молодого возраста (ОР — 1,25; 95% ДИ 0,94–1,66) — p для взаимодействия = 0,002. Многофакторная коррекция не изменила результата (p=0,002).

В результате проведенного анализа не обнаружено значимых различий выживаемости больных между группами КШ и ЧКВ, когда в последнем случае выполнялась баллонная ангиопластика или имплантация стентов.

Таким образом, объединенный анализ индивидуальных данных участников десяти РКИ, сравнивавший долгосрочную эффективность КШ и ЧКВ при многососудистой ИБС, не выявил различий выживаемости в большинстве подгрупп пациентов. Однако, с учетом лучших исходов, КШ в настоящее время может быть признано методом выбора у больных СД и в возрасте больных 65 лет и старше. К ограничениям данного анализа следует отнести малое число участников старческого возраста, а также тот факт, что ни в одном РКИ не использовалась имплантация покрытых стентов [17].

При сравнительном исследовании, проводимом отечественными авторами [18], были получены схожие результаты: в среднеотдаленные сроки после хирургической реваскуляризации миокарда выживаемость пациентов составила 100%. Инфаркт миокарда развился у 2% больных. Свободными от проявлений клиники ИБС были 75% пациентов, у подавляющего большинства из них отмечался отрицательный результат велоэргометрии (толерантность к нагрузке в среднем составила 97±27 Вт).

Сравнительный анализ ближайших (госпитальных) результатов показал, что в целом у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла методы хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда являются сопоставимыми по эффективности и безопасности лечения. Экстракардиальные осложнения чаще наблюдаются после хирургической реваскуляризации миокарда по сравнению с эндоваскулярной [19].

В среднеотдаленные сроки (до 6 мес.) выживаемость больных после эндоваскулярных процедур составила 98,3%. Частота серьезных кардиальных осложнений не превышала 3,5% (частота летального исхода и инфаркта миокарда — 1,7 и 1,6% соответственно), 2/3 пациентов были свободными от проявлений клиники ИБС, у подавляющего большинства из них отмечался отрицательный результат велоэргометрии (толерантность к нагрузке в среднем составила 91±30,5 Вт.).

Основные факторы, влияющие на прогноз исходов реваскуляризации миокарда

1. Анатомия поражения коронарных артерий влияла на частоту неблагоприятных исходов. Особенности морфологии и степень стенозирования играли роль независимых предикторов непосредственного результата ЧТКА до широкого применения стентов. Острая окклюзия сосуда, обусловленная диссекцией

или тромбозом, наблюдалась в 3–8% случаев и ассоциировалась с определенными характеристиками поражения. Риск ЧТКА до использования стентов в отдельных анатомических подгруппах описан в регистре NHLBI по ЧТКА и рекомендациях ACC/AHA [14]. Предыдущая классификация поражений, основанная на их тяжести, была подвергнута ревизии в свете успехов современных методов ангиопластики, в частности способности стентов к ограничению частоты непосредственных и отдаленных осложнений коронарных вмешательств. В результате комитет принял классификацию, разработанную ACC/AHA в соответствии с клиническими стандартами ЧКВ регистра ACC — National Cardioascular Data Registry, предусматривающую разделение на поражения низкого, умеренного и высокого риска [14].

1.1. Низкий риск. Протяженность поражения <10 мм, гладкий контур сосуда, кальциноз отсутствует или незначительный. Отсутствие тотальной окклюзии. Поражение не затрагивает устье сосуда. В непосредственной близости нет крупных боковых ветвей. Отсутствие тромбоза.

1.2. Умеренный риск. Протяженность поражения 10–20 мм, умеренная извитость проксимального сегмента. Неровный контур сосуда. Умеренный или выраженный кальциноз. Тотальная окклюзия, существующая < 3 месяцев. Поражение, локализующееся в устье сосуда. Бифуркационное поражение, требующее использования двух проводников. Наличие тромба.

1.3. Высокий риск. Протяженность > 20 мм, выраженная извитость проксимального сегмента. Тотальная окклюзия, существующая > 3 месяцев и/или наличие «bridging» коллатералей. Невозможность защитить крупную боковую ветвь. Поражение локализовано в дегенеративном венозном шунте, рыхлого характера (данная классификация также использована в ACC Clinical Data Standards).

2. Клинические факторы. Сопутствующие заболевания способны увеличить частоту осложнений независимо от анатомических факторов риска. Например, по результатам многоцентровых исследований (как указывалось выше), наличие диабета повышает частоту осложнений ЧТКА с 5,8 до 15,4% (в общей популяции). В нескольких исследованиях выявлены специфические факторы, способствующие увеличению риска баллонной ангиопластики. Это пожилой возраст, нестабильная стенокардия (НС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), диабет и многососудистое поражение. Исследование BARI показало, что ЧТКА, выполненная по поводу многососудистого поражения на фоне диабета, ассоциируется с большим риском и смертностью за 5 лет, чем операция КШ с использованием внутренней маммарной артерии (ВМА) в этой же группе. Нарушение функции почек, особенно при диабете, повышает риск нефропатии, обусловленной действием контрастного вещества, и смерти за период в 30 дней и 1 год после интервенции. Если вмешательство выполняется на сосуде, снабжающем через коллатерали жизнеспособный миокард, его окклюзия может повлечь за собой тяжелую дисфункцию ЛЖ или смерть. В целях определения риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений в ходе ЧТКА была проведена оценка некоторых показателей. В результате разработана формула, состоящая из четырех переменных, которая продемонстрировала удовлетворительную чувствительность и специфичность в предсказании сердечно-сосудистой недостаточности, осложняющей неуспешную ЧТКА. Она включает: 1) процент миокарда, подвергающегося риску (например, > 50% жизнеспособного миокарда подвергается риску при ФВ<25%); 2) степень (%) стеноза перед ангиопластикой; 3) многососудистое поражение и 4) диффузное поражение в подвергаемом дилатации сегменте сосуда или высокий индекс миокардиального риска. Высокие показатели формулы риска до процедуры ассоциируются с большей вероятностью сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной острой окклюзией сосуда в течение ЧТКА. В эру ЧКВ продолжается анализ клинических факторов риска внутригоспитальных осложнений. [20]

3. Риск смерти. Смерть в ходе планового ЧКВ, как правило, связана с окклюзией целевого сосуда и наиболее часто является следствием ЛЖ недостаточности. Определены следующие клинические и ангиографические предикторы летального исхода: пожилой возраст, женский пол, диабет, предшествующий ИМ, многососудистое поражение, поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) или эквивалентное ему, риск нарушения кровоснабжения большого объема миокарда, предшествующее нарушение функции ЛЖ или почек.

К клиническим факторам риска госпитальных осложнений относятся:

1. Женский пол. В отличие от мужчин, женщины подвергаются ЧКВ в старшем возрасте, их анамнез чаще отягощен гипертонией, диабетом, гиперхолестеринемией и другой сопутствующей патологией. Для женщин также более характерны СН и более высокий класс стенокардии (III–IV по КК). Однако, несмотря на преобладание высокого риска, тяжесть поражения коронарных артерий у женщин сравнима с таковой или менее выражена, чем у мужчин. Кроме того, у женщин чаще развивается ХСН, несмотря на меньшую частоту многососудистых поражений и относительно лучшую, чем у мужчин, систолическую функцию ЛЖ до реваскуляризации. Четкого объяснения данной особенности пока не найдено, но существует предположение, что причиной частого возникновения диастолической дисфункции ЛЖ у женщин, вероятно, является относительно старший возраст и большая распространенность артериальной гипертензии. В ранних сообщениях о результатах ЧТКА отмечен меньший успех вмешательства у женщин, но более современные исследования определяют одинаковый ангиографический результат и частоту осложнений (ИМ и экстренное КШ) у женщин и мужчин. С другой стороны, в нескольких крупных регистрах, напротив, зарегистрировано значительное преобладание госпитальной смертности после ЧТКА у женщин. Объяснения этому феномену не найдено, не исключено, что повышению смертности способствуют небольшие размеры сосудов и наличие гипертонического сердца. Несколько исследователей пришли к выводу, что пол не является независимым предиктором смерти, если принять во внимание площадь поверхности тела (как косвенное отражение величины коронарных сосудов), но это влияние не было полностью оценено [21]. Более высокий процент осложнений, коронарных диссекций и перфораций сосудов у женщин, подвергшихся ЧКВ, приписывается небольшим размерам сосудов. Исследования, использовавшие интракоронарную ультразвуковую визуализацию (ИУВ), не выявили каких-либо определяемых полом различий в результатах вмешательства, если морфология бляшек или размеры сосудов в исследуемых группах были одинаковыми. Этот результат косвенно

подтверждает гипотезу, что ранее выявленные гендерные различия в непосредственных и отдаленных результатах связаны с неодинаковыми размерами сосудов. Также доказано, что периоды преходящей ишемии хуже переносятся женщинами на фоне гипертрофии ЛЖ, а ХСН является независимым предиктором смерти у мужчин и женщин, подвергающихся коронарной ангиопластике [22]. В последнее время отмечается тенденция к улучшению результатов применения любых видов ЧКВ у женщин, несмотря на увеличение их возраста и частоты комплексного поражения коронарного русла по сравнению с предыдущими периодами. Так, в регистре NHLBI по ЧТКА за 1993–1994 гг. отмечен рост частоты успеха вмешательства и снижение числа осложнений у женщин по сравнению с регистром 1985–1986 гг. [23]. В исследовании BARI госпитальная смертность, частота ИМ, экстренного КШ и пятилетняя выживаемость были одинаковы у мужчин и женщин, подвергшихся ЧТКА, хотя у женщин чаще регистрировались эпизоды ХСН и отека легких во время процедуры [24]. В одном из регистров, включившем 373 пациентов, выполнен анализ результатов ПА [25]. Непосредственные и отдаленные исходы были одинаковыми, но у женщин наблюдался меньший успех вмешательства (73% по сравнению с 83% у мужчин, p = 0,011), что вновь объяснялось меньшим диаметром сосудов. Тем не менее в настоящее время более высокий риск коронарной реваскуляризации у женщин практически не оказывает влияния на ее ближайшее и отдаленные результаты. Главным образом, увеличению количества неблагоприятных исходов у женщин способствуют сопутствующие заболевания. Наконец, важно отметить, что у женщин непосредственные результаты коронарного вмешательства улучшились, а отдаленные остаются хорошими. Поэтому возможность проведения ЧКВ женщинам, нуждающимся в реваскуляризации, можно рассматривать с обнадеживающей перспективой.

2. Пожилой возраст. Возраст > 75 лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений. В этой группе морфологические и клинические проявления отягощены значительным возрастом, пропорционально которому возрастает и риск неблагоприятных исходов [26]. У восьмидесятилетних больных проведение интервенционных процедур расценивается как возможное, но риск обоих видов реваскуляризации (КШ и ЧКВ) повышен. У таких больных, как правило, существует неблагоприятный фон в виде перенесенного ИМ, снижения ФВ ЛЖ, ХСН. Благодаря широкому применению стентов, частота успеха процедур и ближайший прогноз у больных старше 80 лет приблизились к аналогичным показателям у пациентов относительно младшего возраста. Таким образом, за редким исключением (например, первичное ЧКВ при кардиогенном шоке у пациентов старше75 лет), данный документ не содержит отдельных рекомендаций по лечению пожилых больных. При рассмотрении показаний для проведения ЧКВ в этой группе следует учитывать сопутствующие заболевания.

3. Сахарный диабет. В исследовании TIMI–IIB, посвященном ИМ, зарегистрирована значительно более высокая смертность больных с сахарным диабетом: 6-недельная — 11,6% по сравнению с 4,7% у больных без диабета, за 1 год — 18,0% по сравнению с 6,7% и за 3 года — 21,6% по сравнению с 9,6% [27]. Результаты применения ранней инвазивной стратегии у пациентов с первым ИМ на фоне диабета проигрывали в сравнении с консервативной терапией (смертность в течение 42 дней в первой группе составила 14,8%, во второй — 4,2%, p<0,001). Ранняя катетеризация и интервенция после тромболизиса не оказывают принципиального влияния на исходы лечения у этих больных. Рутинная катетеризация и ангиопластика в этой группе должны быть основаны на строгих клинических показаниях и на стратификации риска. Стентирование, по сравнению с ЧТКА, снизило необходимость в повторной реваскуляризации того же сосуда у больных диабетом.

За последние годы установлена высокая частота развития зон некроза в миокарде непосредственно во время инвазивных вмешательств, будь то АКШ или чрескожная ангиопластика. Эти данные позволили включить инфаркты миокарда, связанные с чрескожным вмешательством, тромбозом имплантированных стентов или операциями АКШ, отдельными разделами в Клиническую классификацию различных типов инфаркта миокарда от 2007 г. [19].

Интраинвазивные зоны некроза связаны с механическим воздействием на сердце в период инструментальной реваскуляризации, так как при процедурах неизбежны потери части функционирующего миокарда.

При ЧКА развитие зон некроза связано с одним из перечисленных факторов или их сочетанием: окклюзией соседних сосудистых ветвей; замедлением или невосстановлением кровотока в ишемизированной зоне; эмболией дистальных сосудистых ветвей; прекращением коллатерального кровоснабжения; коронарной диссекцией; тромбозами системы микроциркуляции. Эти осложнения вызывают выраженное воспаление периинфарктных зон, окружающих небольшие очаги развившегося некроза [28–32]. Отдельные случаи таких очагов некроза верифицируются МРТ или с помощью ангиографии.

В процессе АКШ привести к развитию некротических очагов могут многие дополнительные факторы, в частности прямое механическое повреждение миокарда шовными иглами или другими манипуляциями на открытом сердце, рассечение коронарной артерии, глобальная или регионарная ишемия как следствие недостаточной кардиопротекции, реперфузионные изменения в микроциркулярном русле, повреждение миокарда свободными радикалами [33–35]. Данные МРТ показали, что очаги некроза являются обширными и локализуются в субэндокардиальной зоне [36]. В отдельных работах в этих случаях для подтверждения развития периинвазивного некроза используются показатели фракции МВ креатинкиназы, в силу того что степень повышения активности МВ креатинкиназы, как было показано во многих исследованиях, влияет на исходы вмешательства [37–40].

В процессе проведения ЧКА баллонное расширение просвета сосуда довольно часто приводит к развитию ишемии, проявляющейся далеко не всегда подъемом сегмента ST, но который подтверждается динамическим исследованием уровня тропонина (перед вмешательством и через 6–12 и 18–24 ч. после). Необходимо отметить, что до сегодняшнего дня не определен порог активности маркеров для подтверждения перепроцедурного инфаркта миокарда [41–42].

Перспективные направления.

В течение последнего десятилетия область применения ЧКВ расширяется значительными темпами, и, возможно, этот рост будет продолжаться в последующие годы [43]. Наиболее перспективными являются направления, которые способны повысить

безопасность процедуры, снижая частоту рецидивов заболевания после ЧКВ и распространяя вмешательства на более сложные анатомические варианты поражений. Внедрение в практику этих технологий, естественно, должно основываться на демонстрации преимуществ в безопасности и эффективности над традиционными видами лечения в рандомизированных исследованиях [44]. Активному исследованию подвергаются в настоящее время методы протекции дистальной части коронарного русла в течение ЧКВ. Известно, что дистальная эмболия является одной из традиционных причин осложнений после вмешательства на венозных шунтах. Ее возникновение обусловлено, в большей степени, смещениями крупных фрагментов рыхлого шунта, чем освободившимися тромбоцитарными агрегантами. Для профилактики этого осложнения предназначен окклюзирующий дистальный баллон, например Percusurge Guardwire, либо дистальные фильтры. Эти устройства в начале процедуры устанавливаются в дистальный отдел шунта, а по завершении ангиопластики извлекаются. Дистальные фильтры в настоящий момент активно изучают в клинике, особенно их применение в венозных шунтах и сонных артериях. Рестеноз также остается нерешенной проблемой, несмотря на то что внедрение коронарного стентирования позволило снизить ее остроту. На профилактику рестеноза направлены новые методики, в том числе воздействие ультразвуком, фотодинамическая терапия. В области активного изучения находится применение стентов, покрытых Rapamycin, Paclitaxol или их дериватами. Локальное применение этих средств продемонстрировало многообещающие результаты в предварительных клинических исследованиях, его отдаленные результаты изучаются в настоящее время. Разрабатываемые новые виды вмешательств призваны ограничить круг поражений, технически недоступных для ЧКВ. В частности, попытки ЧКВ по поводу хронической окклюзии коронарных артерий нередко не имеют успеха. В настоящее время проходят тестирование ряд новых технологий реканализации: проводник со световодом для эксимерного лазера, низкочастотный ультразвуковой катетер, метод с использованием спектроскопического контроля. Преимущества лазерной реваскуляризации окончательно не доказаны и нуждаются в дополнительных рандомизированных исследованиях. Аналогичные исследования предстоят в области ангиогенезиса. Строгая научная оценка новых видов лечения, основанная на клинических рандомизированных исследованиях, явится основой для их безопасного и эффективного применения в медицинской практике.

Возвращаясь к сравнению эффективности медикаментозного и хирургического лечения ИБС, приведем результаты одного из последних исследований, изучившего эффективность методов хирургической и медикаментозной реваскуляризации миокарда, именуемое исследованием STICH [45].

Целью этого крупного и длительного исследования была объективная оценка роли аортокоронарного шунтирования (АКШ) в улучшении прогноза жизни больных ИБС, осложненной достаточно выраженной сердечной недостаточностью. Несмотря на то что АКШ достаточно активно используется у этой категории больных, строгих доказательств ее влияния на отдаленный жизненный прогноз не приводится. В исследование включались больные ИБС с фракцией выброса менее 35%, которым технически было возможно выполнить АКШ. Средний возраст больных составил около 60 лет, более 75% из них ранее перенесли инфаркт миокарда. Исследование проводилось в 99 центрах в 22 странах (включая Россию, которая была представлена Новосибирском).

С помощью рандомизации больные были разделены на 2 группы; одной (610 больных) было рекомендовано проведение АКШ и параллельно назначена современная медикаментозная терапия (СМТ), основанная на клинических рекомендациях; другой (602 больных) рекомендована только СМТ. СМТ заключалась в назначении антиагрегантов (иногда в комбинации с непрямыми антикоагулянтами), ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина, бета-блокаторов, статинов, иногда калийсберегающих диуретиков.

Первичной конечной точкой была общая смертность больных. Средний срок наблюдения составил 56 месяцев. Вторичными конечными точками были сердечно-сосудистая смертность, смертность от любых причин или госпитализация по поводу ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний.

За время наблюдения умерли 244 больных группы СМТ и 218 больных группы СМТ + АКШ (коэффициент риска 0,72, p=0,12), иными словами, различия в смертности между двумя группами оказались статистически незначимыми. От сердечно-сосудистых причин (вторичная конечная точка) умерли 201 больной (33%) в группе СМТ и 168 больных (28%) в группе СМТ+АКШ (коэффициент риска 0,81), это различие оказалось статистически значимым (p=0,05). К концу периода наблюдения 100 больным из группы СМТ (17%) было выполнено АКШ по клиническим показаниям, в группе АКШ эта операция была выполнена у 91% больных.

Полученные результаты для исследователей оказались несколько неожиданными. Рассчитывали, что в группе АКШ + СМТ смертность будет примерно на 25% ниже, чем в группе СМТ, при этом допускали, что небольшое увеличение смертности после АКШ в первый год будет полностью компенсировано долгосрочным положительным эффектом этой операции. Однако реальность оказалась иной: даже при весьма длительном сроке наблюдения преимущества АКШ никак не проявились во влиянии на вероятность развития первичной конечной точки — общей смертности больных [46].

Комментируя результаты STICH, можно отметить, что оно является образцом крайне сложного, но четко выполненного и очень важного для клинической медицины исследования. Очевидно, однако, что в очередной раз была недооценена эффективность современной лекарственной терапии. Результаты целого ряда сравнительных исследований, выполненных ранее, свидетельствовали примерно о том же: медикаментозная терапия, основанная на современных клинических рекомендациях, у больных с хронически протекающей ИБС в целом не уступает эффективности процедур хирургической реваскуляризации. Иными словами, последние мало влияют на исходы заболевания при условии, что больной получает корректно назначенную терапию лекарственными препаратами. Однако в исследовании STICH было впервые показано, что эта же закономерность может быть распространена и на более тяжелую группу больных ИБС — тех, которые имеют отчетливые признаки сердечной недостаточности.

После получения результатов исследования STICH, на наш взгляд, стало еще более очевидным, что при стабильно протекающей ИБС, незави-

симо от ее тяжести, необходимо в первую очередь обеспечить больному так называемую агрессивную медикаментозную терапию и лишь затем, при ее недостаточном эффекте, рассматривать возможность оперативного лечения. К сожалению, на практике, клиницисты поступают так далеко не всегда.

Таким образом, результаты ряда клинических испытаний, завершенных за последние 20 лет, позволяют наметить на сегодняшний день алгоритм лечения больных ИБС [47]. Пациентам с низким риском развития тяжелых осложнений (т.е. с поражением одной КА и нормальной функцией левого желудочка) сначала следует назначать противоишемические и антиагрегантные препараты, проводить коррекцию факторов риска. При умеренном риске (в большинстве случаев при поражении двух КА и нормальной функции левого желудочка) стоит проводить КАП или КШ; уровень смертности и частота развития несмертельного ИМ после этих вмешательств практически одинаковы. Вместе с тем, КШ в большей степени приводит к исчезновению стенокардии, после него реже требуются повторные вмешательства. Выбор метода реваскуляризации миокарда определяется анатомией коронарного русла и желанием больного, хотя обычно предпочтительнее сначала выполнять КАП. У больных с высоким риском (поражение левой главной КА или трех КА с нарушением функции левого желудочка) наиболее целесообразно проводить КШ. Наконец, успешность каждого из методов лечения во многом зависит от проведения интенсивной гиполипидемической терапии, применения антиагрегантов и воздействия на факторы риска, в том числе посредством сбалансированного питания. Было убедительно показано, что такой подход снижает частоту тяжелых осложнений как при медикаментозной, так и после хирургической реваскуляризации миокарда.

Следует признать необходимым дальнейшее изучение эффективности хирургической и медикаментозной реваскуляризации больных в более отдаленные сроки с учетом расширения фармацевтического рынка и появления новых возможностей консервативного лечения.

Библиографический список

1. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России // Тер. арх. 2004. № 6. С. 22–24.
2. Brener S. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coconary stenting // Eur. Heart. J., 2002. № 23. P. 869–876.
3. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group // N. Engl. J. Med. 1984. Vol. 311. P. 1333–1339.
4. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study // N. Engl. J. Med. 1988. Vol. 319. P. 332–337.
5. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study / E.L. Alderman, M.G. Bourassa, L.S. Cohen [et al.] // Circulation 1990. Vol. 82. P. 1629–1646.
6. Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study / M.L. Murphy, H.N. Hultgren, K. Detre [et al.] // N. Engl. J. Med. 1977. Vol. 297. P. 621–627.
7. Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Second interim report by the European Coronary Surgery Study Group // Lancet. 1980. № 2. P. 491–495.
8. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data // Circulation. 1983. Vol. 68. P. 939–950.
9. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialist Collaboration / S. Yusuf, O. Zucker, P. Peduzzi [et al.] // Lancet. 1994. Vol. 344. P. 563–570.
10. Survival following coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris (CASS): An observational study / G.C. Kaiser, K.B. Davis, L.D. Fisher [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1985. Vol. 89. P. 513–524.
11. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events / F.D. Loop, B.W. Lytle, D.M. Cosgrove [et al.] // N. Engl. J. Med. 1986. Vol. 314. P. 1–6.
12. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // Circulation. 1997. Vol. 96. P. 1761–1769.
13. Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized andobservational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investiga-tion (BARI) / K.M. Detre, P. Guo, R. Holubkov [et al.] // Circulation. 1999. Vol. 99/ P. 633–640.
14. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators / F. Feit, M.M. Brooks, G. Sopko [et al.] // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 2795–2802.
15. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses / W.A. Hueb, G. Bellotti, S. A. de Oliveira [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 26. P. 1600–1605.
16. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapentic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N. Lopes, B. Qersh [et al.] // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 1082–1089.
17. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials / M.A. Hlatky, D.B. Boothroyd, D.M. Bravata [et al.] // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 1190–1197.
18. Громов Д.Г., Семитко С. П., Иоселиани Д.Г. Хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с многососудистым поражением венечного русла: сравнительный анализ ближайших и среднеотдаленных результатов: тез. 3-го Рос. съезда интервенционных кардиоангиологов. 2008. № 14. С. 27–28.
19. Thygesen K., Alpen J.S., White H. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction: Universal definition of Myocardial Infarction // Eur. Heart. J. 2007. Vol. 28. P. 2525–2538.
20. Khan N., Souza A. de. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary artery bypass surgery // N. Enge. J. Med. 2004. Vol. 350. P. 21–28.
21. The changing in-hospital mortality of womenundergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty / M.R. Bell, D.R. J. Holmes, P. B. Berger [et al.] // JAMA. 1993. Vol. 269. P. 2091–2095.
22. Greenberg M.A., Mueller H.S. Why the excess mortality in women after PTCA? // Circulation. 1993. Vol. 87. P. 1030 1032.
23. Documentation of decline in morbidity in women undergoing coronary angioplasty: areport from the 1993/94 NHLBI Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry: National Heart, Lung, and BloodInstitute / A.K. Jacobs, S. F. Kelsey, W. Yeh [et al.] // Amer. J. Cardiol. 1997. Vol. 80. P. 979–984.
24. Better outcome for women as compared to men undergoing coronaryrevascularization: a report from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / A.K. Jacobs, S. F. Kelsey, M.M. Brooks [et al.] // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 1279–1285.
25. Directional coronary atherectomy in women compared with men / H.D. Movsowitz, R.P. Emmi, A. Manginas [et al.] // Clin. Cardiol. 1994. Vol. 17. P. 597–602.
26. Influence of age on outcome after percutaneous transluminalcoronary angioplasty / C.F. G. Taddei, W.S. Weintraub, J.S. Douglas [et al.] // Amer. J. Cardiol.1999. Vol. 84. P. 245–251.
27. Two- and three-year results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Phase II clinical trial / M.L. Terrin,

D.O. Williams, N.S. Kleiman [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. 1993. Vol. 22. P. 1763–1772.

28. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? / K.M. Akkerhuis, J.H. Alexander, B.E. Tardiff [et al.] // Circulation. 2002. Vol. 105. P. 554–556.

29. Saadedding S. M., Habbab M.A., Sobki S. H., Ferns G.A. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins // Catheter Cardiovasc Intervent. 2001. Vol. 53. P. 188–192.

30. Visualization of discrete microinfartion after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation / M.J. Ricciardi, E. Wu, C.J. Davidson [et al.] // Circulation. 2001. Vol. 103. P. 2700–2783.

31. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention / M.J. Ricciardi, C.J. Davidson, G. Gubermikoff [et al.] // Amer. Heart. J. 2003. Vol. 145. P. 522–528.

32. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update // Eur. Heart. J. 2005. Vol. 26. P. 2493–2519.

33. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery / M.O. Benoit, M. Paris, J. Silleran [et al.] // Crit. care Med. 2001. Vol. 29. P. 1880–1886.

34. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery / R. Kovacevic, N. Majkic-Singh, S. Ignjatovic [et al.] // Clin. Lab. 2004. Vol. 50. P. 437–445.

35. Determination of troponin I release after CABG surgery / J. Noora, C. Ricci, D. Hastings [et al.] // J. Card. Surg. 2005. Vol. 20. P. 129–135.

36. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / J.B. Selvanayagam, D. Pigott, L. Balacumaraswami [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45. P. 629–631.

37. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS) / M.A. Costa, R.G. Carere, S. V. Lichtenstein [et al.] // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 2689–2693.

38. Ioannidis J.P.A., Karvouni E., Katritsis D.G. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention // J. Amer. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 42. P. 1406–1411.

39. Вятчинина С. В., Шалаев С. В., Арутюнян Л.А., Сафиуллина З.М. Значение повышения МВ-фракции креатинфосфокиназы после аортокоронарного шунтирования при развитии сердечно-сосудистых осложнений в процессе динамического проспективного трехлетнего наблюдения: матер. Рос. национ. конгресса кардиологов. 2010. С. 70–71.

40. Вятчинина С. В., Шалаев С. В., Арутюнян Л.А., Сафиуллина З.М. Прогностическое значение повышения фракции МВ креатинкиназы и тропонина Т в послеоперационном периоде коронарного шунтирования (по данным трехлетнего наблюдения) // Кардиология. 2012. № 1. С. 69–73.

41. Gustavsson C.G., Hansen O., Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury // Scand. Cardiovasc..J 2004. Vol. 38. P. 75–79.

42. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations / W.L. Miller, K.M. Garratt, M.F. Burrit [et al.] // Fur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 1061–1069.

43. Предикторы отдаленных фатальных сердечных осложнений у больных хронической ИБС, перенесших коронарное шунтирование (по данным многолетнего наблюдения) / Л.А. Арутюнян, С. В. Вятчинина, Л.В. Кремнева, С. В. Шалаев // Уральский медицинский журнал. 2009. № 9. С. 35–38.

44. Акчурин Р.С., Ширяев А.А. Актуальные проблемы коронарной хирургии (к 20-летию отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова). М.: ГЭОТАР-Мед., 2004.

45. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / E. Velazquez, K. Lee, M. Deja [et al.] // N. Engl.J. Med. 2011. Vol. 364. P. 1607–1616.

46. Fang J. Underestimating medical therapy for coronary disease gain // N. Engl.J. Med. 2011. Vol. 364. P. 1671–1673.

47. Кремнева Л.В., Абатурова О.В., Шалаев С. В. Предикторы повреждения миокарда в связи с чрескожными вмешательствами у больных стабильной стенокардией // Казанский медицинский журнал. 2008. Vol. 5. P. 638–641

48. Differences in outcomes between women and men associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty: a regional prospective study of 13,061 procedures; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / D.J. Malenka, G.T. O'Connor, H. Quinton [et al.] // Circulation. 1996. Vol. 94. P. 1199–1204.

Translit

1. Oganov R.G. Profilaktika serdechno-sosudistyh zabolevanij v Rossii // Ter. arh. 2004. № 6. S. 22–24.

2. Brener S. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coconary stenting // Eur. Heart. J., 2002. № 23. P. 869–876.

3. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group // N. Engl.J. Med. 1984. Vol. 311. P. 1333–1339.

4. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study // N. Engl.J. Med. 1988. Vol. 319. P. 332–337.

5. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study / E.L. Alderman, M.G. Bourassa, L.S. Cohen [et al.] // Circulation 1990. Vol. 82. P. 1629–1646.

6. Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study / M.L. Murphy, H.N. Hultgren, K. Detre [et al.] // N. Engl.J. Med. 1977. Vol. 297. P. 621–627.

7. Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Second interim report by the European Coronary Surgery Study Group // Lancet. 1980. № 2. P. 491–495.

8. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data // Circulation. 1983. Vol. 68. P. 939–950.

9. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialist Collaboration / S. Yusuf, O. Zucker, P. Peduzzi [et al.] // Lancet. 1994. Vol. 344. P. 563–570.

10. Survival following coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris (CASS): An observational study / G.C. Kaiser, K.B. Davis, L.D. Fisher [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1985. Vol. 89. P. 513–524.

11. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events / F.D. Loop, B.W. Lytle, D.M. Cosgrove [et al.] // N. Engl.J. Med. 1986. Vol. 314. P. 1–6.

12. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // Circulation. 1997. Vol. 96. P. 1761–1769.

13. Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized andobservational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investiga-tion (BARI) / K.M. Detre, P. Guo, R. Holubkov [et al.] // Circulation. 1999. Vol. 99/ P. 633–640.

14. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators / F. Feit, M.M. Brooks, G. Sopko [et al.] // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 2795–2802.

15. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses / W.A. Hueb, G. Bellotti, S. A. de Oliveira [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 26. P. 1600–1605.

16. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapentic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N. Lopes, B. Qersh [et al.] // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 1082–1089.

17. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials / M.A. Hlatky, D.B. Boothroyd, D.M. Bravata [et al.] // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 1190–1197.

18. Gromov D.G., Semitko S. P., Ioseliani D.G. Hirurgicheskaja i jendovaskuljarnaja revaskuljarizacija miokarda u bol'nyh IBS s mnogososudistym porazheniem venechnogo rusla: sravnitel'nyj analiz blizhajshih i sredneotdalennyh rezul'tatov: tez. 3-go Ros. s#ezda intervencionnyh kardioangiologov. 2008. № 14. S. 27–28.

19. Thygesen K., Alpen J.S., White H. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction: Universal definition of Myocardial Infarction // Eur. Heart. J. 2007. Vol. 28. P. 2525–2538.

20. Khan N., Souza A. de. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary artery bypass surgery // N. Enge. J. Med. 2004. Vol. 350. P. 21–28.

21. The changing in-hospital mortality of womenundergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty / M.R. Bell, D.R. J. Holmes, P. B. Berger [et al.] // JAMA. 1993. Vol. 269. P. 2091–2095.

22. Greenberg M.A., Mueller H.S. Why the excess mortality in women after PTCA? // Circulation. 1993. Vol. 87. P. 1030 1032.

23. Documentation of decline in morbidity in women undergoing coronary angioplasty: areport from the 1993/94 NHLBI Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry: National Heart, Lung, and BloodInstitute / A.K. Jacobs, S. F. Kelsey, W. Yeh [et al.] // Amer. J. Cardiol. 1997. Vol. 80. P. 979–984.

24. Better outcome for women as compared to men undergoing coronaryrevascularization: a report from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / A.K. Jacobs, S. F. Kelsey, M.M. Brooks [et al.] // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 1279–1285.

25. Directional coronary atherectomy in women compared with men / H.D. Movsowitz, R.P. Emmi, A. Manginas [et al.] // Clin. Cardiol. 1994. Vol. 17. P. 597–602.

26. Influence of age on outcome after percutaneous transluminalcoronary angioplasty / C.F. G. Taddei, W.S. Weintraub, J.S. Douglas [et al.] // Amer. J. Cardiol.1999. Vol. 84. P. 245–251.

27. Two- and three-year results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Phase II clinical trial / M.L. Terrin, D.O. Williams, N.S. Kleiman [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. 1993. Vol. 22. P. 1763–1772.

28. Minor myocardial damage and prognosis: are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different? / K.M. Akkerhuis, J.H. Alexander, B.E. Tardiff [et al.] // Circulation. 2002. Vol. 105. P. 554–556.

29. Saadedding S. M., Habbab M.A., Sobki S. H., Ferns G.A. Minor myocardial injury after elective uncomplicated successful PTCA with or without stenting: detection by cardiac troponins // Catheter Cardiovasc Intervent. 2001. Vol. 53. P. 188–192.

30. Visualization of discrete microinfartion after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation / M.J. Ricciardi, E. Wu, C.J. Davidson [et al.] // Circulation. 2001. Vol. 103. P. 2700–2783.

31. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention / M.J. Ricciardi, C.J. Davidson, G. Gubermikoff [et al.] // Amer. Heart. J. 2003. Vol. 145. P. 522–528.

32. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update // Eur. Heart. J. 2005. Vol. 26. P. 2493–2519.

33. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery / M.O. Benoit, M. Paris, J. Silleran [et al.] // Crit. care Med. 2001. Vol. 29. P. 1880–1886.

34. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery / R. Kovacevic, N. Majkic-Singh, S. Ignjatovic [et al.] // Clin. Lab. 2004. Vol. 50. P. 437–445.

35. Determination of troponin I release after CABG surgery / J. Noora, C. Ricci, D. Hastings [et al.] // J. Card. Surg. 2005. Vol. 20. P. 129–135.

36. Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / J.B. Selvanayagam, D. Pigott, L. Balacumaraswami [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45. P. 629–631.

37. Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS) / M.A. Costa, R.G. Carere, S. V. Lichtenstein [et al.] // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 2689–2693.

38. Ioannidis J.P.A., Karvouni E., Katritsis D.G. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention // J. Amer. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 42. P. 1406–1411.

39. Vjatchinina S. V., Shalaev S. V., Arutjunjan L.A., Safiullina Z.M. Znachenie povyshenija MV-frakcii kreatinfosfokinazy posle aortokoronarnogo shuntirovanija pri razvitii serdechno-sosudistyh oslozhnenij v processe dinamicheskogo prospektivnogo trehletnego nabljudenija: mater. Ros. nacion. kongressa kardiologov. 2010. S. 70–71.

40. Vjatchinina S. V., Shalaev S. V., Arutjunjan L.A., Safiullina Z.M. Prognosticheskoe znachenie povyshenija frakcii MV kreatinkinazy i troponina T v posleoperacionnom periode koronarnogo shuntirovanija (po dannym trehletnego nabljudenija) // Kardiologija. 2012. № 1. S. 69–73.

41. Gustavsson C.G., Hansen O., Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury // Scand. Cardiovasc..J 2004. Vol. 38. P. 75–79.

42. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations / W.L. Miller, K.M. Garratt, M.F. Burrit [et al.] // Fur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 1061–1069.

43. Prediktory otdalennyh fatal'nyh serdechnyh oslozhnenij u bol'nyh hronicheskoj IBS, perenesshih koronarnoe shuntirovanie (po dannym mnogoletnego nabljudenija) / L.A. Arutjunjan, S. V. Vjatchinina, L.V. Kremneva, S. V. Shalaev // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2009. № 9. S. 35–38.

44. Akchurin R.S., Shirjaev A.A. Aktual'nye problemy koronarnoj hirurgii (k 20-letiju otdela serdechno-sosudistoj hirurgii Instituta klinicheskoj kardiologii im. A.L. Mjasnikova). M.: GJeOTAR-Med., 2004.

45. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction / E. Velazquez, K. Lee, M. Deja [et al.] // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 364. P. 1607–1616.

46. Fang J. Underestimating medical therapy for coronary disease gain // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 364. P. 1671–1673.

47. Kremneva L.V., Abaturova O.V., Shalaev S. V. Prediktory povrezhdenija miokarda v svjazi s chreckozhnymi vmeshatel'stvami u bol'nyh stabil'noj stenokardiej // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2008. Vol. 5. P. 638–641

48. Differences in outcomes between women and men associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty: a regional prospective study of 13,061 procedures; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / D.J. Malenka, G.T. O'Connor, H. Quinton [et al.] // Circulation. 1996. Vol. 94. P. 1199–1204.

УДК 616.9:616.61–002.151–022.39–055.2–053:618.173] -07–097 Оригинальная статья

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

А. М. Кутдусова *— ГБОУ ВПО Башкирский ГМУ Минздравсоцразвития России, кафедра инфекционных болезней с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО БГМУ, аспирант.*

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS

A. M. Kutdusova *–Bashkir State Medical University, Department of Infectious Diseases with Courses of Dermatology and Cosmetology, Post-graduate.*

Дата поступления — 26.03.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Кутдусова А. М. **Клинико-иммунологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом у женщин различных возрастных групп // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 765–769.**

Цель: изучить клинико-иммунологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом у женщин различных возрастных групп. *Материал и методы.* Изучены клинико-лабораторные особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом у 148 женщин в возрасте от 17 до 65 лет, разделенных на две группы: первая (101 чел.) — больные с нормальным ритмом менструаций, вторая (47 чел.) — женщины климактерического периода. У 57 женщин (36 из первой, 21 из второй группы) со среднетяжелым и тяжелым течением болезни определяли содержание $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$ — субпопуляций лимфоцитов периферической крови. *Результаты.* В сравниваемых группах выявлены достоверные различия в длительности лихорадки, частоте геморрагического синдрома и структуре осложнений. Обнаружена однонаправленная тенденция к увеличению значительно сниженных абсолютных показателей изученных субпопуляций лимфоцитов в динамике заболевания, но к периоду ранней реконвалесценции при тяжелой форме болезни они не достигли нормы. У женщин старшей возрастной группы наблюдалось более глубокое повреждение и длительное восстановление иммунной системы. *Заключение.* Полученные клинико-иммунологические данные свидетельствуют о том, что у молодых женщин ответная реакция иммунной системы на ГЛПС развивалась быстрее и сильнее, чем у лиц женского пола климактерического периода.

Ключевые слова: субпопуляции лимфоцитов, ГЛПС, женщины различных возрастов.

Kutdusova A. M. **Clinical and immunological characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in women of different age groups // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 765–769.**

Objective: To evaluate the clinical and immunological features of the hemorrhagic fever with renal syndrome in women of different age groups. *Materials and methods:* Clinical and laboratory characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in 148 women aged 17 to 65 years old have been investigated. Patients have been divided into two groups: group I included 101 patients with normal menstrual rhythm, group II included 47 female patients with menopause. In 57 women (36 from group I, 21 — from group II) the content of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$ — subpopulations of peripheral blood lymphocytes has been determined. *Results:* In compared groups significant differences in structure and frequency of complications of the disease have been revealed. Unidirectional tendency to increase significantly reduced absolute rates of investigated lymphocyte subpopulations in dynamics of the disease has been identified. It also has been stated that by the time of early convalescence in case of severe form of HFRS the indices did not reach the standard level. In an older group of women deeper damage and long-term recovery of immune system have been marked. *Conclusion:* According to the results of clinical and immunological studies the research work has revealed that in young women the response of the immune system to HFRS has developed faster and stronger than that in patients during the menopause period.

Key words: lymphocyte subpopulations, hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), women of different age groups.

Введение. Территория Республики Башкортостан (РБ) является одним из крупных и активных эндемических очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Уровень заболеваемости ГЛПС в РБ ежегодно превышает среднероссийские показатели в 8–10 раз [1, 2]. На современном этапе доказано, что кардинальная роль в патогенезе ГЛПС отводится иммунным механизмам [1–6]. Однако вопрос об иммунопатогенезе ГЛПС у лиц женского пола остается малоизученным. Согласно проведенным ранее исследованиям, у женщин как гуморальная, так и клеточная составляющие иммунного ответа более активны, чем у мужчин [7–9]. Известно, что гормоны рассматриваются как факторы, воздействующие на иммунный статус организма. В частности, половые гормоны определяют гендерные различия в иммунной системе мужчин и женщин [8, 9]. Кроме того, актуальным является вопрос о характере течения ГЛПС у женщин фертильного возраста и в менопаузе в связи с гормональной перестройкой организма [7, 9].

Цель: изучение клинико-иммунологических особенностей ГЛПС у женщин различных возрастных групп.

Методы. Проведен анализ историй болезни 148 женщин в возрасте от 17 до 65 лет, находившихся на лечении в ИКБ № 4 г. Уфы в 2006–2009 гг. Женщины были разделены на две группы: 1-я группа (101 чел.) — больные с нормальным ритмом менструаций, 2-ю группу (47 чел.) составили женщины климак-

Ответственный автор — Кутдусова Алия Минзагитовна.
Адрес: РБ, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37, кор. 4.
Тел.: 89053084117.
E-mail: Rmurzabaeva@yandex.ru

терического периода. Иммунный статус определялся у 57 лиц женского пола с ГЛПС в возрасте от 17 до 65 лет, разделенных на две возрастные группы: в 1-й группе 36 и во 2-й 21 человек. Заболевание протекало в среднетяжелой форме в 31, в тяжелой форме в 26 случаях.

Изучение субпопуляций лимфоцитов периферической крови проводилось непрямым иммунофлюоресцентным методом (НПО «СОРБЕНТ» НИИ иммунологии Минздрава России) с использованием моноклональных антител серии ИКО ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$).

Подсчет осуществлялся люминесцентным микроскопом ЛЮМАМ (ПО «ЛОМО», Санкт-Петербург).

В качестве описательной статистики использовались медиана, перцентили, максимальные и минимальные значения показателей.

Для определения различий между группами использовался U-критерий Манна — Уитни.

В качестве контроля использовались иммунограммы практически здоровых женщин двух соответствующих групп по 20 человек.

Результаты. Диагноз ГЛПС подтверждался в реакции непрямой иммунофлюоресценции и на основании клинико-лабораторных, эпидемиологических данных, УЗИ почек.

Средний возраст женщин 1-й группы составил 33,7±0,9 года, 2-й — 46±1,3 года (p=0,035). Среди женщин обеих групп заболевание протекало в легкой форме в 10 (6,8%), в среднетяжелой в 94 (63,5%) и в тяжелой в 44 (29,7%) случаях.

При этом у женщин фертильного возраста чаще регистрировалась среднетяжелая форма ГЛПС (45,3%). У 62 (42%) женщин обеих групп выявлены сопутствующие заболевания, чаще у женщин климактерического периода (83%), среди которых встречались хронический гастрит (p=0,026), гипертоническая болезнь (p=0,018) и хронические пиелонефриты (p=0,016).

Анализ клинической картины ГЛПС показал, что в обеих группах наблюдались общая слабость, бессонница, жидкий стул, олигоурия, эмоциональная лабильность. Примечательно, что у женщин 2-й группы при среднетяжелой форме болезни достоверно чаще отмечались сильные разлитые головные боли (p=0,045), тошнота (p=0,032), рвота (p=0,018), боли в животе (p=0,011), гипертензия (p=0,008).

У женщин 1-й группы при легком и среднетяжелом течении ГЛПС длительность лихорадки была достоверно меньше (6,1±0,3 и 7,71±0,3 суток, p=0,001), чем у лиц старшей возрастной группы: 8,25±0,3 и 9,3±0,7 суток соответственно (p=0,015).

При тяжелой форме ГЛПС длительность лихорадки оказалась одинаковой в обеих группах: 8,5±1,4 суток.

Геморрагический синдром выявлялся при среднетяжелом и тяжелом течении болезни в 64,4% случаев в 1-й и в 76,6% во 2-й группе в виде петехий, кровоизлияний в склеры, носовых кровотечений. У лиц 1-й возрастной группы при тяжелом течении ГЛПС чаще наблюдалась геморрагическая энантема на слизистой мягкого неба (19,8%), (p=0,0001). У одной женщины фертильного возраста развилось необильное маточное кровотечение.

В анализах крови выявлялась тромбоцитопения, достоверно чаще у пациенток 1-й группы при легкой и среднетяжелой форме болезни в стадии разгара (p=0,002 и p=0,043).

При тяжелой форме болезни в фазе олигоурии выявлялись наиболее низкие показатели тромбоцитов с одинаковой частотой в обеих группах женщин (p=0,23) и составили $102{,}3\pm7{,}8\times10^9$/л. У женщин сравниваемых групп развивался лейкоцитоз до $10{,}1\pm1{,}1\times10^9$/л при тяжелой форме заболевания уже в лихорадочном периоде (p=0,008), а при среднетяжелой — в стадии разгара (p=0,032 и p=0,022 соответственно). При тяжелом течении ГЛПС у женщин обеих групп пиковые уровни мочевины и креатинина регистрировались в олигоурическом периоде и составили 16,1±1,15мм/л и 369,6±28,6 мкм/л в 1-й и 18,6±3,3 мм/л и 403,2±32,3 мкм/л во 2-й группе. С 3–5-го дня болезни наблюдалась протеинурия (от 0,003 до 16,5 г/л) в виде «белкового выстрела».

При анализе развившихся осложнений ГЛПС в сравниваемых группах выявлены определенные особенности. У женщин фертильного возраста чаще наблюдались специфические осложнения (p=0,043). Так, инфекционно-токсический шок развивался у 10,9% больных 1-й группы против 2% у лиц старшего возраста и острая почечная недостаточность в 5 случаях (4,9%) только у женщин с сохраненным ритмом менструаций.

Бактериальные осложнения в виде инфекций мочевыводящих путей регистрировались у пяти женщин из 2-й и только у двух из 1-й группы и проявлялись упорной пиурией, субфебрилитетом вплоть до периода ранней реконвалесценции. Все осложнения были купированы, летальных случаев среди анализированных больных не было.

При исследовании субпопуляций лимфоцитов у пациенток обеих групп со средней степенью тяжести ГЛПС (табл. 1) в период олигоурии наблюдалось снижение абсолютного количества $CD3^+$, $CD4^+$ и $CD19^+$ лимфоцитов по сравнению с показателями здоровых лиц, при этом снижение уровня $CD3^+$ клеток как в 1-й (Me=0,98; P25=0,89; P75=1,12), так и во 2-й группе (Me=0,94; P25=0,87; P75=0,98) было статистически значимым (p=0,0001 в обеих группах). Аналогичные изменения наблюдались при изучении количества $CD19^+$ лимфоцитов у женщин 1-й (Me=0,17; P25=0,14; P75=0,22) и 2-й (Me=0,18; P25=0,16; P75=0,22) возрастных групп относительно групп контроля (Me=0,21; P25=0,16; P75=0,24 и Me=0,23; P25=0,18; P75=0,16 соответственно). У женщин фертильного возраста наблюдалась лишь тенденция к снижению содержания $CD4^+$ клеток (p=0,543), тогда как у женщин 2-й группы этот показатель снижался достоверно (p=0,001). В стадии полиурии отмечалось статистически значимое повышение абсолютного количества изученных субпопуляций лимфоцитов. В фазу ранней реконвалесценции сохранялись существенно превышающие норму уровни $CD3^+$ лимфоцитов в обеих группах, а $CD4^+$ и $CD19^+$ клеток — только в группе молодых пациенток.

При среднетяжелом течении ГЛПС в разгар болезни определялась тенденция к нарастанию показателей супрессоров / цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$), в периоде полиурии они существенно превысили значения контроля и нормализовались в периоде реконвалесценции в обеих группах больных. В 1-й группе в периоде олигоанурии выявлено достоверное увеличение абсолютного числа естественных киллеров ($CD16^+$), в последующие фазы их количество в обеих группах было в пределах нормы.

При тяжелой форме ГЛПС в показателях клеточного иммунитета наблюдались более выраженные изменения (табл. 2). В период разгара заболевания

отмечалось достоверное уменьшение абсолютного числа $CD3^+$, $CD4^+$ и $CD19^+$ клеток по сравнению с их показателями в группах здоровых лиц. В стадиях полиурии и выздоровления количество $CD3^+$-лимфоцитов достоверно превышало норму в обеих группах, уровень $CD4^+$ — только в первой группе, в группе сравнения их количество только достигло нормы к периоду полиурии и к моменту выписки из стационара.

При тяжелой форме ГЛПС у группы старшего возраста в отличие от младшей определялись достоверно низкие значения $CD8^+$ клеток в периоде олигоа-

Таблица 1

Динамика основных показателей клеточного иммунитета у лиц со среднетяжелой формой ГЛПС в зависимости от периода заболевания и возрастной группы

Показатель, 10^9/л		Контроль 1 (n=20)	1-я группа с сохраненным ритмом менструаций (n=20)			Контроль 2 (n=20)	2-я группа женщин в менопаузе (n=11)		
			ОП	ПП	ПР		ОП	ПП	ПР
CD3	Me	1,22	0,98**	1,99**	1,34*	1,17	0,94**	1,89**	1,21**
	P25	1,19	0,89	1,89	1,21	1,36	0,89	1,77	1,19
	P75	1,23	1,15	2,13	1,43	1,19	0,98	1,99	1,29
	min	1,12	0,12	1,79	1,02	1,12	0,55	1,34	1,18
	max	1,31	1,48	2,19	1,99	1,24	1,01	2,01	1,88
CD4	Me	0,96	0,91	1,41**	1,13**	0,89	0,58**	1,39**	0,99
	P25	0,81	0,58	1,2	1,11	0,78	0,44	1,31	0,97
	P75	1,05	1,04	1,54	1,15	0,99	0,71	1,43	1,01
	min	0,12	0,23	1,21	1,02	0,42	0,39	1,28	0,78
	max	1,78	1,15	1,99	1,22	1,25	0,79	1,45	1,14
CD8	Me	0,42	0,58	0,82**	0,62	0,45	0,58*	0,61**	0,44
	P25	0,34	0,39	0,58	0,53	0,33	0,44	0,57	0,41
	P75	0,66	0,81	0,96	0,73	0,57	0,69	0,67	0,55
	min	0,21	0,11	0,32	0,34	0,31	0,39	0,41	0,35
	max	0,99	0,99	1,15	0,83	0,68	0,71	0,89	0,69
CD16	Me	0,38	0,58*	0,5	0,41	0,38	0,45	0,45	0,42
	P25	0,31	0,39	0,35	0,38	0,31	0,34	0,34	0,34
	P75	0,57	0,73	0,66	0,49	0,54	0,58	0,58	0,52
	min	0,21	0,11	0,23	0,31	0,21	0,33	0,33	0,31
	max	0,67	0,99	0,99	0,71	0,67	0,68	0,59	0,56
CD19	Me	0,21	0,17**	0,38	0,24**	0,23	0,18*	0,39**	0,22
	P25	0,16	0,14	0,32	0,2	0,18	0,16	0,32	0,18
	P75	0,24	0,22	0,44	0,31	0,28	0,22	0,45	0,32
	min	0,11	0,12	0,22	0,17	0,14	0,14	0,26	0,16
	max	0,43	0,39	0,69	0,33	0,34	0,28	0,52	0,35

Примечание. Достоверность различий с показателями здоровых лиц: * — p<0,05; ** — p<0,01. ОП — олигоурический период, ПП — период полиурии, ПР — период выздоровления.

Таблица 2

Динамика основных показателей клеточного иммунитета у лиц с тяжелой формой ГЛПС в зависимости от периода заболевания и возрастной группы

Показатель, 10^9/л		Контроль 1 (n=20)	1-я группа — с сохраненным ритмом менструаций (n=16)			Контроль 2 (n=20)	2-я группа — в менопаузе (n=10)		
			ОП	ПП	ПР		ОП	ПП	ПР
CD3	Me	1,22	0,77**	1,26**	1,32**	1,17	0,56**	1,25**	1,19
	P25	1,19	0,63	1,23	1,24	1,36	0,54	1,19	1,18
	P75	1,23	0,89	1,39	1,37	1,19	0,63	1,28	1,26
	min	1,12	0,54	0,18	1,22	1,12	0,46	1,18	1,16
	max	1,31	0,99	1,45	1,55	1,24	0,67	1,31	1,29

Окончание табл. 2

Показатель, 10^9/л		Контроль 1 (n=20)	1-я группа — с сохраненным ритмом менструаций (n=16)			Контроль 2 (n=20)	2-я группа — в менопаузе (n=10)		
			ОП	ПП	ПР		ОП	ПП	ПР
CD4	Me	0,96	0,41**	1,11**	1,12**	0,89	0,38**	0,89	0,81
	P25	0,81	0,36	1,0	1,11	0,78	0,32	0,69	0,71
	P75	1,05	0,54	1,13	1,14	0,99	0,41	0,98	0,65
	min	0,12	0,31	0,98	1,01	0,42	0,26	0,61	0,61
	max	1,78	0,61	1,19	1,19	1,25	0,45	0,99	0,94
CD8	Me	0,42	0,46	0,54	0,58	0,45	0,39	0,33*	0,4
	P25	0,34	0,38	0,44	0,41	0,33	0,33	0,31	0,36
	P75	0,66	0,63	0,62	0,82	0,57	0,55	0,36	0,42
	min	0,21	0,24	0,28	0,39	0,31	0,31	0,31	0,31
	max	0,99	0,89	0,74	0,99	0,68	0,68	0,45	0,45
CD16	Me	0,38	0,4	0,45	0,4	0,38	0,41	0,45	0,38
	P25	0,31	0,37	0,37	0,34	0,31	0,35	0,41	0,36
	P75	0,57	0,44	0,63	0,44	0,54	0,44	0,47	0,41
	min	0,21	0,29	0,24	0,29	0,21	0,29	0,39	0,28
	max	0,67	0,56	0,89	0,56	0,67	0,47	0,52	0,42
CD19	Me	0,21	0,13**	0,17**	0,19**	0,23	0,12**	0,16**	0,18*
	P25	0,16	0,12	0,14	0,17	0,18	0,11	0,15	0,16
	P75	0,24	0,15	0,19	0,22	0,28	0,15	0,18	0,22
	min	0,11	0,09	0,12	0,14	0,14	0,11	0,12	0,15
	max	0,43	0,18	0,32	0,33	0,34	0,15	0,23	0,23

Примечание. Достоверность различий с показателями здоровых лиц: * — p<0,05; **– p<0,01. ОП — олигоурический период, ПП — период полиурии, ПР — период реконвалесценции.

нурии и полиурии с их нормализацией лишь в фазе выздоровления.

Следует отметить, что при тяжелой форме ГЛПС в изучаемых группах значения В-лимфоцитов ($CD19^+$) во все периоды болезни были достоверно ниже, чем в контрольных группах, за исключением женщин младшего возраста, у которых отмечалось восстановление абсолютного числа $CD19^+$ к периоду ранней реконвалесценции.

Обсуждение. При анализе клинической картины болезни наблюдалась характерная цикличность заболевания с развитием основных синдромов: интоксикационного, геморрагического, почечного и гемодинамического. В то же время в сравниваемых группах выявлены достоверные различия в длительности лихорадки, частоте геморрагического синдрома и структуре осложнений. Длительность лихорадки отражает продолжительность вирусемии и активность ответной реакции иммунной системы. Развитие геморрагического синдрома и специфических осложнений (ТИШ, ОПН) при ГЛПС обусловлено как самим вирусом, так и выраженностью иммунных реакций [1, 4, 10].

При исследовании клеточного иммунитета выявлено уменьшение абсолютных величин $CD3^+$, $CD4^+$, $CD19^+$ лимфоцитов у больных со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС в олигоурическом периоде, что, по-видимому, связано с активной миграцией этих клеток в очаги повреждения и воспаления, так как вирус в эти сроки болезни фиксирован на рецепторах или находится внутри клеток. Т-клеточный дефицит обусловливается и иммунодепрессивным действием вируса [1, 2, 10]. В динамике заболевания к периоду полиурии показатели изученных субпопуляций лимфоцитов достоверно повысились и в фазу ранней реконвалесценции имели тенденцию к снижению.

При тяжелой форме ГЛПС у женщин 2-й группы низкие значения $CD8^+$ клеток в периоде олигоурии и полиурии, вероятно, связаны как с выраженным клеточным иммунодепрессивным влиянием вируса, так и возрастным иммунодефицитом. Известно, что $CD8^+$ лимфоциты распознают клетки, несущие вирусспецифические антигены, тогда как $CD16^+$ киллеры распознают отдельные структуры высокомолекулярных гликопротеинов, которые экспрессируются на мембране инфицированных вирусом клеток [10].

Достоверно высокий уровень $CD16^+$ клеток уже в стадии олигоурии и неуклонное нарастание количества $CD8^+$ лимфоцитов в периоды разгара, полиурии и нормализация к фазе реконвалесценции ГЛПС свидетельствуют об активном включении цитотоксических лимфоцитов в защиту [1, 2, 10].

Угнетение гуморального иммунитета у лиц с тяжелым течением заболевания, возможно, связано с ранней активацией и интенсивной выработкой специфических антител В-клетками с последующим их истощением. Интенсивное антителообразование при ГЛПС подтверждается появлением в крови плазматических клеток. В-лимфоциты участвуют также в антителозависимом киллерном эффекте [2, 10].

Полученные клинико-иммунологические данные свидетельствуют о том, что у молодых жен-

щин ответная реакция иммунной системы на заболевание развивалась быстрее и сильнее, чем у пациенток климактерического периода. В целом такая закономерность в субпопуляционном составе лимфоцитов в динамике ГЛПС у женщин различных возрастных групп отражала особенности перестройки иммунной системы, характерные для острых вирусных инфекций.

Выводы:

1. У женщин фертильного возраста при ГЛПС ответная реакция иммунной системы развивалась быстрее и сильнее, чем у лиц климактерического периода.

2. У молодых пациенток с ГЛПС регистрировались достоверно короткая лихорадка, более частое развитие геморрагического синдрома, тромбоцитопении и специфических осложнений на фоне развития выраженной иммунной защиты организма против острой вирусной инфекции.

3. Замедленная перестройка иммунных показателей у женщин в менопаузе сопровождалась более длительной лихорадкой, проявлениями интоксикации и частыми бактериальными наслоениями.

Конфликт интересов. Работа выполнена в центральной научно-исследовательской лаборатории Башкирского государственного медицинского университета. Результаты работы, изложенные в данной статье, для оформления патентов не подавались.

Библиографический список

1. Валишин Д. А. Гормонально-иммунологический статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 1999. 31 с.

2. Мурзабаева Р. Т. Система интерферона и иммунный статус больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, разработка новых способов терапии: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2003. 46 с.

3. Быстровский В. Ф. Функциональное состояние эндокринной системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (вопросы патогенеза, клиники и лечения): автореф. дис.… д-ра мед. наук. СПб., 1996. 34 с.

4. Сиротин Б. З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск, 1994. 300 с.

5. Старостина В. И., Сперанский В. В., Валишин Д. А. Современное представление о патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Медицинский вестник Башкортостана. 2008. Т. 1, № 3. С. 57–62.

6. Юдинцева Е. В. Клинико-иммунологическая характеристика и иммунореактивная терапия больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб., 2009. 20 с.

7. Жамбурчинова А. Н. Влияние особенностей состояния репродуктивной системы женщин на клиническое течение первичной рожи: автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб., 2005. 21 с.

8. Раков А. Л., Фомин А. А. Половые гормоны и система иммуногенеза // Воен.-мед. журн. 2001. № 2. С. 76–80.

9. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология. Киев, 2003. 300 с.

10. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. 2000. № 1. С. 61–64.

Translit

1. Valishin D. A. Gormonal'no-immunologicheskij status u bol'nyh gemorragicheskoj lihoradkoj s pochechnym sindromom: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. M., 1999. 31 s.

2. Murzabaeva R. T. Sistema interferona i immunnyj status bol'nyh gemorragicheskoj lihoradkoj s pochechnym sindromom, razrabotka novyh sposobov terapii: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. M., 2003. 46 s.

3. Bystrovskij V. F. Funkcional'noe sostojanie jendokrinnoj sistemy u bol'nyh gemorragicheskoj lihoradkoj s pochechnym sindromom (voprosy patogeneza, kliniki i lechenija): avtoref. dis…. d-ra med. nauk. SPb., 1996. 34 s.

4. Sirotin B. Z. Gemorragicheskaja lihoradka s pochechnym sindromom. Habarovsk, 1994. 300 s.

5. Starostina V. I., Speranskij V. V., Valishin D. A. Sovremennoe predstavlenie o patogeneze gemorragicheskoj lihoradki s pochechnym sindromom // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2008. T. 1, № 3. S. 57–62.

6. Judinceva E. V. Kliniko-immunologicheskaja harakteristika i immunoreaktivnaja terapija bol'nyh gemorragicheskoj lihoradkoj s pochechnym sindromom: avtoref. dis. … kand. med. nauk. SPb., 2009. 20 s.

7. Zhamburchinova A. N. Vlijanie osobennostej sostojanija reproduktivnoj sistemy zhenwin na klinicheskoe techenie pervichnoj rozhi: avtoref. dis. … kand. med. nauk. SPb., 2005. 21 s.

8. Rakov A. L., Fomin A. A. Polovye gormony i sistema immunogeneza // Voen.-med. zhurn. 2001. № 2. S. 76–80.

9. Tatarchuk T. F., Sol'skij Ja. P. Jendokrinnaja ginekologija. Kiev, 2003. 300 s.

10. Haitov R. M., Pinegin B. V. Sovremennye predstavlenija o zawite organizma ot infekcii // Immunologija. 2000. № 1. S. 61–64.

УДК 616.831–005.4/.8:616.155.2 Оригинальная статья

ХАРАКТЕРИСТИКА АГРЕГАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МОЗГА ПРИ ВЫРАЖЕННОМ СТЕНОЗЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Ю. И. Степанова *— Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра клинической лабораторной диагностики, доцент, кандидат медицинских наук;* ***И. А. Гончар*** *— Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь, неврологический отдел, ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***С. А. Лихачев*** *— Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь, неврологический отдел, заведующий неврологическим отделом, профессор, доктор медицинских наук.*

CHARACTERISTICS OF PLATELET AGGREGATIVE ABILITY AT PATIENTS WITH BRAIN INFARCTION AND MARKED STENOSIS OF CEREBRAL ARTERIES

Yu. I. Stepanova *— Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Departement of Clinical Laboratory Diagnostics, Senior Lecturer, Candidate of Medical Science;* ***I. A. Gontchar*** *— Belarusian Republican Research-Clinical Center of Neurology and Neurosurgery of Health Care Ministry of Belarus Republik, Departement of Neurology, Leading Researcher, Candidate of Medical Science;* ***S. A. Likchachev*** *— Belarusian Republican Research-Clinical Center of Neurology and Neurosurgery of Health Care Ministry of Belarus Republik, Departement of Neurology, Head of Departement of Neurology, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 01.08.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Степанова Ю. И., Гончар И. А., Лихачев С. А. **Характеристика агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с инфарктом мозга при выраженном стенозе церебральных артерий // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 770–774.**

Центральным звеном патогенеза инфаркта головного мозга (ИГМ) является гемостатическая активация крови. *Цель:* изучение агрегационной способности тромбоцитов в динамике острого периода ИГМ при выраженной степени атеросклеротического стенозирования церебральных артерий (≥ 50 %). *Материал и методы.* В исследование включили 39 пациентов с ИГМ, средний возраст которых составил 73,9±8,3 года. Контрольную группу составили 18 здоровых добровольцев, средний возраст 60,2±6,8 года. Агрегатометрию тромбоцитов проводили с использованием оптического агрегометра «СОЛАР» (РБ) и индукторов агрегации: растворов аденозиндифосфата в концентрациях 0,5 и 2,0 мкмоль/л и коллагена в конечной концентрации 2,0 мг/мл. *Результаты.* Выявлена значительная гиперагрегационная реакция тромбоцитов в 1-е и 10-е сутки пребывания пациентов в стационаре при отсутствии позитивной динамики под влиянием проводимой антитромботической терапии. *Заключение.* Полученные данные свидетельствуют о необходимости мониторинга индивидуальной чувствительности пациентов к антитромботической терапии при проведении вторичной профилактики ишемических инсультов с помощью оптической агрегатометрии тромбоцитов с комплексом индукторов.

Ключевые слова: агрегация, гемостаз, тромбоциты, инфаркт мозга.

Stepanova Yu. I., Gontchar I. A., Likchachev S. A. **Characteristics of platelet aggregative ability at patients with brain infarction and marked stenosis of cerebral arteries // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 770–774.**

The central part of brain infarction (BI) pathogenesis is hemostatic blood activation. Aim: to study platelet aggregative ability in dynamics of acute BI at the marked stenosis of cerebral arteries (≥50 %). Materials and methods. Investigation included 39 patients at acute BI with average age 73,9±8,3 years. Control group consisted of 18 healthy persons with average age 60,2±6,8 years. Evaluation of platelet aggregation was performed with application of light-transmission aggregometer «SOLAR» (RB) and aggregation inductors — solutions of adenosine diphosphate with concentration of 0,5 и 2,0 μmol/l and collagen of 2,0 mg/ml concentration. Results. Significant hyperaggregation platelet reaction on the 1st and 10th days of hospitalization without positive changes under treatment has been revealed. Conclusion. Thus, obtained results prove the necessity of monitoring of individual patients sensitivity to antiplatelet therapy in secondary prevention of ischemic stroke with optical aggregometry and inductors complex.

Key words: aggregation, hemostasis, platelets, brain infarction.

Введение. Центральным звеном патофизиологического каскада развития инфаркта головного мозга (ИГМ), независимо от причин инсульта, признана гемостатическая активация с изменением гемореологии и гемостаза [1, 2]. Метод оптической агрегатометрии тромбоцитов в настоящее время является «золотым стандартом» исследования первичного гемостаза [3, 4]. Он позволяет выявлять большинство видов тромбоцитопатий, в том числе диагностировать болезнь Виллебрандта, тромбастению Гланцмана, а также проводить контроль эффективности антитромбоцитарной терапии [5]. Вместе с тем результаты ранее проведенных исследований состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при остром ишемическом инсульте достаточно противоречивы [3, 6, 7].

Различия в данных, полученных отдельными авторами, обусловлены обследованием пациентов в разные сроки развития ишемического инсульта, несоблюдением требуемых условий взятия крови, использованием различных параметров агрегации и вызывающих ее индукторов. В Республике Беларусь первый опыт исследования тромбоцитарного звена гемостаза с помощью оптической агрегатометрии кровяных пластинок при остром ИГМ получен авторами настоящей публикации [8, 9].

Целью работы явилось изучение агрегационной способности тромбоцитов в динамике острого пери-

Ответственный автор — Степанова Юлия Игоревна.
Адрес: 223040, Минская обл., Минский р-н, пос. Лесной, 31.
Тел.: +375 172954348, +375 291904395.
E-mail: st.juli@tut.by

ода ИГМ с использованием отечественного оборудования для оптической агрегатометрии при выраженной степени атеросклеротического стенозирования церебральных артерий.

Методы. В исследование включили 39 пациентов с ИГМ, госпитализированных в 1-е неврологическое отделение Больницы скорой медицинской помощи г. Минска в 2011–2012 гг. Возраст пациентов был от 44 до 89 лет; средний возраст составил 73,9±8,3 года. Контрольную группу составили 18 здоровых добровольцев в возрасте от 45 до 72 лет; средний возраст 60,2±6,8 года.

У всех пациентов с ишемическим инсультом наблюдался стойкий неврологический дефицит. Признаки внутричерепного кровоизлияния по данным компьютерной томографии (КТ) и /или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга отсутствовали. В ходе исследования выясняли жалобы, анамнез, факторы риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. Проводили физикальное обследование пациентов с ИГМ с оценкой неврологического статуса и степени функциональных нарушений по шкале инсульта Национальных институтов здоровья (NIHSS), модифицированной шкале Рэнкина (МШР). Пациентам выполняли общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, 12-канальную ЭКГ, рентгенографию грудной клетки, осмотр офтальмолога, терапевта.

Степень атеротромботического поражения магистральных артерий мозга устанавливали с помощью дуплексного исследования на аппарате Acuision Cypress™, производитель Siemens Medical Solutions, USA, линейный датчик 3–7 МГц. Для оценки мозговой гемодинамики использовали транскраниальный допплер INTRA-View™ фирмы Rimed Ltd, применяли датчики 2 МГц и 4 МГц. По данным дуплекссонометрии брахиоцефальных артерий и транскраниальной допплерографии все пациенты имели выраженное атеросклеротическое стенозирование церебральных артерий, превышающее 50% просвета артерии по методике NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial).

Исследование агрегации тромбоцитов пациентов с ИГМ проводили в 1-е сутки стационарного лечения; интервал времени от развития инсульта до взятия венозной крови составил 3–48 ч (медиана 23 ч). Методика определения функциональной активности тромбоцитов на оптическом агрегометре АР 2110 производства «СОЛАР» (РБ) с использованием в качестве индукторов агрегации растворов аденозиндифосфата (АДФ) в концентрациях 0,5 и 2,0 мкмоль/л и коллагена в конечной концентрации 2,0 мг/мл описана ранее [9].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом РНПЦ неврологии и нейрохирургии. У всех пациентов или их представителей получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

При проведении статистической обработки данных сравнение частот проводили с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йетса. Непрерывные переменные, имеющие нормальное распределение, выражали как среднее значение ± стандартное отклонение и сравнивали с помощью критерия Стьюдента. Если полученные показатели не подчинялись нормальному распределению, их выражали в виде медианы и квартилей и сравнивали с помощью критерия Вилкоксона — Манна — Уитни. Сопоставление данных повторных измерений проводили с использованием критерия Вилкоксона для повторных измерений.

Результаты. Клинические параметры обследованных пациентов с ИГМ представлены в табл. 1. Ан-

Таблица 1

Демографические данные, клинические и лабораторные параметры пациентов с ИГМ (n=39)

Характеристики	«Стеноз ≥ 50%»
Возраст, годы	73,9±8,3
Количество мужчин	18 (46,2%)
Артериальная гипертензия 3 ст.	9 (23,0%)
Постинфарктный кардиосклероз	8 (20,5%)
Стенокардия	10 (25,6%)
Фибрилляция предсердий	16 (41,0%)
Сердечная недостаточность ≥ Н2а ст.	22 (56,4)
Патология периферических артерий	9 (23,1%)
Сахарный диабет	11 (28,2%)
Курение	1 (2,5%)
Злоупотребление алкоголем	1 (2,5%)
Инсульт или ТИА в анамнезе	22 (50,4%)
ИГМ в левом КБА	24 (61,7%)
ИГМ в правом КБА	13 (33,3%)
ИГМ в ВББ	1 (2,5%)
Мультифокальный ИГМ	1 (2,5%)
Прогрессирующий ИГМ	13 (33,3%)
Медиана оценки по шкале NIHSS при поступлении, баллы	8 {4;13}
Медиана оценки по шкале NIHSS при выписке, баллы	6 {3;12}

Окончание табл. 1

Характеристики	«Стеноз ≥ 50%»
Медиана оценки по МШР при поступлении, баллы	4 {3;5}
Медиана оценки по МШР при выписке, баллы	4 {2;5}

Примечание: данные представлены в виде: n (%), среднее значение ± стандартное отклонение или медиана {нижний квартиль; верхний квартиль}. ТИА — транзиторная ишемическая атака. КБА — каротидный бассейн артерий. ВББ — вертебробазилярный бассейн. NIHSS — шкала инсульта Национальных институтов здравоохранения. МШР — модифицированная шкала Рэнкина.

Таблица 2

Показатели оптической агрегатометрии тромбоцитов у участников исследования

Показатели	«Стеноз ≥ 50%» 1-е сутки (n=39)	«Стеноз ≥ 50%» 10-е сутки (n=39)	Контроль (n=18)	p 2–4	p 2–3
Индуктор АДФ в концентрации 0,5 мкмоль/л					
Скорость агрегации, % в мин	37,8±9,2	39,9±12,9	27,7±3,2	<0,0001	НЗ
Степень агрегации, %	68,5±13,6	63,9±17,3	51,1±3,5	<0,0001	НЗ
Время агрегации, мин	5,33±1,55	4,81±2,15	4,0±0,81	0,001	НЗ
Индуктор АДФ в концентрации 2,0 мкмоль/л					
Скорость агрегации, % в мин	39,9±11,8	41,1±14,3	31,2±3,5	0,004	НЗ
Степень агрегации, %	72,3±12,9	71,0±14,7	58,2±2,9	<0,0001	НЗ
Время агрегации, мин	6,45±1,55	7,39±1,67	4,03±0,86	<0,0001	НЗ
Индуктор коллаген в конечной концентрации 2,0 мг/л					
Скорость агрегации, % в мин	37,5±14,3	35,6±12,1	36,3±2,63	НЗ	НЗ
Степень агрегации, %	72,5±14,3	76,1±20,3	57,2±3,3	<0,0001	НЗ
Время агрегации, мин	7,01±1,91	7,32±2,23	4,29±0,56	<0,0001	НЗ

Примечание: данные представлены в виде: среднее значение ± стандартное отклонение. Сравнение данных проведено с помощью *t*-теста Стьюдента для независимых групп. НЗ — различия статистически незначимы.

тиагрегантную терапию препаратами ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–125 мг в сутки проводили у 91,7% больных. Антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином получали 53,8% пациентов. Проведенный анализ показал, что у пациентов с выраженным стенозом церебральных артерий отмечается инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, преобладает локализация очага острого ИГМ в левом каротидном бассейне артерий (КБА), также для них характерна тяжелая степень функциональных нарушений на момент выписки из стационара.

Показатели скорости, степени и времени агрегации тромбоцитов пациентов с ИГМ на 1-е и 10-е сутки лечения представлены в табл. 2.

При поступлении больных в стационар проведение АДФ-индуцированной агрегатометрии кровяных пластинок в двух разведениях (0,5 и 2,0 мкмоль/л) выявило достоверное повышение всех параметров агрегации по сравнению с контрольными данными (p<0,05). Так, степень агрегации тромбоцитов достигала 68,5±13,6 и 72,3±12,9% соответственно, что превышало нормальные значения в 1,3 и 1,2 раза (p<0,0001). Скорость агрегации тромбоцитов увеличилась на 36,0 и 28,0% соответственно по сравнению с нормальным уровнем (p<0,001). Данные изменения отражают выраженную тромбогенную реакцию, о чем убедительно свидетельствует регистрация у пациентов с ИГМ гиперагрегационных типов кривых агрегации тромбоцитов на АДФ-индукцию низкой и средней концентрации, представленных на рис. 1 и 2.

Все параметры оптической агрегатометрии тромбоцитов на 10-е сутки лечения значимо не отличались от аналогичных показателей, измеренных в 1-е сутки госпитализации (табл. 2). После курса фармакотерапии наблюдалась незначительная тенденция к снижению степени агрегации по сравнению с начальными значениями при использовании АДФ в двух концентрациях, в то время как скорость агрегации имела тенденцию к повышению.

На агрегатограммах, полученных при использовании в качестве индуктора невысоких доз АДФ, волнообразная кривая отражает начальную агрегацию тромбоцитов, обусловленную введением извне стимулятора этого процесса (рис. 1). На поверхности тромбоцитов АДФ связывается с рецепторами, что приводит к изменению формы тромбоцитов, экспозиции на их мембране комплекса гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa для фибриногена и первичной Ca^{2+}-зависимой агрегации. Использование в качестве индуктора оптической агрегатометрии раствора АДФ низкой концентрации (0,5 мкмоль/л) позволило обнаружить выраженную активацию первой фазы тромбоцитарного гемостаза (обратимая агрегация под влиянием введенного в плазму извне индуктора) (рис. 1). Вторичная агрегация тромбоцитов опосредована внутриклеточной передачей сигнала через G-белки с повышением внутриклеточной концентра-

ции Ca^{2+} под влиянием АДФ средней концентрации. Происходит активация простагландин-тромбоксановой системы, развивается секреция из α-гранул β-тромбоглобулина, тромбоспондина, фибронектина и других активных компонентов. Применение раствора АДФ средней концентрации (2,0 мкмоль/л) позволило выявить нарушения второй фазы агрегации тромбоцитов (фазы необратимой агрегации и полной дегрануляции), когда отмечается патологический монофазный тип кривой — слияние двух фаз агрегации, что указывает на ускорение реакции высвобождения.

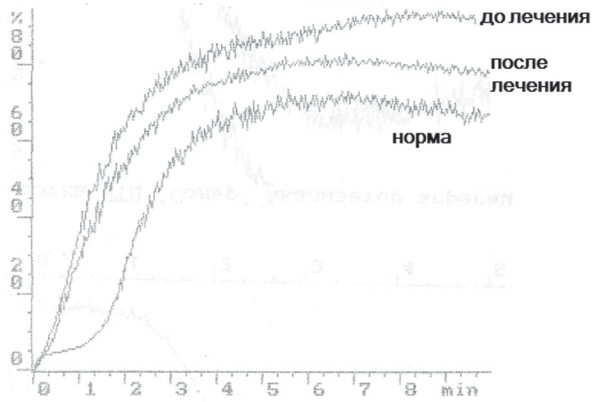


Рис. 1. Нормальная агрегатограмма и агрегатограмма пациента с ИГМ до лечения. Индуктор АДФ 0,5 мкмоль/л

После проведенного лечения агрегатограмма сохранила гиперагрегационный характер в виде монофазной кривой (рис. 2), что свидетельствует об отсутствии влияния курса лечения на степень индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с исходным уровнем. Это свидетельствует о необходимости проведения мониторинга индивидуальной чувствительности пациентов к антитромботической терапии. Данные результаты подчеркивают важность дальнейших исследований для повышения эффективности диагностики и лечения нарушений состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных в остром периоде инфаркта мозга.

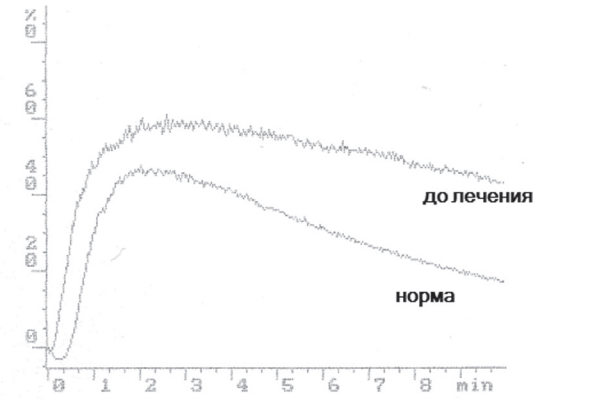


Рис. 2. Агрегатограммы пациента с ИГМ до и после лечения в сравнении с нормой. Индуктор АДФ 2,0 мкмоль/л

Применение в качестве индуктора агрегации коллагена ведет к выбросу из тромбоцитов адениновых нуклеотидов, что использовано в нашем исследовании для оценки секреторной функции тромбоцитов. Результаты, представленные в табл. 2, характеризуют усиление реакции высвобождения кровяных пластинок в первые 48 ч острого инфаркта мозга, о чем свидетельствует увеличение по сравнению с контролем степени и времени коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов ($p<0,0001$).

Обсуждение. Известно, что в основе острого ишемического повреждения нервной ткани при церебральном инфаркте находится сложный каскад взаимодействия различных факторов, в том числе нейронов, эндотелия сосудистой стенки, гемостатических агентов и форменных элементов крови, прежде всего тромбоцитов. В исследовании Е.Г. Смертиной (2009), посвященном изучению состояния вторичного гемостаза в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта, установлено, что индуцирование агрегации тромбоцитов раствором АДФ высокой концентрации (≥5,0 мкмоль/л) не позволяет диагностировать нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена свертывания крови в остром периоде ИГМ, так как степень агрегации в группе пациентов с ИГМ либо соответствует уровню показателей группы контроля, либо даже ниже такового [6]. Данный факт можно объяснить тем, что у больных ишемическим инсультом тромбоциты обладают низкой чувствительностью к высоким дозам индуктора АДФ вследствие истощения запасов энергетических субстратов [10].

В опубликованных работах рассматриваются патогенетические механизмы гемостатической активации при основных подтипах ИГМ [1, 6]. В единичных исследованиях определено состояние АДФ- и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов в первые 7 суток инсульта при стенозах низких (до 50% просвета брахиоцефальной артерии) и высоких (более 50%) градаций [2]. Наше исследование, выполненное на достаточном количестве пациентов со 100%-ным охватом современными методами нейровизуализации (КТ или МРТ, ультразвуковое исследование артерий), демонстрирует значительные изменения параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в остром периоде ИГМ у пациентов с выраженным стенозом брахиоцефальных артерий при отсутствии позитивной динамики под влиянием проводимой терапии, что может быть следствием глубоких нарушений гемореологического профиля крови у таких пациентов и нарушения компенсаторных реакций их организма.

Заключение. Таким образом, в остром периоде ИГМ при выраженном стенозе церебральных артерий в 1-е и 10-е сутки пребывания пациентов в стационаре выявлены значительные нарушения в системе тромбоцитарного гемостаза на уровне первой и второй фаз агрегации, а также реакции высвобождения тромбоцитов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости мониторинга индивидуальной чувствительности пациентов к антитромботической терапии при проведении вторичной профилактики ишемических инсультов с помощью оптической агрегатометрии тромбоцитов с комплексом индукторов.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры клинической лабораторной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Библиографический список

1. Очерки ангионеврологии / под ред. З.А. Суслиной. М.: Атмосфера, 2005. 368 с.

2. Гемореология и гемостаз у больных с ишемическим инсультом при различной степени поражения магистральных артерий головы / М.М. Танашян, З.А. Суслина, В.Г. Ионова [и др.] // Неврологический журнал. 2001. № 6. С. 17–21.

3. Антитромботическая терапия во вторичной профилактике ишемического инсульта / Е. В. Мельникова, М. И. Кадинская, Д. В. Герасименко, А. А. Шмонин // Журнал неврологии и психиатрии. 2010. № 12, вып. 2. С. 23–27.

4. Cattaneo M. Resistance to anti-platelet agents // Thromb. Res. 2011. Vol. 127. Suppl. 3. P. 61–63.

5. Гемостазиология в клинической и лабораторной практике: учеб. пособие / В. С. Камышников, Т. И. Козарезова, Н. Н. Климкович [и др.]. Минск: Адукацыя і выхаванне, 2011. 320 с.

6. Смертина Е. Г. Система гемостаза в остром и восстановительном периодах ишемических инсультов: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2009. 29 с.

7. Evaluation of dose-related effects of aspirin on platelet function: results from the Aspirin-Induced Platelet Effect (ASPECT) study / P. A. Gurbel, K. P. Bliden, J. Di Chiara [et al.] // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 3156–3164.

8. Показатели оптической агрегатометрии тромбоцитов в остром периоде инфаркта мозга / И. А. Гончар, Ю. И. Степанова, С А. Лихачев [и др.] // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. 2011. № 3 (11). С. 76–85.

9. Динамика показателей оптической агрегатометрии тромбоцитов при инфаркте мозга / Ю. И. Степанова, И. А. Гончар, С. А. Лихачев, В. В. Камышников // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. 2012. № 1. С. 67–71.

10. Platelet tests in the prediction of myocardial infarction and ischaemic stroke: evidence from the Caerphilly prospective study / P. C. Elwood, A. Beswick, J. Pickering [et al.] // British Journal of Haematology. 2001. Vol. 113. P. 514–520.

Translit

1. Ocherki angionevrologii / pod red. Z.A. Suslinoj. M.: Atmosfera, 2005. 368 s.

2. Gemoreologija i gemostaz u bol'nyh s ishemicheskim insul'tom pri razlichnoj stepeni porazhenija magistral'nyh arterij golovy / M. M. Tanashjan, Z.A. Suslina, V. G. Ionova [i dr.] // Nevrologicheskij zhurnal. 2001. № 6. S. 17–21.

3. Antitromboticheskaja terapija vo vtorichnoj profilaktike ishemicheskogo in-sul'ta / E. V. Mel'nikova, M. I. Kadinskaja, D. V. Gerasimenko, A. A. Shmonin // Zhurnal nevrologii i psihiatrii. 2010. № 12, vyp. 2. S. 23–27.

4. Cattaneo M. Resistance to anti-platelet agents // Thromb. Res. 2011. Vol. 127. Suppl. 3. P. 61–63.

5. Gemostaziologija v klinicheskoj i laboratornoj praktike: ucheb. posobie / V. S. Kamyshnikov, T. I. Kozarezova, N. N. Klimkovich [i dr.]. Minsk: Adukacyja i vyha-vanne, 2011. 320 s.

6. Smertina E. G. Sistema gemostaza v ostrom i vosstanovitel'nom periodah ishemicheskih insul'tov: avtoref. dis. … kand. med. nauk. M., 2009. 29 s.

7. Evaluation of dose-related effects of aspirin on platelet function: results from the Aspirin-Induced Platelet Effect (ASPECT) study / P. A. Gurbel, K. P. Bliden, J. Di Chiara [et al.] // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 3156–3164.

8. Pokazateli opticheskoj agregatometrii trombocitov v ostrom periode in-farkta mozga / I. A. Gonchar, Ju. I. Stepanova, S A. Lihachev [i dr.] // Nevrologija i nej-rohirurgija v Belarusi. 2011. № 3 (11). S. 76–85.

9. Dinamika pokazatelej opticheskoj agregatometrii trombocitov pri infarkte mozga / Ju. I. Stepanova, I. A. Gonchar, S. A. Lihachev, V. V. Kamyshnikov // Vesci Nacyja-nal'naj akadjemii navuk Belarusi. 2012. № 1. S. 67–71.

10. Platelet tests in the prediction of myocardial infarction and ischaemic stroke: evi-dence from the Caerphilly prospective study / P. C. Elwood, A. Beswick, J. Pickering [et al.] // British Journal of Haematology. 2001. Vol. 113. P. 514–520.

УДК 616.831:616–001.34–053.8–07.7 Авторское мнение

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ

Е.А. Ганович *— ФГУ ФСС РФ ЦР «Топаз», г. Мыски; Кемеровской области, врач-невролог;* ***М.Г. Жестикова*** *— ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ» Минздравсоцразвития России, г. Новокузнецк, Кемеровской области; доцент кафедры неврологии, кандидат медицинских наук;* ***В.А. Сименихин*** *— ГБОУ ВПО Кемеровская ГМА, заведующий кафедрой профпатологии, профессор, доктор медицинских наук,* ***И.И. Шоломов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой нервных болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Ю.А. Маключенко*** *— ФГУ ФСС РФ ЦР «Топаз», г. Мыски; Кемеровской области; врач-психиатр;* ***Т. Н. Рихтер*** *— ФГУ ФСС РФ ЦР «Топаз», г. Мыски; Кемеровской области; врач-терапевт, заместитель главного врача по лечебным вопросам.*

SPECTRAL ANALYSIS OF SLOWLY WAVE ACTIVITY IN ABLE TO WORK PATIENTS WITH COGNITIVE-MNESTIC DEFICIENCY

E. F. Ganovich *— Myski Rehabilitation Centre «Topaz», Neurologist;* ***M.G. Zhestikova*** *— Novokuznetsk Post-graduate Medical Institute, Department of Neurology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***V.A. Simenikhin*** *— Kemerovo State Medical Academy, Head of Department of Professional Pathology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***I.I. Sholomov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Nervous Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***U.A. Makluchenko*** *— Myski Rehabilitation Centre «Topaz», Psychiatrist;* ***T. N. Rikhtor*** *— Myski Rehabilitation Centre «Topaz», Therapeutist.*

Дата поступления — 13.09.2011 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Ганович Е.А., Жестикова М.Г., Сименихин В.А., Шоломов И.И., Маключенко Ю.А., Рихтер Т. Н. **Особенности спектрального анализа медленноволновой активности у лиц трудоспособного возраста с когнитивно-мнестическим дефицитом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 775–777.**

Проблема деменции в современной медицине становится одной из наиболее актуальной на сегодняшний день. В основе когнитивно-мнестической дисфункции в структуре вибрационной болезни лежит биологическое действие производственной вибрации, как на центральную нервную систему, так и на организм человека в целом. Анализ литературы свидетельствует о недостаточном изучении когнитивно-мнестического аспекта в структуре вибрационной болезни, а также о взаимосвязи с аффективно-тревожной сферой у лиц, работающих в условиях воздействия вибрации.

Ключевые слова: воздействие вибрации на организм человека, когнитивно-мнестический дефицит, повышенный уровень тревожности.

Ganovich E.A., Zhestikova M.G., Simenikhin B.A., Sholomov I.I., Makluchenko U.A., Rikhtor T. N. **Spectral analysis of slowly wave activity in able to work patients with cognitive-mnestic deficiency // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 775–777.**

The problem of dementia in the modern medicine has been becoming one of the most actual nowadays. In the foundation of cognitive-mnestic dysfunction in the structure of vibration disease there is a biological action of industrial vibration on the central nervous system as well as on the whole body. The analysis of literature provides data on insufficient study of cognitive-mnestic aspect in the structure of vibration disease and also interaction with affective and anxious sphere in people working in the conditions of vibration impact.

Key words: impact of vibration on body, cognitive-mnestic deficiency, increased level of anxiety.

Введение. Распространенность деменции среди лиц в возрасте до 60 лет составляет 1%, в возрасте 80–89 лет — 20%, а в возрасте старше 90 лет около 50% [1, 2]. Учитывая увеличение общей продолжительности жизни людей в мире при росте распространенности факторов риска деменции, можно ожидать, что и число больных с выраженным когнитивным дефицитом будет неуклонно расти [2–7].

В основе вибрационной болезни лежит сложный механизм нервных и рефлекторных нарушений, которые могут привести к развитию очагов застойного возбуждения и стойким последующим изменениям, как в рецепторном аппарате, так и в различных отделах ЦНС (головной и спинной мозг, симпатические ганглии) [8–10]. При вибрационной болезни могут нарушаться обычные соотношения во взаимодействии адрено- и холинореактивных структур головного мозга, возникнуть дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, что приводит к значительному повышению тонуса всей неспецифической восходящей активирующей ретикулярной формации [8, 10, 11].

Целью исследования явилась разработка дополнительных диагностических критериев качественной оценки нарушения высших психических функций у лиц виброопасных профессий на различных стадиях патологического процесса путем оценки результатов нейропсихологического исследования и спектрального анализа дельта-активности у лиц виброопасных профессий.

Методы. В исследовании приняли участие 141 пациент, средний возраст составил 49,67±7,89 года, в соответствии с нозологией было выделено 5 групп. К первой группе отнесены стажированные пациенты (32 человека), не имеющие данных о вибрационной болезни — группа риска (ГР), средний возраст составил 49,2±12,8 года. Вторую группу составили 25 пациентов с верифицированным диагнозом «Отдельные признаки воздействия производственной вибрации» (ОПВВ), средний возраст 49,4±8,6 года. Третью груп-

Ответственный автор — Жестикова Марина Григорьевна.
Адрес: 654079, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 26, кв. 90.
Тел.: 8-903-942-46-17, 8 (3843) 74-61-20.
E-mail: mgzh@yandex.ru

пу составили 29 пациентов с верифицированным диагнозом «Вибрационная болезнь 1 ст.» (ВБ 1 ст.), средний возраст 50,9±21,1 года. В четвертую группу внесены 25 пациентов с диагнозом «Вибрационная болезнь 2 ст.» (ВБ 2 ст.), средний возраст 54,2±13,8 года. Пятая группа сформирована из 30 пациентов клинически здоровых, не работающих с профессиональными вредностями, — группа контроля (ГК), средний возраст 56,3±8,7 года. Все пациенты были мужского пола. Статистически значимые различия по возрасту и стажу отсутствовали.

Основу метода исследования составили:

— протокол, заполняемый пациентом (Hospital Anxiety and Depression Scale, по Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983; Wade D., 1993; Бевз И. А);

— протокол, заполняемый врачом (Минитест оценки когнитивных функций, Mini-Mental State Examination (MMSE), Folstein M.F. et al., 1975);

— батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery (FAB), B. Dubois, 1999), Digital span (повторение цифр по D. Wechsler, 1945; D. Wade, 2000);

— таблицы «Шульте»;

— модифицированная шкала Хачински (Modified Hachinski ischemia scale (MIS), V.C. Hachinski, 1978);

— карта обследования неврологического статуса [7, 12, 13].

Всем пациентам проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ) на 19-канальном энцефалографе «Энцефалан-131-03» (г. Таганрог). Для регистрации биопотенциалов мозга использовалась международная схема наложения электродов 10–20. Осуществлялась монополярная регистрация с 19 точек поверхности черепа через коммутационный блок по отношению к референтным ушным электродам. Компьютерной математической обработке подвергались 30-секундные периоды ЭЭГ, свободные от артефактов, зарегистрированные в состоянии спокойного бодрствования.

Результаты. В ходе проведения нейропсихологического исследования у пациентов основной группы отмечались латенция включения, общая истощаемость, колебание продуктивности, трудность переключения на определенных этапах выполнения заданий, дезавтоматизация деятельности (таблица).

Разница показателей результатов теста MMSE основной и контрольной групп составила 22,41±3,29 балла против 27,78±2,91 балла ($p \leq 0,05$), внутригрупповые же различия коррелируют со степенью выраженности патологического процесса. Так, значения по субшкалам «Внимание и счет» в ГР составили 2,8±1,3 балла, в группе с диагнозом ОПВВ 3,1±0,9 балла, в группе с диагнозом ВБ 1 ст. 2,7±1,4 балла, в группе с диагнозом ВБ 2 ст. 1,7±0,8 балла, в то время как в ГК данный показатель составил 5 баллов. Отмечается значительная разница показателей в описанных группах по субшкале «Память». В ГР данный показатель составил 1,3±1,0 балла, в группе ОПВВ 0,6±0,3 балла, в группе ВБ 1 ст. 0,63±0,3 балла, в группе ВБ 2 ст. 0,17±0,3 балла, в ГК показатель составил 3 балла. Корреляция данных параметров свидетельствует о повышенной тормозности следа памяти инрефирирующими воздействиями, что выражается в значительной разнице объемов непосредственного и отложенного воспроизведения [3, 12, 13]. При исследовании кратковременной памяти в ракурсе зрительной модальности использовалась *методика с картинками* слуховой модальности — *повторение цифр, заучивание десяти слов.*

В таблице отображен объем кратковременной памяти при предъявлении стимульного материала в виде десяти не связанных по смыслу слов в исследуемой группе и группе контроля. Очевидна существенная разница приведенных данных основной и контрольной групп, однородных по возрастному и половому признакам. В ходе исследования в основной группе отмечалось проявление недостаточности функции контроля произвольной деятельности в виде нарушения избирательности воспроизведения, зачастую вместо предъявляемого стимула пациентом выбирался близкий по смыслу. В таблице приведены результаты таблиц «Шульте». В основной группе отмечается увеличение времени работы с одной таблицей, причем в ходе предъявления последующего стимульного материала это время увеличивается, а также растет число совершаемых ошибок, что свидетельствует о быстрой истощаемости внимания, в КГ отмечается уменьшение времени работы с одной таблицей.

Анализ ЭЭГ показал, что в основной группе регистрировались отчетливые изменения в виде уплощения, фрагментарности альфа-ритма, нарушение зональных особенностей основного ритма. В основной группе значительно снижен индекс альфа-ритма (49,15±4,12) в сравнении с группой контроля (85,65±7,54) ($p \leq 0,05$). Влияние поражения таламуса и гипоталамуса на генез основного ритма, а также на появление локальной медленной активности доказано многими исследователями. В 100% слу-

Показатели нейропсихологихеского исследования (M±m)

Показатель	ГР n=32	ОПВВ n=25	ВБ 1 ст. n=29	ВБ 2 ст. n=25	КГ n=30
MMSE	23,59±9,48	23,52±4,42	22,4±4,42	19,83±5,16	27,78±2,91
FAB	10,22±0,63	9,94±0,58	9,47±0,47	7,61±0,42	16,69±1,61
Digital spane прямой балл	18,27±1,65	13,93±1,26	14,42±1,74	11,00±1,2	42,47±0,97
Digi spane обратный балл	16,04±1,17	19,20±1,32	14,95±0,84	10,17±0,75	38,56±0,73
Таблицы «Шульте» № 1	59,31±3,87	61,67±3,36	73,36±3,13	79,28±2,44	43,56±1,23
Таблицы «Шульте» № 2	62,82±3,36	66,07±3,30	76,16±3,63	83,11±2,45	43,45±1,45
Таблицы «Шульте» № 3	66,41±3,23	70,13±2,97	75,52±2,68	85,28±2,62	42,15±1,12
Таблицы «Шульте» № 4	73,18±3,27	70,53±3,20	79,11±2,86	88,11±2,22	38,76±0,97
Таблицы «Шульте» № 5	74,50±3,13	74,13±3,99	83,63±2,87	92,94±2,81	34,35±1,08
Память на образы	4,86±0,42	4,13±0,36	3,36±0,38	2,72±0,19	6,78±1,56

Примечание: $r=0,85$, $p \leq 0,05$.

чаев в основной группе регистрировалась медленноволновая активность тета- и дельта-диапазона, одинаково хорошо визуализируемая как при монополярном, так и при биполярном отведении, не подвергающаяся депрессии при функциональных нагрузках. Очаговая медленная активность связана с выпадением функции, «минус-функцией». В группе контроля дельта-активность не была зарегистрирована. Проведя спектральный анализ абсолютных мощностей дельта-активности, получили следующие результаты: O2-A2–30,54±4,26; P4-A2–45,15±8,14; P3-A1–28,43±3,12; C4-A2–30,11±6,32; F4-A2––46,76±9,06; C3-A1–46,91±5,43; F3-A1–48,65±4,97; Fp^2-A2–73,13±2,87; Fp1-A1–607,55±16,98; T6-A2––203,46±14,09; T5-A1–40,40±6,07; T4-A2–59,41±8,87; T3-A1–104,65±12,07; F8-A2–32,34±3,95; F7-A1–24,56±7,56; Pz-A1–77,98±12,09; Cz-A2–48,14±6,34; Fz-A1–25,30±3,76.

Обсуждение. Описанные изменения свидетельствуют о наличии медленной полиморфной активности дельта-диапазона с максимальной амплитудой 55 мкВ, наиболее выраженной в лобно-теменной области. Это сопровождается у данного контингента пациентов модально-неспецифическими нарушениями памяти с недостаточностью общих механизмов памяти (кодирования консолидации следа, воспроизведения), участвующих при запоминании информации любой модальности, латенцией включения, общей истощаемостью, колебанием продуктивности, трудностью переключения на определенных этапах выполнения заданий, дезавтоматизацией деятельности.

Заключение. При вибрационной болезни нарушаются обычные соотношения во взаимодействии адрено- и холинореактивных структур головного мозга, приводящие к значительному повышению тонуса всей неспецифической восходящей активирующей ретикулярной формации, что находит отражение при ЭЭГ-исследовании.

Полученные данные могут быть использованы с целью выявления когнитивно-мнестической дисфункции у лиц виброопасных профессий методом нейропсихологического тестирования и спектрального анализа медленноволновой активности, а также дают возможность оценки эффективности проведения реабилитационных мероприятий.

Библиографический список

1. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002. С. 85–86.

2. Захаров В.В., Локшина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006. Прил. 1. С. 57–64.

3. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and practice in AD. EADS — ADCS joint meeting. 2005. Vol. 10. P. 24–32.

4. Ryan CM., Geckle M.O. Circumscribed cognitive dysfunction in middle-aged adults with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2000. Vol. 23. P. 1486–1493.

5. Phosphatidylinositol 3-kinase-mediated regulation of neuronal apoptosis and necrosis by insulin and IGF-I / B.R. Ryu, H.W. Ko, I. Jou [et al.] // Journal of Neurobiology. 1999. Vol. 39. P. 536–546.

6. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. 1994. Vol. 344. P. 1383–1389.

7. Victor M., Ropper A.H. Manual of Neurology. Seventh ed. McGraw-Hill; Medical Publishing Division, 2002. 548 p.

8. Алиева Р.Х. Гигиена труда: учебник для вузов с приложением на компакт-диске / под ред. Н.Ф. Измерова, В.Ф. Кириллова. М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2008. 592 с.

9. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда: Введение в специальность: пособие для последипломной подготовки врачей. М.: Медицина, 2002. 392 с.

10. Измеров Н.Ф., Суворов Г. А Физические факторы производственной и природной среды: гигиеническая оценка и контроль. М.: Медицина, 2003. 560 с.

11. Панков В.А. Вибрационная болезнь от локальной вибрации: закономерности формирования, факторы риска: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Иркутск, 2002. 46 с.

12. O'Brien J., Ames D., Gustafson L. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia: cerebrovascular disease and dementia. Second ed. Martin Dunitz, 2004.

13. Methods to improve the detection of mild cognitive impairment / W.R. Shankle, A.K. Romney, J. Hara [et al.] // Proc. Nat. Ac. Sci. 2005. Vol. 102, № 13. P. 4919–4929.

Translit

1. Damulin I.V. Bolezn' Al'cgejmera i sosudistaja demencija / pod red. N.N. Jahno. M., 2002. S. 85–86.

2. Zaharov V.V., Lokshina A.B. Legkie i umerennye kognitivnye rasstrojstva pri discirkuljatornoj jencefalopatii // Nevrologicheskij zhurnal. 2006. Pril. 1. S. 57–64.

3. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and practice in AD. EADS — ADCS joint meeting. 2005. Vol. 10. P. 24–32.

4. Ryan SM., Geckle M.O. Circumscribed cognitive dysfunction in middle-aged adults with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2000. Vol. 23. P. 1486–1493.

5. Phosphatidylinositol 3-kinase-mediated regulation of neuronal apoptosis and necrosis by insulin and IGF-I / B.R. Ryu, H.W. Ko, I. Jou [et al.] // Journal of Neurobiology. 1999. Vol. 39. P. 536–546.

6. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. 1994. Vol. 344. P. 1383–1389.

7. Victor M., Ropper A.H. Manual of Neurology. Seventh ed. McGraw-Hill; Medical Publishing Division, 2002. 548 p.

8. Alieva R.H. Gigiena truda: uchebnik dlja vuzov s prilozheniem na kompakt-diske / pod red. N.F. Izmerova, V.F. Kirillova. M.: «GEOTAR-Media», 2008. 592 s.

9. Izmerov N.F., Kasparov A.A. Medicina truda: Vvedenie v special'nost': posobie dlja poslediplomnoj podgotovki vrachej. M.: Medicina, 2002. 392 s.

10. Izmerov N.F., Suvorov G. A Fizicheskie faktory proizvodstvennoj i prirodnoj sredy: gigienicheskaja ocenka i kontrol'. M.: Medicina, 2003. 560 s.

11. Pankov V.A. Vibracionnaja bolezn' ot lokal'noj vibracii: zakonomernosti formirovanija, faktory riska: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. Irkutsk, 2002. 46 s.

12. O'Brien J., Ames D., Gustafson L. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia: serebrovascular disease and dementia. Second ed. Martin Dunitz, 2004.

13. Methods to improve the detection of mild cognitive impairment / W.R. Shankle, A.K. Romney, J. Hara [et al.] // Proc. Nat. Ac. Sci. 2005. Vol. 102, № 13. P. 4919–4929.

УДК 616.51-001-616.831–036.22] –316.6 (048) (045) Обзор

СОЦИАЛЬНЫЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (ОБЗОР)

Д.М. Овсянников *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра нейрохирургии, ассистент;* ***А.А. Чехонацкий*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***В.Н. Колесов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.И. Бубашвили*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра нейрохирургии, ассистент, кандидат медицинских наук.*

SOCIAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA (REVIEW)

D. M. Ovsyannikov *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Neurosurgery, Assistant;* ***A. A. Chekhonatsky*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V. N. Kolesov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. I. Bubashvili*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Neurosurgery, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 04.05.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Овсянников Д. М., Чехонацкий А. А., Колесов В. Н., Бубашвили А. И. **Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 777–785.**

В обзоре указывается, что черепно-мозговая травма остаётся одной из актуальных проблем медицины в связи с большой ее распространенностью, высоким уровнем временной нетрудоспособности, инвалидизации пострадавших, значительной смертностью. Поэтому изучение различных аспектов черепно-мозговой травмы имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Частота распространенности ЧМТ различна в разных регионах нашей страны и за рубежом, зависит от множества факторов — возраста, времени суток, механизма травм. Изучение эпидемиологии черепно-мозговой травмы — необходимая основа для организации рациональной помощи пострадавшим и разработки адекватных мероприятий по первичной и вторичной профилактике повреждения центральной нервной системы.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, эпидемиология, социально-экономические аспекты.

Ovsyannikov D. M.; Chekhonatsky A. A.; Kolesov V. N.; Bubashvili A. I. **Social and Epidemiological Aspects of Craniocerebral Trauma (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 777–785.**

The review points out that craniocerebral trauma is one of the most current problems in medicine, reasoned for its occurrence, high level of temporary disability, patients' incapacity, and considerable death-rate. Therefore, study of different aspects of craniocerebral trauma has not only medical but also social-economic significance. The authors mark that prevalence frequency of craniocerebral trauma can vary in regions of our state and abroad, it depends on a great number of factors — age, time of a day, trauma's mechanisms. Research of craniocerebral trauma epidemiology is a necessary basis for organization of rational aid for suffered and adequate measures development for primary and second prophylaxis of central nervous system disorders.

Key words: craniocerebral trauma, epidemiology, social-economic aspects.

Черепно-мозговая травма остается одной из актуальных проблем медицины как в нашей стране, так и за рубежом. Это объясняется большой ее распространенностью среди населения, высоким уровнем временной нетрудоспособности и инвалидизации пострадавших, значительной смертностью, а также тем, что она чаще встречается у лиц молодого и среднего возраста, т.е. у наиболее активной в трудовом, социальном отношениях части населения. В Российской Федерации смерть в результате травм занимает второе место, среди трудоспособного населения является ведущей причиной смерти, а среди причин инвалидизации населения вследствие травм выходит на первое место, летальность от тяжелой ЧМТ составляет 60–80% и более. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайно высокой частоте ЧМТ в России — около 600 тыс. человек в год — до четырех и выше на 1000 населения в год. Около 50 тыс. из них погибают и еще столько же становятся официальными инвалидами; на самом же деле их количество значительно больше [1].

В развитых странах травматизм в структуре причин смерти населения следует за сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, а по наносимому обществу суммарному экономическому и медико-социальному ущербу ЧМТ занимает первое место [2–4].

Продолжающийся рост автомобилизации, механизации, неблагоприятная криминальная ситуация, вредные привычки, социально-психологическая напряжённость в обществе ведут к нарастанию частоты травматизма среди населения, а повреждения черепа и головного мозга составляют более трети от числа всех травм [2, 5, 6] и ежегодно возрастают, по данным ВОЗ, не менее чем на 2% [1, 3].

Ответственный автор — Овсянников Денис Михайлович.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 8 (8452) 23-87-22, 8-909-341-70-07.
E-mail: ovsiannikov@renet.ru

Следовательно, дальнейшее изучение различных аспектов черепно-мозговой травмы имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [3, 4, 7].

Для получения сведений об истинной распространённости ЧМТ проводятся специально организованные популяционные исследования, позволяющие учитывать все случаи получения черепно-мозговой травмы населением, проживающим на определенной территории. Частота распространённости ЧМТ различна в разных регионах нашей страны и за рубежом, зависит от множества факторов — чаще обусловлена неполным учетом, в связи с отсутствием регистрации пострадавших, и различными методиками фиксации травмы.

Большинство авторов указывают, что ЧМТ чаще встречается у мужчин, чем у женщин. По различным данным, соотношение мужчины/женщины среди пациентов с ЧМТ составляет от 2:1 до 3:1 [8, 9], 4:1 и более [10]. Наибольшая диспропорция распространенности черепно-мозговой травмы между мужчинами и женщинами, превышающая средний показатель, выявляется в возрастных группах 20–24 года и соответствует отношению 1:4,27 [7], т.е. по статистике мужчины получают такой вид травмы в два-четыре и более раз чаще женщин почти во всех возрастных группах, исключение составляют группы старше 70 лет.

Средний возраст пострадавших — от 23 лет до 39,6 года, что имеет социально-экономическое значение в связи с временной или постоянной утратой трудоспособности наиболее активной в трудовом отношении части населения [9]. В литературе чаще упоминается, что наибольший уровень травматизма отмечается у мужчин и у женщин в возрасте 20–40 лет, что составляет до 65% от общего количества пострадавших [11].

За последние годы в структуре черепно-мозговой травмы увеличивается удельный вес больных стар-

ше 60 лет [12]. Особого внимания заслуживает факт утяжеления ЧМТ у больных пожилого и старческого возраста за счет таких факторов, как хрупкость костей черепа, снижение гидрофильности тканей и реактивности сосудистой стенки. Ослабляются зрение и слух, ухудшается ориентировка, снижается реакция на создавшуюся опасную ситуацию. Все это приводит к замедлению психомоторной реакции, что имеет свое отражение в частоте травм в пожилом и старческом возрасте.

Динамика случаев ЧМТ в течение года, недели, суток имеет важное значение в планировании экстренной нейрохирургической службы. Большое влияние на уровень бытового, уличного и транспортного травматизма оказывает неблагоустройство, в частности, детского отдыха (летом), тротуаров и дорожных путей (зимой). В связи с этим наблюдаются сезонные колебания травматизма. Наиболее травмоопасным является период с мая по сентябрь. Минимум черепно-мозгового травматизма приходится на зимне-весенний период: январь — март [13, 14]. В различные дни недели также меняется частота получения черепно-мозговой травмы. Так, по данным К.В. Шеховцовой и соавт. [13], ЧМТ чаще отмечалась в субботу, воскресенье и понедельник.

Среди факторов внешней среды, определяющих частоту и тяжесть травмы, значимым является время суток. В течение суток максимум (46,9%) криминальных ЧМТ приходится на время от 20 до 1 часа, транспортных (44,4%) — от 15 до 22 часов. Основная часть (76,7%) бытовых и прочих ЧМТ относительно равномерно распределяется от 10 до 22 часов. Отсюда следует, что острейший период ЧМТ, когда чаще всего развиваются осложнения, приходится на ночное время [13]. По данным К.В. Шеховцовой и соавт. [15] и О.А. Колесник и соавт. [16], подтверждается, что вторая половина суток является наиболее травмоопасной, с пиком от 20 до 22 часов. Большинство авторов отмечают, что количество обратившихся за медицинской помощью было минимальным с 0 до 6 часов [16, 17].

Злоупотребление алкоголем занимает одно из ведущих мест среди причин получения травм, как изолированных, так и сочетанных. Частота возникновения травм у тех, кто злоупотребляет алкоголем, в 2,3–3 раза превышает аналогичные показатели у редко употребляющих или совсем не употребляющих алкоголь. Лица в состоянии алкогольного опьянения должны рассматриваться как группа повышенного риска в плане возможности получения ЧМТ, так как они часто теряют контроль за своими действиями. Наличие алкогольной интоксикации значительно утяжеляет течение ЧМТ и нередко затрудняет своевременную диагностику, становится затруднительным проведение анестезиологических и реанимационных мероприятий, возникают осложнения при приеме определенных групп медикаментозных препаратов. По мере выхода больных из состояния алкогольного опьянения уточняется анамнез и диагноз [18]. Возникновение алкоголизма в большей степени связано с социально-психологическими факторами, нежели с наследственной предрасположенностью [19].

Нет в литературе и единого мнения о доле пострадавших с ЧМТ, получивших травму в состоянии алкогольного опьянения. По данным как отечественных, так и зарубежных авторов, сочетание алкогольного опьянения с травмой составляет от 12,8 до 70% случаев. Но все авторы сходятся во мнении, что данные о наличии алкогольного опьянения при ЧМТ явно занижены, так как такие больные обычно обращаются за медицинской помощью на вторые-третьи сутки от получения травмы, когда явные признаки алкогольной интоксикации уже отсутствуют [8, 10, 14].

Больные с низким социальным статусом и злоупотребляющие алкоголем составляют основную массу среди получивших черепно-мозговую травму повторно (два и более раз), что объясняется более частыми бытовыми инцидентами [13].

Повторная тяжелая черепно-мозговая травма отличается от первичной тяжелой ЧМТ более тяжелыми клиническими проявлениями и течением, что обуславливает более высокие показатели летальности при всех видах травматических повреждений головного мозга, как при хирургическом, так и при консервативном лечении. Приведенные данные свидетельствуют, что у лиц мужского пола тяжелая повторная ЧМТ отмечалась в 5 раз, чем у женщин. Характерным является преобладание повторной тяжелой ЧМТ в возрасте от 25 до 54 лет — 75% всех повторных травм [20].

Анализ социального статуса демонстрирует большую частоту ЧМТ у неработающих пациентов — 59,9% [10].

С точки зрения профилактики травматизма важное значение имеет анализ обстоятельств получения травмы. Причины черепно-мозгового травматизма значительно разнятся в зависимости от социальных, географических, погодных, демографических и иных факторов.

В отечественной литературе приводятся следующие сведения об обстоятельствах получения черепно-мозговой травмы. Как сообщает О.А. Колесник и соавт. [16], в Ханты-Мансийском автономном округе доля криминальной травмы составила 52,4%, дорожно-транспортный травматизм отмечен в 12,8%. По материалам О.С. Грабкина и соавт. [21], в 60% случаев травма носила криминальный характер, поэтому значимым является юридический аспект (постановка диагноза, проведение минимума обследования, уменьшение гипердиагностики ЛЧМТ, исключение риска врачебных ошибок). По данным К.В. Шеховцовой и соавт. [14], на долю бытовой травмы пришлось 76,9% всех случаев ЧМТ, производственная травма зарегистрирована в 2,2% случаев, спортивная в 0,5%. Транспортная травма явилась причиной ЧМТ в 16,1% случаев. По сообщениям Л.Б. Лихтермана и соавт. [8], у подавляющего большинства пострадавших (до 88,2%) причиной ЧМТ явилась бытовая травма, из них половина случаев имела криминальный характер.

Особенность черепно-мозгового травматизма в России — высокий уровень криминальной травмы и высокая смертность при ней — свидетельствует о тяжелом социальном неблагополучии населения страны.

По данным зарубежных авторов, частота ЧМТ при ДТП значительно выше, чем в России, и достигает 35–68% всех травм [11, 22, 23]. Следует отметить, что характер автодорожных травм у мужчин и женщин различен. У женщин преобладала травма пешехода, у мужчин травма внутри автомобиля.

Очевидно, что дорожно-транспортные происшествия в России по своей распространенности уступают бытовой травме (в отличие от развитых стран, где они явно доминируют). В нашей стране, в связи с ростом автомобилизации населения и неудовлетворительным состоянием дорог, также возрастает частота получения ЧМТ в результате дорожно-транспортных происшествий, а главное, именно ДТП «поставляют»

основное количество сочетанной травмы, диффузного аксонального повреждения мозга и ряда других тяжелых форм черепно-мозговой травмы. Во время транспортных происшествий достаточно часто травмы получают сразу несколько человек. Очевидна необходимость полного представления о дорожной нейротравме и сегодняшнем уровне системы оказания медицинской помощи пострадавшим [7, 24].

Характерной категорией повреждений для современного дорожно-транспортного травматизма стала политравма. Сочетанная ЧМТ характеризуется одновременным повреждением головного мозга, что приводит к нарушению высшей регуляторной деятельности и внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, спинного мозга и др. В настоящее время по частоте возникновения и тяжести течения сочетанные черепно-мозговые повреждения занимают ведущее место среди травм мирного времени и достигают 68–91,6% от всех травм [6, 24, 25].

Характерной особенностью сочетанной ЧМТ является атипичное клиническое течение ЧМТ и внечерепных повреждений. Наличие травматического шока и кровопотери способствуют развитию псевдокомпрессионного и псевдодислокационного синдромов [26].

В мире отмечается продолжающийся рост как распространенности этого вида повреждений, так и смертности при них. Вместе с тем, тенденции изменения распространенности и смертности в результате СЧМТ в различных странах мира существенным образом отличаются. В государствах с высоким доходом на душу населения в результате разработки и применения национальных программ по снижению травматизма, достижений в организации медицинской помощи в последние десятилетия отмечается постоянное сокращение числа СЧМТ и смертности от нее [22, 23]. В странах же с низким доходом продолжается рост политравм, взаимоотягощая и без того сложные медико-социальные проблемы [27].

Вопросы лечения и снижения смертности у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой являются одной из актуальных проблем экстренной медицины [5, 24].

В первые сутки трудно дифференцировать черепно-мозговую травму и установить преобладание ее или скелетной травмы при тяжелой сочетанной ЧМТ. Больные требуют постоянного наблюдения, проведения интенсивной терапии, диагностических и лечебных мероприятий. От полноты оказанной помощи в первые сутки, а особенно в первые 6 часов зависит исход травмы [28].

Все проводимые исследования затрагивают структуру черепно-мозговой травмы. Легкие закрытые черепно-мозговые травмы, к которым относят сотрясение головного мозга и ушиб мозга легкой степени, составляют основную часть церебрального травматизма, а сотрясение головного мозга в их структуре занимает 63 до 90,5% [11, 13, 15, 16, 29]. В США и Европе на mild brain injury (легкая травма головного мозга), основу которой составляет СГМ, также приходится от 60 до 90% всех пострадавших с ЧМТ [30].

Анализ основных статистических показателей дает основание утверждать, что за последние годы произошли количественные и качественные изменения в структуре черепно-мозговой травмы, увеличивается количество пострадавших с тяжелыми, жизненноопасными повреждениями [31]. Так, Ю. Ермолаев и соавт. [32] сообщают, что ЧМТ средней тяжести встречается в 25,1%, тяжелая в 10,3%, а по данным С. В Дядык и соавт. [33], тяжелая ЧМТ составила от 16,9 до 18,1%.

По данным А. С. Мустафаевой и соавт. [34], тяжелую черепно-мозговую травму в 50–100% случаев сопровождает субарахноидальное кровоизлияние, но прямой зависимости между тяжестью ЧМТ и степенью массивности САК не выявлено, поэтому судить о тяжести травмы только по степени САК нельзя.

Среди всех ЧМТ преобладала закрытая травма (82–91%), реже — открытая (9–15,1% пострадавших) [11, 29]. По данным В. Г. Валерко и соавт. [35], закрытая травма черепа и головного мозга достигла 95%. При тяжелой ЧМТ частота открытых и проникающих травм возрастает, и у 47,5% пострадавших с ушибами головного мозга тяжелой степени ЧМТ носила открытый характер.

При поступлении в стационар у 62,8–73,2% пострадавших общее состояние было расценено как удовлетворительное. В состоянии средней тяжести госпитализировано 18,2–20,7%. У 4,2–7,9% случаев состояние было расценено как тяжелое и крайне тяжелое, терминальное у 0,1–1,9% пострадавших [15, 16]. Уровень нарушения сознания при поступлении пострадавших с ЧМТ характеризовался следующими данными: ясное сознание отмечено у 70,4–79,7%, умеренное оглушение у 16–14,8%, глубокое оглушение 4,9–1,9%, сопор 2,8–1,3%, в коме различных степеней 2,8–2,2% [15].

Социально-экономический и политический кризис в России отразился на всех сторонах жизнедеятельности нашего общества, в том числе на состоянии системы здравоохранения и демографическом развитии страны, для которого характерен процесс депопуляции, в первую очередь за счет сверхсмертности мужчин трудоспособного возраста в основном от криминальной травмы и несчастных случаев. Среди всех причин первичной инвалидности и смертности травмы занимают третье место, а у лиц трудоспособного возраста травмы занимают первое место среди причин смерти. По количеству недожитых вследствие преждевременной смерти лет ЧМТ и другие травмы обусловливают почти половину потерь трудового потенциала России, превышая таковые от болезней сердечно-сосудистой системы в 4,5 раза [7, 17].

По мнению ряда авторов, среди причин увеличения смертности особое место занимает неудовлетворительное состояние системы здравоохранения, а именно низкий уровень качества и эффективности медицинской помощи, а основой совершенствования ее может стать изучение, контроль и регулирование качества медицинской помощи [36].

Черепно-мозговая травма характеризуется высокой летальностью. Одна из причин состоит в том, что за последние годы значительно изменился характер черепно-мозговой травмы, среди которой вырос удельный вес тяжелого ушиба головного мозга и внутричерепных гематом 30].

Показатели летальности населения при черепно-мозговой травме, полученные разными авторами в различных регионах, могут отличаться в несколько раз. По сообщениям W. I. Studel et al. [22], в развитых странах Запада и США летальность населения от ЧМТ составляла от 0,09 до 0,194‰. От 0,2–0,3‰ по данным A. Vasquez-B. et al. [37]; до 0,4–0,61‰ по исследованиям Р. Х. Каримова, К. В. Шеховцовой и соавт. [7, 14, 15]. По данным зарубежных источников, летальность может достигать 0,88‰.

Результаты исследования свидетельствуют о постоянном повышении уровня смертности за последние десятилетия, что подтверждается данными о больничной летальности. Если в конце 80-х годов прошлого столетия больничная летальность составляла от 2,3 до 3%; то в 90-е годы и в наше время она составляет в среднем от 3,9 до 5,3% [2, 15, 32]. По данным В. Г. Валерко и соавт. [35], больничная летальность при ЧМТ достигла 6,23%.

Наибольшая летальность при получении черепно-мозговой травмы отмечается в молодом трудоспособном возрасте, в группе от 21 года до 40 лет. По сообщениям Р. Х. Каримова, С. В Дядык и соавт. [7, 33], самая высокая смертность от ЧМТ зафиксирована в возрастной группе 41–60 лет. Сравнительно большое число ЧМТ с летальным исходом (до 18%) ежегодно наблюдается в старческом возрасте — свыше 70 лет [14, 15]. Значение возраста как фактора, значительно ухудшающего прогноз исхода лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ, отмечено многими зарубежными и отечественными авторами [38].

Во всех исследованиях уровень смертности у мужчин превышает таковой у женщин. Так, по данным Г. А. Григорян и соавт. [39], частота смертности среди мужчин в два с половиной раза превысила частоту смертности среди женщин. По исследованиям Р. Х. Каримова [7], летальность при ЧМТ у мужчин в три раза выше, чем у женщин; а по данным К. В. Шеховцовой и соав. [14, 15], в четыре раза. Высокая смертность от ЧМТ среди мужчин обусловливается тем, что они чаще задействованы в сфере, связанной с повышенным риском травматизма: военные, сотрудники правоохранительных органов, работники транспорта, тяжелой индустрии и строительства. Вместе с тем, некоторые исследования свидетельствуют о том, что пострадавшие мужчины чаще находятся в состоянии алкогольного опьянения [40]. Так, по данным P. Zador [41], тяжесть травмы коррелирует с содержанием алкоголя в крови пострадавшего.

К. В. Шеховцова и соавт. [14, 15] сообщают, что доля умерших на месте происшествия и по дороге в стационар составила 60,4% от общего количества погибших от ЧМТ. Среди погибших на месте происшествия первое место занимают транспортные травмы — 59,8%. Среди них преобладают автотранспортные — 92,4%. По сообщениям Р. Х. Каримова и соавт. [7], догоспитальная летальность при ЧМТ составила 60,9%, а среди погибших от ЧМТ 57,8% умерли без медицинской помощи. По материалам Б. Н. Давлатова и соавт. [24], большинство умерли на месте происшествия или во время транспортировки в лечебное учреждение (75,7%). Часть из них получили повреждения, не совместимые с жизнью, в ряде же случаев требовались мероприятия по оказанию первой помощи.

Анализ причин летальной ЧМТ в целом, по данным Р. Х. Каримова [7], Г. А. Григоряна и соавт. [39], показывает, что основной причиной их является транспортная травма, и летальность при транспортной ЧМТ достигает 26,4%. Пешеходы погибают в 2,33 раза чаще, чем пострадавшие, находившиеся в салоне автомобиля.

В литературе редко встречается информация о летальности, обусловленной низким уровнем качества медицинской помощи как на догоспитальном, так и на стационарном этапе. Для реального представления о положении в здравоохранении необходимо изучение качества медицинской помощи на основе анализа случаев летальности, осложнений и их причин, зависящих от медицинских работников или обусловленных дефицитом необходимых ресурсов, недостатками организации и отсутствием медицинских стандартов.

Среди выживших значительна инвалидизация, до 30–35 на 100 тыс. населения [42], ведущими причинами которой являются психические расстройства, эпилептические припадки, грубые двигательные и речевые нарушения. Принимая во внимание, что у более половины больных, оперированных по поводу внутричерепных гематом, могут возникать различные осложнения и наблюдаться остаточные явления, приводящие к полной или частичной утрате трудоспособности, становится очевидной большая социальная значимость проблемы. Отмечается высокий уровень инвалидизации после черепно-мозговой травмы преимущественно лиц наиболее трудоспособного возраста. Ухудшается качество жизни пациента, снижается его трудоспособность, нередко приводя к стойкой инвалидизации. при этом в общей структуре травматизма на долю нарушения функций ЦНС приходится до 30–40%, а в структуре причин инвалидности до 25–30%. Число инвалидов вследствие повреждений мозга к концу XX в. достигло в России 2 млн, в США 3 млн, а во всем мире около 150 млн человек. Эти цифры — яркое свидетельство масштабности грозного социального явления.

В последнее время отмечается постоянный рост пострадавших с острой черепно-мозговой травмой и одновременно уменьшается количество больных, получивших стационарную медицинскую помощь. С одной стороны, обязательная госпитализация группы пациентов с легкой черепно-мозговой травмой привела к тому, что в нейрохирургических отделениях число пострадавших с сотрясением головного мозга достигает в некоторых регионах более 90% госпитализированных. С другой стропы, отсутствие единой тактики в отношении больных с легкой ЧМТ, недооценка степени возможных последствий приводят к достаточно высокой степени их инвалидизации. По данным некоторых исследований, эта цифра достигает 10–20% [42].

Изучение эпидемиологии черепно-мозговой травмы — необходимая основа для организации рациональной помощи пострадавшим и разработки адекватных мероприятий по первичной и вторичной профилактике повреждения центральной нервной системы.

Развитие современной медицины тесно связано с унификацией понятий, терминов и классификаций, разработкой единых протоколов клинических исследований, диагноза, лечения и прогноза. Введение стандартов лечения, единого диагностического алгоритма, пострадавших в сочетании с улучшением организации помощи при ТЧМТ в западных странах за последние три десятилетия снижало уровень смертности от ТЧМТ примерно на 10% каждые 10 лет. Таких результатов не дало ни одно медикаментозное средство, появившееся за этот период времени. Стандарты и рекомендации — это гарантированное обеспечение каждого больного с данной патологией оптимальным для сегодняшнего дня лечением с целью достижения выздоровления либо максимально возможного положительного результата [14, 15].

Но значительная часть врачей отказываются от излишней стандартизации лечебной тактики и отстаивают принцип этапного подхода к лечению пострадавших с учетом тяжести состояния, а также характера повреждений, считая необходимым инди-

видуально разрабатывать тактическую схему лечения [6, 27].

Необходимо организационное, технологическое и финансовое обеспечение медицины, поднимающей общий уровень оказания помощи населению. Приобщение и более адекватное участие в разработке и внедрении международных стандартов и рекомендаций, прежде всего по нейротравме, — одна из приоритетных задач современной российской нейрохирургии.

Недостатками в организации нейротравматологической помощи являются: необоснованные задержки больных с острой ЧМТ в приемных отделениях больниц с задержкой дополнительных инструментальных исследований; необоснованные отказы в госпитализации больным с установленным диагнозом острой ЧМТ; необоснованные задержки в проведении внутричерепных операций; дефекты в работе нейрохирургов и анестезиологов при осуществлении внутричерепных операций; недостаточный послеоперационный уход за больным; отсутствие должного наблюдения за больными с психическими нарушениями со стороны медицинского персонала лечебных учреждений; некачественное ведение медицинской документации; недостаточное финансовое и материально-техническое обеспечение нейрохирургических отделений. Дефекты диагностической и хирургической тактики при лечении пострадавших с острой ЧМТ являются в первую очередь дефектами организации нейротравматологической помощи [7, 13, 26, 41].

Современное распознавание характера и тяжести повреждений головного мозга как при изолированной, так и при сочетанной ЧМТ представляется делом чрезвычайно сложным, диагностические ошибки достигают 25–30% [9]. Частота ошибок во многом зависит от продолжительности жизни пострадавшего: если больные погибают вскоре после поступления в стационар, то она при проведении клинического обследования составляет 50%, а при продолжительности жизни больных до 24 часов уменьшается до 20%. На догоспитальном же этапе показатель организационно-лечебных ошибок достигает до 55%. Возникновение ошибок связывают также и с профилем лечебного учреждения, куда доставлены пострадавшие. В городских больницах и в специализированных нейрохирургических стационарах чаще всего не диагностируются сопутствующие внечерепные повреждения; полное совпадение клинического и судебно-медицинского диагнозов отмечено только в 47,6% наблюдений. В связи с этим Ю.В. Попов и соавт. [43] считают необходимым госпитализацию или срочный перевод всех пострадавших с СЧМТ в специализированные лечебные учреждения. Однако госпитализация пострадавших в непрофильные стационары не может полностью объяснить высокую долю диагностических ошибок и летальность.

В настоящее время достижения медицинской и вычислительной техники существенно изменили возможности диагностических методик, используемых в современной нейротравматологии, и практика госпитализации больных с легкой черепно-мозговой травмой для длительного наблюдения все активнее подвергается сомнению ввиду распространения такого удобного метода диагностики, как компьютерная томография головного мозга. При отсутствии каких-либо травматических изменений на КТ головного мозга отпадает необходимость длительно наблюдать пациента в условиях стационара, так как вероятность возникновения поздних осложнений мала. Авторы исследований считают срочную КТ разумной, не уступающей по эффективности наблюдению в стационаре тактикой ведения больных с легкой ЧМТ, т.к. компьютерная и магнитно-резонансная томография обеспечивает качественно новый уровень диагностических исследований при травмах ЦНС [44, 45]. В настоящее время эти методы имеют недостаточное распространение в связи с тем, что компьютерные томографы установлены не во всех больницах, не всегда имеется соответствующее оснащение либо круглосуточное проведение исследований. Оказание высокотехнологичной помощи способствует снижению летальности (с 2 до 1,4%) у нейрохирургических больных [46]. По мнению И.А. Качкова и соавт. [47], решающее значение для снижения послеоперационной и общей летальности имеет наличие в штате стационара постоянно работающею нейрохирурга, а не наличие компьютерного томографа. Это мнение подтверждают И.М. Мидори и соавт. [29], одной из важнейших составляющих, непосредственно влияющих на качество медицинской помощи, на их взгляд, является уровень подготовки врачей в области нейрохирургии.

Для планирования организационных мероприятий по совершенствованию нейротравматологической помощи населению требуется повторное изучение эпидемиологии черепно-мозговой травмы, выяснение его взаимосвязи с различными факторами среды, установление оценки частоты и структуры [3, 30].

Данные исследования в большей мере содействуют составлению прогнозов, изучению эффективности мероприятий по профилактике, лечению и снижению последствий черепно-мозговой травмы. На основе имеющихся данных можно рассчитать ожидаемое количество пострадавших с черепно-мозговой травмой, в том числе с тяжелыми клиническими формами, а также количество госпитализируемых и умерших от черепно-мозговой травмы.

Проведенные в различных регионах России исследования, касающиеся организации нейротравматологической помощи, показали, что разработка научно обоснованных мероприятий по совершенствованию нейрохирургической службы невозможна без изучения эпидемиологии черепно-мозгового травматизма. Если лечебно-диагностические алгоритмы при черепно-мозговой травме могут быть унифицированы и приняты всеми лечебными учреждениями, то формирование рекомендаций и тем более стандартов организации помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой должно основываться на территориальных, эпидемиологических особенностях ЧМТ региона, материально-технического оснащения лечебных учреждении. Выявленные в результате проведенных исследований организационные недостатки позволили усовершенствовать оказание специализированной помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой, что в итоге отразилось на исходах лечения данной категории больных, снизить показатели общей и послеоперационной летальности, сократить количество диагностических и тактических ошибок.

Эффективность лечения пациентов с черепно-мозговой травмой зависит не только от качества диагностических и терапевтических мероприятий, но в значительной мере и от организации медицинской помощи, включающей меры по профилактике черепно-мозговой травмы, диагностике и своевременному полнообъемному консервативному и хирургическому лечению.

Библиографический список

1. Сергеев В.А. Сравнительное клинико-психологическое исследование больных с отдалёнными последствиями черепно-мозговой травмы, осложнёнными алкогольной зависимостью: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Челябинск, 2006. 32с.

2. Шумаускас Р.К. Эпидемиология травмы черепа и головного мозга в г. Вильнюсе, организация медицинской помощи и совершенствование лечения данных больных: автореф. дис…. канд. мед. наук. СПб., 1998. 23 с.

3. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов [и др.]. М.: Антидор, 2002. Т. 1. 550 с.

4. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Выбор трепанации в хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии. 2007. № 1. С. 11–16.

5. Нейрохирургия Санкт-Петербурга, 2000–2003 гг. / В.П. Берснев, Ю.А. Щербук, В.В. Щедренок [и др.]. СПб.: ВВМ, 2004. 80 с.

6. Health-related quality of life during the first year after severe brain trauma with and without polytrauma / M. Lippert-Grüner, M. Maegele, H. Haverkamp [et al.] // Brain Inj. 2007. Vol. 21 (5). P. 451–455.

7. Каримов Р.Х. Черепно-мозговая травма в городе Казани (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи): дис. … канд. мед. наук. Казань, 2007. 151 с.

8. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. М.: ИП «Т. М. Андреева», 2008. 159с.

9. Сочетанная черепно-мозговая травма в Чеченской Республике: эпидемиология и исходы / З.Б. Киндаров, М.М. Идалов, Р.М. Умаров [и др.] // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2007. С. 37–38.

10. Колесников Е.С. Структура тяжелой сочетанной краниоторакальной травмы в городе Омске // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2008. С. 54–55.

11. Шукри А.А., Берснев В.П., Рябуха Н.П. Эпидемиология черепно-мозговой травмы в г. Аден, Йемен // Нейрохирургия. 2006. № 1. С. 50–52.

12. Алиходжаева Г.А., Хусанов Л.Э., Ашрапов Ж.Р. Клинические особенности и лечение черепно-мозговой травмы у лиц пожилого и старческого возраста // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2009. С. 34–35.

13. Каримов Р.Х., Данилов В.И., Панкова В.П. Эпидемиологические аспекты своевременности оказания медицинской помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой // Неврологический вестник. 2006. Т. XXXVIII, вып. 1/2. С. 28–34.

14. Шеховцова К.В., Шеховцов В.И., Кондаков Е.Н. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и организация медицинской помощи пострадавшим в Ставропольском крае // Нейрохирургия. 2006. № 3. С. 59–63.

15. Шеховцова К.В., Шеховцов В.И. Анализ структуры умерших и причин летальности пострадавших с острой черепно-мозговой травмой в Ставропольском крае // Актуальные проблемы клинической медицины: сб. науч. тр. Ставрополь, 2005. С. 418–422.

16. Эпидемиология черепно-мозговой травмы в Ханты-Мансийском автономном округе / О.А. Колесник, С. Ф. Тарасенко, В.В. Ступак, М.А. Садовой // Избранные вопросы неврологии, нейрохирургии и психиатрии: матер. науч.-практ. конф. Саратов, 2007. С. 42–44.

17. Горохов Н.Г. Региональные особенности медико-демографических процессов и здоровья населения в условиях социально-экономического кризиса (на примере Кировской области): автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 1998. 21 с.

18. Некоторые аспекты черепно-мозговой травмы у пострадавших с острой и хронической алкогольной интоксикацией / В.Г. Валерко, В.П. Берснев, С. А. Морозов [и др.] // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб.,2009. С. 37–38.

19. Егоров А.Ю. Алкоголизм в позднем возрасте: гендерный аспект // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2006. № 9. (106). С. 17–21.

20. Каджая Н.В., Семисалов С. Я. Тяжелая повторная черепно-мозговая травма // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2005. С. 59–60.

21. Грабкин О.С., Смирнов В.П., Любимов С. В. Легкая черепно-мозговая травма: алгоритм диагностики и лечения в условиях доказательной и страховой медицины // Матер. науч.-практ. конф. Нижегородского областного нейрохирургического центра «Повреждения и заболевания нервной системы». Киров, 2005. С. 23–25.

22. Epidemiology and prevention of total head injuries in Germany trends and the impact of the reunification / W.I. Studel, F. Cortbus, M. Strowifzki [et al.] // Acta Neutochirg. (Wein). 2005. Vol. 147, № 3. P. 231–242.

23. Engberg A.W., Teasdale T. W. Traumatic brain injury in Denmark 1979–1996: a national study of incidence and mortality // Europ. J. Epidemiol. 2001. Vol. 17. P. 437–442.

24. Давлатов Б.Н., Юлдашев А.А., Ахмедова М.С. Оценка летальности при множественных и сочетанных травмах по материалам судебно-медицинской экспертизы // Сб. тез. II Республиканской науч.-практ. конф с междунар. участием «Актуальные проблемы нейрохирургии». Ташкент, 2005. С. 178–180.

25. Meel B.L. Pre-hospital and hospital traumatic death in the former homeland of Transkei, South Africa // J. Clin. Forens. Med. 2004. Vol. 11, № 1. P. 6–11.

26. Клинические особенности сочетанной черепно-мозговой травмы / О.В. Могучая, В.В. Щедренок, Е.В. Хачатурова-Тавризян, И.А. Соваков // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2008. С. 61–62.

27. Гуманенко Е.К. Политравма: актуальные проблемы и новые технологии в лечении. // Матер. междунар. конф. «Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени». СПб., 2006. С. 4–14.

28. Организация медицинской помощи при сочетанной черепно-мозговой травме в городах с различной численностью населения / В.В. Щедрёнок, О.В. Могучая, Н.В. Аникеев [и др.] // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «VII Поленовские чтения». СПб., 2008. С. 91–92.

29. Мидори И.М., Берснев В.П., Рябуха Н.П. Характеристика черепно-мозговой травмы в городском нейрохирургическом стационаре (г. Новороссийск) // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2009. С. 57–58.

30. Kraus J.F., McArthur D.L. Epidemiologic aspects of brain injury // Neurol. Clin. 1996. Vol. 14, № 2. P. 435–450.

31. Филатова Ф.А., Гербер Ю.М., Филатова М.М. Некоторые показатели частоты и тяжести черепно-мозговой травмы в Удмуртской Республике // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2005. С. 26–27.

32. Проблемы классификации черепно-мозговой травмы / Ю. Ермолаев, С. Петров, А. Спицын, А. Москалев // Матер. IV съезда нейрохирургов России. М., 2006. С. 46–47.

33. Дядык С. В., Чиркин Ю.Н. Летальность при тяжелой черепно-мозговой травме // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: сб. матер. межрегион. науч.-практ. конф. Тамбов, 2006. С. 45–49.

34. Особенности клинической картины и прогнозирование исходов лечения у больных с травматическим субарахноидальным кровоизлиянием в зависимости от травматического субстрата / А.С. Мустафаева, Н.Е. Иванова, А.В. Климаш [и др.] // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2009. С. 58–59.

35. Структура черепно-мозговой травмы и особенности оказания медицинской помощи в нейрохирургическом отделении многопрофильной городской больницы / В.Г. Валерко, С. А. Морозов, Н.П. Рябуха, К.Ю. Герасимов // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2007. С. 25–26.

36. Гусев А.О. Научное обоснование повышения эффективности работы стационара в условиях рыночной экономики: автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб., 1998. 18 с.

37. The epidemiology of head injury in Cantabria/ A. Vasquez-Barquero, J.L. Vasquez-Barquero, O. Austin [et al.] // Europ. J. Epidemiol. 1992. № 8. P. 832–837.

38. Кабулаева С. К., Верховский А.И. Результаты хирургического лечения черепно-мозговой травмы у лиц пожилого и старческого возраста // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2009. С. 48–49.

39. Анализ больничной летальности при сочетанной черепно-мозговой травме в Санкт-Петербурге / Г.А. Григорян, В.В. Щедренок, И.В. Яковенко, О.В. Могучая // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2007. С. 26–27.

40. Mussack T., Ladurner R. Role of S-100B for evaluation of traumatic brain injury in patients with alcohol intoxication // Recent. Prog. Med. 2005. Vol. 96, № 2. P. 77–80.

41. Zador P. L. Alcohol related relative risk of fatal driver injuries in relation to driver age and sex // J. Stud. Alcohol. 1991. Vol. 52. P. 302–310.

42. Лихтерман Л. Б. Неврология черепно-мозговой травмы: клиническое пособие для нейрохирургов, неврологов, травматологов. М.: ОАО «СОТ им. В. И. Смирнова», 2009. 386 с.

43. Вопросы оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными черепно-мозговыми повреждениями в травмоцентрах второго уровня / Ю. В. Попов, В. В. Щедренок, О. В. Могучая [и др.] // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2007. С. 49–50.

44. Абдурасулов Ф. Х., Кариев М. Х., Мирзабаев М. Д. Множественные травматические внутричерепные гематомы // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2009. С. 34–35.

45. Geijerstam J-L. Medical outcome after immediate computed tomography or admission for observation in patients with mild head injury: randomised controlled trial // Brit. Med. J. 2006. Sep. (2). P. 333–334.

46. Размологова О. Ю., Забродская Ю. М. Летальность и структура смертности в нейрохирургическом стационаре (по данным Рос. нейрохирург. ин-та им. проф. А. Л. Поленова за 2005–2007 гг.) // Тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». СПб., 2008. С. 29–30.

47. Качков И. А., Кочережкин Б. А., Чмелев В. С. Эпидемиология тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы и организация медицинской помощи пострадавшим в Московской области // Нейрохирургия. 2007. № 4. С. 56–59.

Translit

1. Sergeev V. A. Sravnitel'noe kliniko-psihologicheskoe issledovanie bol'nyh s otdaljonnymi posledstvijami cherepno-mozgovoj travmy, oslozhnjonnymi alkogol'noj zavisimost'ju: avtoref. dis. … d-ra med. nauk. Cheljabinsk, 2006. 32s.

2. Shumauskas R. K. Jepidemiologija travmy cherepa i golovnogo mozga v g. Vil'njuse, organizacija medicinskoj pomowi i sovershenstvovanie lechenija dannyh bol'nyh: avtoref. dis…. kand. med. nauk. SPb., 1998. 23 s.

3. Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoj travme: / A. N. Konovalov, L. B. Lihterman, A. A. Potapov [i dr.]. M.: Antidor, 2002. T. 1. 550 s.

4. Krylov V. V., Talypov A. Je., Puras Ju. V. Vybor trepanacii v hirurgii tjazheloj cherepno-mozgovoj travmy // Voprosy nejrohirurgii. 2007. № 1. S. 11–16.

5. Nejrohirurgija Sankt-Peterburga, 2000–2003 gg. / V. P. Bersnev, Ju. A. Werbuk, V. V. Wedrenok [i dr.]. SPb.: VVM, 2004. 80 s.

6. Health-related quality of life during the first year after severe brain trauma with and without polytrauma / M. Lippert-Grüner, M. Maegele, H. Haverkamp [et al.] // Brain Inj. 2007. Vol. 21 (5). P. 451–455.

7. Karimov R. H. Cherepno-mozgovaja travma v gorode Kazani (klinicheskaja jepidemiologija i organizacija medicinskoj pomowi): dis. … kand. med. nauk. Kazan', 2007. 151 s.

8. Lihterman L. B., Kravchuk A. D., Filatova M. M. Sotrjasenie golovnogo mozga: taktika lechenija i ishody. M.: IP «T. M. Andreeva», 2008. 159s.

9. Sochetannaja cherepno-mozgovaja travma v Chechenskoj Respublike: jepidemiologija i ishody / Z. B. Kindarov, M. M. Idalov, R. M. Umarov [i dr.] // Mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2007. S. 37–38.

10. Kolesnikov E. S. Struktura tjazheloj sochetannoj kraniotorakal'noj travmy v gorode Omske // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2008. S. 54–55.

11. Shukri A. A., Bersnev V. P., Rjabuha N. P. Jepidemiologija cherepno-mozgovoj travmy v g. Aden, Jemen // Nejrohirurgija. 2006. № 1. S. 50–52.

12. Alihodzhaeva G. A., Husanov L. Je., Ashrapov Zh. R. Klinicheskie osobennosti i lechenie cherepno-mozgovoj travmy u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2009. S. 34–35.

13. Karimov R. H., Danilov V. I., Pankova V. P. Jepidemiologicheskie aspekty svoevremennosti okazanija medicinskoj pomowi postradavshim s cherepno-mozgovoj travmoj // Nevrologicheskij vestnik. 2006. T. HHHVIII, vyp. 1/2. S. 28–34.

14. Shehovcova K. V., Shehovcov V. I., Kondakov E. N. Jepidemiologija cherepno-mozgovoj travmy i organizacija medicinskoj pomowi postradavshim v Stavropol'skom krae // Nejrohirurgija. 2006. № 3. S. 59–63.

15. Shehovcova K. V., Shehovcov V. I. Analiz struktury umershih i prichin letal'nosti postradavshih s ostroj cherepno-mozgovoj travmoj v Stavropol'skom krae // Aktual'nye problemy klinicheskoj mediciny: sb. nauch. tr. Stavropol', 2005. S. 418–422.

16. Jepidemiologija cherepno-mozgovoj travmy v Hanty-Mansijskom avtonomnom okruge / O. A. Kolesnik, S. F. Tarasenko, V. V. Stupak, M. A. Sadovoj // Izbrannye voprosy nevrologii, nejrohirurgii i psihiatrii: mater. nauch.-prakt. konf. Saratov, 2007. S. 42–44.

17. Gorohov N. G. Regional'nye osobennosti mediko-demograficheskih processov i zdorov'ja naselenija v uslovijah social'no-jekonomicheskogo krizisa (na primere Kirovskoj oblasti): avtoref. dis. … kand. med. nauk. M., 1998. 21 s.

18. Nekotorye aspekty cherepno-mozgovoj travmy u postradavshih s ostroj i hronicheskoj alkogol'noj intoksikaciej / V. G. Valerko, V. P. Bersnev, S. A. Morozov [i dr.] // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb.,2009. S. 37–38.

19. Egorov A. Ju. Alkogolizm v pozdnem vozraste: gendernyj aspekt // Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. 2006. № 9. (106). S. 17–21.

20. Kadzhaja N. V., Semisalov S. Ja. Tjazhelaja povtornaja cherepno-mozgovaja travma // Mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2005. S. 59–60.

21. Grabkin O. S., Smirnov V. P., Ljubimov S. V. Legkaja cherepno-mozgovaja travma: algoritm diagnostiki i lechenija v uslovijah dokazatel'noj i strahovoj mediciny // Mater. nauch.-prakt. konf. Nizhegorodskogo oblastnogo nejrohirurgicheskogo centra «Povrezhdenija i zabolevanija nervnoj sistemy». Kirov, 2005. S. 23–25.

22. Epidemiology and prevention of total head injuries in Germany trends and the impact of the reunification / W. I. Studel, F. Cortbus, M. Strowifzki [et al.] // Acta Neutochirg. (Wein). 2005. Vol. 147, № 3. P. 231–242.

23. Engberg A. W., Teasdale T. W. Traumatic brain injury in Denmark 1979–1996: a national study of incidence and mortality // Europ. J. Epidemiol. 2001. Vol. 17. P. 437–442.

24. Davlatov B. N., Juldashev A. A., Ahmedova M. S. Ocenka letal'nosti pri mnozhestvennyh i sochetannyh travmah po materialam sudebno-medicinskoj jekspertizy // Sb. tez. II Respublikanskoj nauch.-prakt. konf s mezhdunar. uchastiem «Aktual'nye problemy nejrohirurgii». Tashkent, 2005. S. 178–180.

25. Meel B. L. Pre-hospital and hospital traumatic death in the former homeland of Transkei, South Africa // J. Clin. Forens. Med. 2004. Vol. 11, № 1. P. 6–11.

26. Klinicheskie osobennosti sochetannoj cherepno-mozgovoj travmy / O. V. Moguchaja, V. V. Wedrenok, E. V. Hachaturova-Tavrizjan, I. A. Sovakov // Mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2008. S. 61–62.

27. Gumanenko E. K. Politravma: aktual'nye problemy i novye tehnologii v lechenii. // Mater. mezhdunar. konf. «Novye tehnologii v voenno-polevoj hirurgii i hirurgii povrezhdenij mirnogo vremeni». SPb., 2006. S. 4–14.

28. Organizacija medicinskoj pomowi pri sochetannoj cherepno-mozgovoj travme v gorodah s razlichnoj chislennost'ju naselenija / V. V. Wedrjonok, O. V. Moguchaja, N. V. Anikeev [i dr.] // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «VII Polenovskie chtenija». SPb., 2008. S. 91–92.

29. Midori I. M., Bersnev V. P., Rjabuha N. P. Harakteristika cherepno-mozgovoj travmy v gorodskom nejrohirurgicheskom stacionare (g. Novorossijsk) // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2009. S. 57–58.

30. Kraus J. F., McArthur D. L. Epidemiologic aspects of brain injury // Neurol. Clin. 1996. Vol. 14, № 2. P. 435–450.

31. Filatova F. A., Gerber Ju. M., Filatova M. M. Nekotorye pokazateli chastoty i tjazhesti cherepno-mozgovoj travmy v Udmurtskoj Respublike // Mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2005. S. 26–27.

32. Problemy klassifikacii cherepno-mozgovoj travmy / Ju. Ermolaev, S. Petrov, A. Spicyn, A. Moskalev // Mater. IV s#ezda nejrohirurgov Rossii. M., 2006. S. 46–47.

33. Djadyk S. V., Chirkin Ju. N. Letal'nost' pri tjazheloj cherepno-mozgovoj travme // Aktual'nye voprosy nevrologii i

nejrohirurgii: sb. mater. mezhregion. nauch.-prakt. konf. Tambov, 2006. S. 45–49.

34. Osobennosti klinicheskoj kartiny i prognozirovanie ishodov lechenija u bol'nyh s travmaticheskim subarahnoidal'nym krovoizlijaniem v zavisimosti ot travmaticheskogo substrata / A. S. Mustafaeva, N. E. Ivanova, A. V. Klimash [i dr.] // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2009. S. 58–59.

35. Struktura cherepno-mozgovoj travmy i osobennosti okazanija medicinskoj pomowi v nejrohirurgicheskom otdelenii mnogoprofil'noj gorodskoj bol'nicy / V. G. Valerko, S. A. Morozov, N. P. Rjabuha, K. Ju. Gerasimov // Mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2007. S. 25–26.

36. Gusev A. O. Nauchnoe obosnovanie povyshenija jeffektivnosti raboty stacionara v uslovijah rynochnoj jekonomiki: avtoref. dis. … kand. med. nauk. SPb., 1998. 18 s.

37. The epidemiology of head injury in Cantabria/ A. Vasquez-Barquero, J. L. Vasquez-Barquero, O. Austin [et al.] // Europ. J. Epidemiol. 1992. № 8. P. 832–837.

38. Kabulaeva S. K., Verhovskij A. I. Rezul'taty hirurgicheskogo lechenija cherepno-mozgovoj travmy u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2009. S. 48–49.

39. Analiz bol'nichnoj letal'nosti pri sochetannoj cherepno-mozgovoj travme v Sankt-Peterburge / G.A. Grigorjan, V. V. Wedrenok, I. V. Jakovenko, O. V. Moguchaja // Mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2007. S. 26–27.

40. Mussack T., Ladurner R. Role of S-100B for evaluation of traumatic brain injury in patients with alcohol intoxication // Recent. Prog. Med. 2005. Vol. 96, № 2. P. 77–80.

41. Zador P. L. Alcohol related relative risk of fatal driver injuries in relation to driver age and sex // J. Stud. Alcohol. 1991. Vol. 52. P. 302–310.

42. Lihterman L. B. Nevrologija cherepno-mozgovoj travmy: klinicheskoe posobie dlja nejrohirurgov, nevrologov, travmatologov. M.: OAO «SOT im. V. I. Smirnova», 2009. 386 s.

43. Voprosy okazanija medicinskoj pomowi postradavshim s sochetannymi cherepno-mozgovymi povrezhdenijami v travmocentrah vtorogo urovnja / Ju. V. Popov, V. V. Wedrenok, O. V. Moguchaja [i dr.] // Mater. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2007. S. 49–50.

44. Abdurasulov F. H., Kariev M. H., Mirzabaev M. D. Mnozhestvennye travmaticheskie vnutricherepnye gematomy // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2009. S. 34–35.

45. Geijerstam J-L. Medical outcome after immediate computed tomography or admission for observation in patients with mild head injury: randomised controlled trial // Brit. Med. J. 2006. Sep. (2). P. 333–334.

46. Razmologova O. Ju., Zabrodskaja Ju. M. Letal'nost' i struktura smertnosti v nejrohirurgicheskom stacionare (po dannym Ros. nejrohirurg. in-ta im. prof. A. L. Polenova za 2005–2007 gg.) // Tez. Vseros. nauch.-prakt. konf. «Polenovskie chtenija». SPb., 2008. S. 29–30.

47. Kachkov I.A., Kocherezhkin B.A., Chmelev B. C. Jepidemiologija tjazheloj sochetannoj cherepno-mozgovoj travmy i organizacija medicinskoj pomowi postradavshim v Moskovskoj oblasti // Nejrohirurgija. 2007. № 4. S. 56–59.

УДК 616.833.15–072.5: 611.06 (048) (045) Обзор

ПУНКЦИОННЫЙ ДОСТУП К ЧУВСТВИТЕЛЬНОМУ КОРЕШКУ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА: АНАТОМИЧЕСКИЕ И ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (ОБЗОР)

А. А. Чехонацкий *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. З. Скулович*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра нейрохирургии, ассистент, кандидат медицинских наук;* ***Д. А. Ушаков*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра нейрохирургии, ординатор;* ***Ю. Ф. Лоцманов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедры нейрохирургии, ординатор.*

PARACENTETIC ACCESS TO SENSORY ROOT OF TRIGEMINUS: ANATOMIC AND TOPOGRAPHIC FEATURES (REVIEW)

A. A. Chekhonatsky *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. Z. Skulovitch*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Neurosurgery, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***D.A. Ushakov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Neurosurgery, Attending Physician;* ***Yu. F. Lotsmanov —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Neurosurgery, Attending Physician.*

Дата поступления — 30.04.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Чехонацкий А. А., Скулович С. З., Ушаков Д. А., Лоцманов Ю. Ф. **Пункционный доступ к чувствительному корешку тройничного нерва: анатомические и топографические особенности (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 785–790.**

Рассмотрены особенности анатомии и топографии средней черепной ямки, которые следует учитывать при пункционном доступе к чувствительному корешку тройничного нерва. Обосновано положение о том, что при лечении невралгии тройничного нерва воздействовать следует ограниченно на чувствительный корешок тройничного нерва. Дается обоснование произведения пункционного доступа к чувствительному корешку тройничного нерва через for. ovale. Перечислены возможные сложности и особенности, которые необходимо учитывать при оперативном вмешательстве: возможность слияния for. ovale с другими отверстиями, обызвествления связочного аппарата, наличие отверстий, возникающих вследствие этого процесса.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, доступ, особенности анатомии, топография.

Chekhonatsky A. A., Skulovitch S. Z., Ushakov D.A., Lotsmanov Yu. F. **Paracentetic Access to Sensory Root of Trigeminus: Anatomic and Topographic Features (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 785–790.**

Anatomic and topographic features of middle cranial fossa which should be taken into account during paracentetic access to sensory root of trigeminus are examined in the article. It is substantiated that treatment of trigeminus neuralgia needs bounded influence on sensory root of trigeminus. The authors based the idea of paracentetic access to sensory root of trigeminus through for. ovale. Such possible complexities and specific features as: probable confluence of for. ovale with other holes, calcification of ligamentous apparatus, and presence of holes due to this process should be considered during surgery.

Key words: trigeminus neuralgia, access, anatomic features, topography.

Успех и высокая эффективность хирургического вмешательства на чувствительном корешке тройничного нерва в первую очередь зависит от знания хирургом анатомии и топографии указанного нерва.

Тройничный нерв (V пара черепных нервов), n. trigeminus, — смешанный, его образуют двигательный корешок, или меньшая часть, portio minor, и чувствительный корешок, или большая часть, portio major. Тройничный нерв имеет три периферические ветви: глазной нерв, n. ophtalmicus, — чувствительный; верхнечелюстной нерв, n. maxillaris, — чувствительный; нижнечелюстной нерв, n. mandibularis, — смешанный. Общепринято называть эти периферические ветви n. trigemini I, II и III соответственно.

Две чувствительные ветви тройничного нерва и чувствительная часть смешанной третьей ветви, а также portio major образуются за счет аксонов нервных клеток полулунного узла (Гассера). Двигательная часть — portio minor — образуется отдельно, возникая в двигательном ядре тройничного нерва.

Полулунный узел (Гассера), ganglion semilunare (Gasseri) имеет следующие размеры: длина 10 мм, ширина 15–20 мм; залегает на верхушке пирамиды височной кости в области impressio trigemini и частично кпереди от этого вдавления — над foramen lacerum. Он находится в полости, образованной раздвоением твердой мозговой оболочки — cavum Meckeli. Изнутри узел граничит с наружной стенкой sinus cavernosus и с a. carotis interna [1].

Гассеров узел представляет собой скопление псевдоуниполярных чувствительных ганглиозных клеток, гомологичное спинальному межпозвоночному узлу [2]. Отходящий от каждой клетки узла отросток делится на два — центральный и периферический. Центральный отросток направляется в сторону заднего полюса узла, периферический — в сторону переднего его полюса и образует указанные три основные ветви тройничного нерва. При этом в состав третьей ветви входит portio minor в качестве двигательной ее части, возникающей вне Гассерова узла [1].

Все центральные отростки выходят из заднего полюса узла одним пучком и своей совокупностью образуют чувствительный корешок, или portio major. От узла Гассера portio major направляется назад и вступает в нижнюю поверхность brachia pontis.

В веществе варолиева моста волокна, составляющие portio major, образуют два пучка: восходящий, заканчивается в nucleus sensibilis n. trigemini, которое залегает в области дна четвертого желудочка, и нисходящий — спинномозговой тракт тройничного нерва, tractus spinalis n. trigemini, заканчивается в nucleus tractus spinalis. От каждой клетки обоих указанных чувствительных ядер начинается второй нейрон чувствительной части тройничного нерва, который направляется к средней линии и затем вверх к зрительному бугру. На пути к последнему происходит неполный перекрест волокон. На уровне четверохолмия пучки этих волокон идут в составе медиальной петли и затем заканчиваются в nucleus ventralis зрительного бугра.

В зрительном бугре начинаются нейроны третьего порядка, отростки которых идут к чувствительной зоне коры головного мозга — в область нижней части gyrus centralis posterior.

Ответственный автор — Чехонацкий Андрей Анатольевич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 8 (8452) 63-04-27, 8-904-706-24-12.
E-mail: fax-1@yandex.ru

Двигательный корешок, portio minor, начинается от клеток двух двигательных ядер тройничного нерва: nucleus motorius princeps n. trigemini, в области ромбовидной ямки; nucleus radicis descendentis n. trigemini, в виде тяжа, располагающегося по наружной границе серого вещества в области среднего мозга и отчасти в верхнем отделе моста.

Portio minor выходит из варолиева моста в месте вхождения portio major, располагаясь вначале сверху и с медиальной стороны последнего, а затем, направляясь вперед, спирально огибает нижнюю поверхность portio major и, достигая n. mandibularis, входит в его состав.

Двигательные ядра тройничного нерва имеют связь с его чувствительными ядрами и с ядром VII пары (n. facialis). Эта связь образуется при помощи коллатералей, берущих начало в области дна ромбовидной ямки от отростков клеток чувствительных ядер [1].

Глазной, верхнечелюстной и нижнечелюстной нервы покидают полость черепа через верхнюю глазничную щель, круглое отверстие и овальное отверстие соответственно [3]. Затем нервы делятся на многочисленные конечные ветви, обеспечивающие чувствительность кожи половины лица, височной области, переднего отдела волосистой части головы, верхнепередней части ушной раковины, слезной железы, роговицы и конъюнктивы глаза, слизистой оболочки перегородки и боковой стенки носа, полости рта, зубов, десен, передних 2/3 языка [4]; двигательную иннервацию жевательных мышц, мышц, напрягающих барабанную перепонку и нёбную занавеску, m. mylihyoideus и переднее брюшко m. digastricus..

Тройничный нерв обеспечивает не только чувствительную и двигательную функции [5]. Он участвует и в сложнейших трофико-секреторных корреляциях, будучи самым тесным образом связанным с симпатическим нервом и парасимпатическими узлами — ресничным, крылонёбным, ушным, подчелюстным, подъязычным [4].

Таким образом, тройничный нерв обеспечивает чувствительную, двигательную, а также трофико-секреторную функции. Это необходимо учитывать при проведении хирургического лечения по поводу невралгии тройничного нерва, т.к. в возникновении болевого синдрома задействованы в основном чувствительные корешки, которые, как указано выше, морфологически и топографически не связаны непосредственно с двигательным корешком и вегетативной нервной системой.

Огромное практическое значение для хирургического доступа имеет знание анатомо-топографических особенностей основания черепа в той его части, которая имеет отношение к тройничному нерву; Меккелевой пазухи и ее содержимого; среднечерепного отдела тройничного нерва и окружающих его образований.

Анатомо-топографические особенности основания черепа применительно к тройничному нерву. На основании черепа при рассмотрении его снаружи на planum (s. facies) infratemporalis, в заднем отделе ее визуализируется овальное отверстие, foramen ovale [3]. Овальное отверстие представляет собой фактически короткий канал, ось которого направлена, если смотреть из полости черепа, сверху вниз, сзади наперед и изнутри кнаружи. Длина канала в среднем составляет 5,4 мм [6]. Знать размер и форму его необходимо, т.к. именно через for. ovale осуществляется пункционный доступ к чувствительном корешку n.

trigemini. По данным Б. З. Гутникова, длина отверстия 3,0–11,25 мм, ширина 2,5–10,0 мм [7]. Более точные данные приводит Л. Я. Лившиц: овальное отверстие имеет в длину 4,0–12,0 мм, а в ширину 1,5–7,5 мм (в среднем соответственно 7,3±0,1 мм и 3,9±0,1 мм) [5].

Кзади и кнаружи от овального отверстия располагается остистое отверстие, foramen spinosum. Учитывать расположение и особенности этого отверстия необходимо, т.к. через него проходят важные анатомические образования: средняя артерия и вена мозговой оболочки, остистый нерв и нервное сплетение мозговой оболочки [8]. Диаметр остистого отверстия чаще всего незначителен в сравнении с размерами овального отверстия. Размеры foramen spinosum колеблются от 1,0–3,0 мм до 5,5 мм. Иногда оно может отсутствовать [9].

Далее кзади находятся наружное отверстие сонного канала и яремное отверстие. Оба отверстия должны приниматься во внимание при пункционном доступе к тройничному нерву, т.к. содержат важные анатомические образования. Важно учитывать расстояние между ними и овальным отверстием. По одним данным, foramen caroticum ext. отстоит от заднего края овального отверстия на 8,0–17,0 мм (в среднем 12,7 мм), а foramen jugulare на 15,0–28,0 мм (в среднем 20,0 мм) [6]. По другим данным, соответственно 6,0–25,0 и 12,0–29,0 мм [7].

Кпереди от овального отверстия, на расстоянии около 20,0 мм, нижняя поверхность большого крыла основной кости заканчивается, образуя задний край нижней глазничной щели, в которую открывается круглое отверстие, через которое проходит II ветвь тройничного нерва [10].

В определенном проценте случаев пункционный доступ к чувствительному корешку тройничного нерва может иметь особенности в связи со слиянием овального отверстия с рваным или остистым либо с обоими вместе. В этих случаях костная перегородка между ними частично или на всем протяжении отсутствует [8]. Толщина костной перегородки между отверстиями составляет иногда десятые доли миллиметра; на рентгенограммах основания черепа в таких случаях может создаться впечатление о слиянии отверстий [11].

При проведении пункционного доступа к чувствительному корешку тройничного нерва необходимо учитывать особенности анатомо-топографического строения связочного аппарата вблизи foramen ovale. В частности, может наблюдаться частичное или полное обызвествление связок [12]. Lig. pterygo-spinosum соединяет задний край наружной пластинки крыловидного отростка со spina angularis основной кости. В случае оссификации этой связки образуется дополнительное отверстие, носящее одноименное название (или for. civinini) и лежащее в вертикальной плоскости несколько медиальнее овального отверстия. Lig. pterygo-alare простирается от боковой поверхности и основания наружной пластинки крыловидного отростка до нижней поверхности большого крыла основной кости. Обызвествление этой связки ведет к формированию дополнительного отверстия, лежащего в горизонтальной плоскости кнаружи от овального отверстия. Оно носит название for. pterygo-alare (s. porus crotaphitico buccinatorius, Hyrtl) [13]. Указанные отверстия, происхождение которых связано с обызвествлением связок, бывают чаще односторонними; наличие их с обеих сторон встречается редко [4].

Важным для хирурга, проводящего пункционный доступ через овальное отверстие, является то, что кнутри и кзади от овального отверстия располагаются борозда сонной артерии и внутреннее сонное отверстие. Последнее отделено от овального довольно тонкой стенкой, которая иногда особенно истончена [14]. Канал сонной артерии у верхушки пирамиды височной кости нередко бывает обнажен за счет большего или меньшего костного дефекта передней стенки канала [15].

На передней поверхности пирамиды визуализируется вдавление тройничного нерва, impressio trigemini, соответствующее местоположению Гассерова узла и среднечерепной части чувствительного корешка тройничного нерва. С медиальной стороны вдавление V нерва доходит до края верхушки пирамиды височной кости [3]. С латеральной стороны вдавление ограничивает полукружное возвышение, eminentia arcuata, — рельеф верхнего полукружного канала [1]. Эта особенность строения средней черепной ямки играет важную роль в пункционном доступе, поскольку eminentia arcuata является опознавательным пунктом при оперативном обнажении Гассерова узла и его корешка.

Несомненный интерес представляет расстояние, которое проходит тройничный нерв в пределах средней черепной ямки. Наибольшим является путь, преодолеваемый I ветвью тройничного нерва [16]; наименьшим — путь, по которому следует III ветвь, от центра выемки корешка тройничного нерва на гребне пирамиды до центра внутреннего контура овального отверстия. Эта величина колеблется в пределах 13,0–25,0 мм и составляет в среднем 18,5±0,3 мм [17]. Он является минимально опасным при проведении пункционной иглы, и, следовательно, более целесообразно использование его в качестве доступа к Меккелевой пазухе.

Хирург, проводящий хирургического лечение по поводу невралгии тройничного нерва, должен учитывать особенности анатомии и топографии Меккелевой пазухи.

Меккелева пазуха представляется в виде компактного, достаточно четко отграниченного плоского образования, незначительно приподнимающегося над уровнем корешка и периферических ветвей. Поверхностью, прилегающей к пирамиде височной кости, пазуха соответствует вдавлению тройничного нерва [18]. Костная стенка сонного канала в этом участке может отсутствовать [19]. Это необходимо учитывать при планировании оперативного вмешательства, поскольку в таком случае Гассеров узел лежит непосредственно на внутренней сонной артерии.

При проведении пункционного доступа к чувствительному корешку тройничного нерва следует иметь в виду следующее: вогнутая сторона полулунного узла представляет собой не просто ровную поверхность, а нечто вроде желоба, именуемого sinus ganglii [20]. Эта выемка, придающая узлу форму каноэ, не всюду одинаково глубока и широка, но наличие ее делает фактическую ширину Гассерова узла меньшей, нежели это считается, на 2,0–3,0 мм [21].

Одним из важных моментов при хирургическом вмешательстве на чувствительном корешке тройничного нерва является представление о размерах корешка. Общая длина внемозговой части чувствительного корешка (расстояние от Гассерова узла до места вхождения в варолиев мост) составляет 20,0–21,0 мм. Длина среднечерепной части корешка составляет 9,2–9,4 мм [4]. Границей между средне-

черепной и заднечерепной частями является верхний край (гребень) пирамиды височной кости, через который перекидывается корешок на пути из средней в заднюю черепную ямку. Это место обозначено наличием глубокой выемки. Здесь корешок проходит через отверстие (porus trigemini), образованное указанной выемкой и мозжечковым наметом, прикрепляющимся вдоль гребня пирамиды и содержащим верхний каменистый синус [22].

Имеет значение не только длина корешка, но и его ширина, которая значительно варьирует на разных уровнях. Спускаясь по передней поверхности пирамиды, корешок постепенно расширяется и уплощается, распадаясь на отдельные волокна, не изолированные друг от друга, тесно переплетающиеся [23]. У боковой поверхности варолиева моста она составляет 4,0–6,0 мм; у porus trigemini 4,0–5,0 мм; вблизи Гассерова узла (в области треугольного отдела корешка) 8,0–11,0 мм [24].

Вопросы внутриствольной топографии пучков чувствительного корешка и их анастомозирования имеют принципиальное значение для тактики хирургического вмешательства при невралгии тройничного нерва.

Наибольшей вариабельностью отличается средняя (верхнечелюстная) часть чувствительного корешка. Она частично или полностью формируется не только за счет нервных пучков, идущих от средней трети полулунного узла, но и от ганглиозного и нижнечелюстного участков ганглия [25]. Наоборот, крайние пучки переднемедиального и заднелатерального участков корешка на всем протяжении от узла до мозга сохраняют параллельное направление, связи между пучками единичны, т.е. внутриствольная топография этих отделов корешка соответствует периферическим ветвям (I и III) [4].

Ряд нейрохирургов отстаивает тотальную радикотомию чувствительного корешка в наибольшей близости к Гассерову узлу [13]. Некоторые производят заведомую перерезку и чувствительной, и двигательной порций [14].

Для хирурга, оперирующего по поводу невралгии тройничного нерва, важно знать отношение Гассерова узла и корешков V нерва к покрывающим их оболочкам, размеры Меккелевой полости, содержит ли она спинномозговую жидкость и в каком количестве, с чем соединена данная полость.

Гассеров узел и корешки V нерва покрыты снаружи твердой мозговой оболочкой, изнутри — лептоменингсом. Эти оболочки тянутся от porus trigemini в переднелатеральном направлении и окружены собственной твердой мозговой оболочкой средней черепной ямки [26]. К твердой мозговой оболочке изнутри тесно прилежит паутинная оболочка, окружающая корешки, состоящие из пучков нервных волокон, которые окружены мягкой оболочкой. Тройничная полость, образованная расщеплением твердой мозговой оболочки, заканчивается у нижнего (выпуклого) края Гассерова узла, интимно спаиваясь с ним и продолжаясь на периферические ветви V нерва в виде эпиневрия. Между листками твердой мозговой оболочки и тканью узла пространства не существует [27]. Паутинная оболочка Меккелевой полости представляет собой мембрану, отделяющую нервную ткань от dura mater. В области porus trigemini паутинная оболочка прилежит к корешкам V нерва; по мере приближения к полулунному узлу она расширяется, создавая свободное пространство для расходящихся волокон треугольной части чувствительного корешка [28].

Переходя на Гассеров узел, паутинная оболочка срастается с ним в проксимальном отделе, дистальнее оболочки интимно связаны с Гассеровым узлом настолько, что наличие лептоменингса может быть доказано только гистологически [29]. На внутренней (задней) поверхности узла паутинная оболочка прикрепляется ниже, чем на передней; здесь же проходит двигательный корешок, окруженный мягкой оболочкой [30].

Подпаутинное пространство Меккелевой пазухи заполнено спинномозговой жидкостью, соединяется с цистерной моста и со всеми подпаутинными полостями основания мозга, представляет собой одну из базальных цистерн — «cisterna n. trigemini» [17]. Таким образом, спинномозговой жидкостью омывается весь корешок V нерва; соприкосновение с ликвором трийничной цистерны имеет проксимальный край Гассерова узла. Это имеет практическое значение. При инъекции вещества в тройничную цистерну воздействие на ткань узла должно быть минимальным и ограничиться верхним его краем. Иначе введенное вещество смешается с ликвором и проникнет с ним в подпаутинное пространство задней черепной ямки или всего основания черепа [17].

Содержимым Меккелевой пазухи являются также кровеносные сосуды. Гассеров узел и корешок V нерва питаются от внутренней сонной артерии и от средней оболочечной артерии (из системы наружной сонной артерии). Венозный отток осуществляется в верхнюю каменистую пазуху и в пещеристый синус. Важно отметить, что диаметр артериальных и венозных стволиков в Меккелевой полости невелик, источником значительного кровотечения они являться не могут [20].

Большое практическое значение для любого метода инъекций в Меккелеву полость имеет выяснение формы, фактических размеров и вместимости тройничной цистерны.

Исследования Л.Я. Лившица показали, что форма и размеры тройничной цистерны могут варьировать. Закономерности, связанной с особенностями черепа, не выявлено. В переднезадней проекции тень цистерны V нерва занимает верхнюю половину передней поверхности пирамиды височной кости, наслаиваясь на просветление, соответствующее каналу внутренней сонной артерии. Форма тройничной цистерны может быть овальной или округлой, но совпадает наиболее широким разрезом с треугольным сплетением корешка [5]. Емкость тройничной цистерны (без соединительнотканных балок, элементов V нерва и сосудов) различна и составляет 0,5–1,0 мл. Не зависит от пола, возраста, стороны расположения Меккелевой полости. [31]

Длина цистерны — расстояние от porus trigemini до верхнего края Гассерова узла — составляет 14,7±0,4 мм. Ширина цистерны (фронтальный размер) составляет 14,3±0,3 мм. Высота цистерны (ее толщина) равна 7,2±0,3 мм [5].

Особенности анатомо-топографических взаимоотношений среднечерепного отдела тройничного нерва с окружающими его образованиями заключаются в следующем. Среднечерепной отдел тройничного нерва изолирован от окружающих его структур, т.к. заключен под твердую мозговую оболочку. Эта изоляция условна: тройничный нерв граничит с важными анатомическими образованиями [32]. От Меккелевой пазухи твердой мозговой оболочкой отделена височ-

ная доля головного мозга, заполняющая височную ямку. К пазухе прилегает sulcus hypocampi. Близко к среднечерепному отделу V нерва в пределах задней черепной ямки лежит варолиев мост с входящими в него и выходящими черепными нервами [33, 34]. Необходимо учитывать также, что в пределах средней черепной ямки проходят III, IV и VI черепные нервы, которые присоединяются с внутренней стороны к I ветви тройничного нерва после ее выхода из Меккелевой пазухи и вместе с ней залегают в стенке пещеристого синуса [4]. Практическое значение имеют малый и большой каменистые нервы, проходящие по передней поверхности пирамиды височной кости на уровне вдавления Гассерова узла или ниже его. Эти нервы рассматривают как относящиеся к трофической и секреторной иннервации глаза. Повреждение их при хирургическом вмешательстве крайне нежелательно [20].

Таким образом, при выборе оперативного доступа и техники оперативного вмешательства на чувствительном корешке тройничного нерва необходимо учитывать анатомо-топографические особенности основания черепа в той его части, которая имеет отношение к тройничному нерву, анатомо-топографическую характеристику Меккелевой пазухи и ее содержимого, анатомо-топографические взаимоотношения среднечерепного отдела V нерва и окружающих его образований. Наиболее оптимально производить пункционный доступ к чувствительному корешку тройничного нерва через for. ovale. Следует учитывать возможность слияния его с другими отверстиями, а также наличие отверстий, возникающих вследствие обызвествления связочного аппарата или эмиссариев. Воздействие должно ограничиваться чувствительным корешком тройничного нерва, во избежание повреждений анатомических структур, граничащих с ним.

Библиографический список

1. Воробьев В.П. Атлас анатомии человека. М.: АСТ; Минск: Харвест, 2003. 1472 с.
2. Соколов Б.М. Общая ганглиология. Огиз, 1943. 201 с.
3. Шевкуненко В.Н., Геселевич А.М. Типовая анатомия человека. Л.: Биомедгиз, 1935. 232 с.
4. Пентешина Н.А. Особенности строения и топографии тройничного нерва и связанных с ним парасимпатических узлов головы: дис…. д-ра мед. наук. Л., 1962. 388 с.
5. Лившиц Л.Я. Невралгия тройничного нерва и ее лечение методом направленной гидротермической деструкции чувствительного тригеминального корешка: дис…. д-ра мед. наук. Саратов, 1967. 504 с.
6. Иоффе И.Л. Топографо-анатомические и экспериментальные материалы к операции радикотомии тройничного нерва через затылочный доступ: дис…. канд. мед. наук. Л., 1943. 456 с.
7. Гутников Б.З. Лечение невралгии тройничного нерва впрыскиванием спирта в гассеров узел: дис…. д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону, 1927. 489 с.
8. Курбангалеев С. М. Височная позадигассерова невротомия при невралгии тройничного нерва (интрадуральный доступ): дис…. д-ра мед. наук. Л., 1954. 476 с.
9. Карлов В.А., Савицкая О.Н., Вишнякова М.А. Невралгия тройничного нерва. М.: Медицина, 1980. 149 с.
10. Попова Н.В. Хирургическое лечение невралгии тройничного нерва: автореф. дис…. канд. мед. наук. Пермь, 1990. 27 с.
11. Степанченко А.В. Типичная невралгия тройничного нерва. М.: Изд. группа «ВХМ», 1994. 39 с.
12. Long term outcome of percutaneus thermocoagulation for trigeminal neuralgia / K.V. Yoon, J.R. Wiles [et al.] // Anaesthesia. 1999. № 54. P. 798–808.
13. Cruccu G. Treatment of painful neuropathy // Curr. Opin. Neurol. 2007. Vol. 20, № 5. P. 531–535.
14. Васин Н.Я. О методике и результатах феноловых блокад Гассерова узла при тяжелых формах лицевых болей // Вопр. нейрохирург. 1973. № 2. С. 16–23.
15. Исмагилова С. Т. Лазерная хирургия невралгии тройничного нерва: автореф. дис…. д-ра. мед. наук. Челябинск, 2000. 46 с.
16. Мегдятов Р.С. Невралгия тройничного нерва. М.: Медицина, 1999. 121 с.
17. Miller D.B. The «Missing Link» in the origin of trigeminal neuralgia: a new theory and case report // Funct. Orthod. 1999. № 16. P. 4–13.
18. Urculo E., Martinez L., Ramirez R. Macroscopic effects of Percutaneous trigeminl ganglion compression: an anatomic study // Neurosurgery. 1995. № 36. P. 776–779.
19. Radiosurgery for trigeminal neuralgia and epilepsy / J. Redis [et al.] // Neurosurg. Clin.N. Amer. 1999. № 10. P. 359–377.
20. Белова А.Н. Нейрореабилитация: рук-во для врачей. М.: Антидор, 2000. 568 с.
21. Грачев Ю.В. Диагностика и лечение лицевых болей (тригеминальные и другие виды прозопалгий): учеб. пособие для неврологов / под ред. В.И. Шмырева. М.: ПРОБЕЛ-2000, 2006. 32 с.
22. Крыжановский Г.Н. Центральные патофизиологические механизмы патологической боли // Боль и ее лечение. 2000. № 12. С. 2–4.
23. Мегдятов Р. С., Архипов В.В., Зайцев К.А. Современное состояние проблемы лечения невралгии тройничного нерва // Materia medica. 1997. Т. 15, № 3. С. 57–71.
24. Сперанский В.С., Зайченко А.И. Форма и конструкция черепа. М.: Медицина, 1980. 312 с.
25. Грачев Ю.В. Патогенетические механизмы и нейрофизиологическая диагностика невралгии тройничного нерва // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. 1995. № 6. С. 38–42.
26. Григорян Ю.А. Микрохирургическая декомпрессия в лечении тригеминальной невралгии // Матер. I съезда нейрохирургов России. Екатеринбург,1995. С. 294–295.
27. Способы лечения невралгии тройничного нерва / А.В. Иваненко, Г.С. Кокин, А.Ю. Орлов [и др.] // Поленовские чтения: матер. Всерос. конф. СПб., 2005. С. 334–335.
28. Степанченко А.П. Типичная невралгия тройничного нерва // Врач. 1995. № 9. С. 20–25.
29. Устюжанцев Н., Григорян Ю., Баландина И. Морфологические предпосылки возникновения невралгии тройничного нерва // Матер. IV съезда нейрохирургов России. М., 2006. С. 465–466.
30. Закревска Дж.М. Невралгия тройничного нерва // Доказательная медицина: ежегод. справ. М.: Медиа Сфера, 2002. С. 700–709.
31. Пузин М.Н. Лицевая боль. М.: РУДН, 1992. 308 с.
32. Hakansson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection into the trigeminal cistern // Neurosurgery. 1981. Vol. 9. P. 638–646.
33. Golby A.J., Norbash A., Silverberg G.D. A trigeminal neuralgia resulting from infarction of the root entry zone of the trigeminal nerve. Case Report // Neurosurgery. 1998. Vol. 43. P. 620–623.
34. Журавлев В.П. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение истинной невралгии тройничного нерва: дис…. д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2001. 198 с.

Translit

1. Vorob'ev V.P. Atlas anatomii cheloveka. M.: AST; Minsk: Harvest, 2003. 1472 s.
2. Sokolov B.M. Obwaja gangliologija. Ogiz, 1943. 201 s.
3. Shevkunenko V.N., Geselevich A.M. Tipovaja anatomija cheloveka. L.: Biomedgiz, 1935. 232 s.
4. Penteshina N.A. Osobennosti stroenija i topografii trojnichnogo nerva i svjazannyh s nim parasimpaticheskih uzlov golovy: dis…. d-ra med. nauk. L., 1962. 388 s.
5. Livshic L.Ja. Nevralgija trojnichnogo nerva i ee lechenie metodom napravlennoj gidrotermicheskoj destrukcii chuvstvitel'nogo trigeminal'nogo koreshka: dis…. d-ra med. nauk. Saratov, 1967. 504 s.
6. Ioffe I.L. Topografo-anatomicheskie i jeksperimental'nye materialy k operacii radikotomii trojnichnogo nerva cherez zatylochnyj dostup: dis…. kand. med. nauk. L., 1943. 456 s.

7. Gutnikov B.Z. Lechenie nevralgii trojnichnogo nerva vpryskivaniem spirta v gasserov uzel: dis…. d-ra med. nauk. Rostov-na-Donu, 1927. 489 s.

8. Kurbangaleev S. M. Visochnaja pozadigasserova nevrotomija pri nevralgii trojnichnogo nerva (intradural'nyj dostup): dis…. d-ra med. nauk. L., 1954. 476 s.

9. Karlov V.A., Savickaja O.N., Vishnjakova M.A. Nevralgija trojnichnogo nerva. M.: Medicina, 1980. 149 s.

10. Popova N.V. Hirurgicheskoe lechenie nevralgii trojnichnogo nerva: avtoref. dis…. kand. med. nauk. Perm', 1990. 27 s.

11. Stepanchenko A.V. Tipichnaja nevralgija trojnichnogo nerva. M.: Izd. gruppa «VHM», 1994. 39 s.

12. Long term outcome of percutaneus thermocoagulation for trigeminal neuralgia / K.V. Yoon, J.R. Wiles [et al.] // Anaesthesia. 1999. № 54. P. 798–808.

13. Cruccu G. Treatment of painful neuropathy // Curr. Opin. Neurol. 2007. Vol. 20, № 5. P. 531–535.

14. Vasin N.Ja. O metodike i rezul'tatah fenolovyh blokad Gasserova uzla pri tjazhelyh formah licevyh bolej // Vopr. nejrohirurg. 1973. № 2. C. 16–23.

15. Ismagilova S. T. Lazernaja hirurgija nevralgii trojnichnogo nerva: avtoref. dis…. d-ra. med. nauk. Cheljabinsk, 2000. 46 s.

16. Megdjatov R.S. Nevralgija trojnichnogo nerva. M.: Medicina, 1999. 121 s.

17. Miller D.B. The «Missing Link» in the origin of trigeminal neuralgia: a new theory and case report // Funct. Orthod. 1999. № 16. P. 4–13.

18. Urculo E., Martinez L., Ramirez R. Macroscopic effects of Percutaneous trigeminl ganglion compression: an anatomic study // Neurosurgery. 1995. № 36. P. 776–779.

19. Radiosurgery for trigeminal neuralgia and epilepsy / J. Redis [et al.] // Neurosurg. Clin. N. Amer. 1999. № 10. P. 359–377.

20. Belova A.N. Nejroreabilitacija: ruk-vo dlja vrachej. M.: Antidor, 2000. 568 s.

21. Grachev Ju.V. Diagnostika i lechenie licevyh bolej (trigeminal'nye i drugie vidy prozopalgij): ucheb. posobie dlja nevrologov / pod red. V.I. Shmyreva. M.: PROBEL-2000, 2006. 32 s.

22. Kryzhanovskij G.N. Central'nye patofiziologicheskie mehanizmy patologicheskoj boli // Bol' i ee lechenie. 2000. № 12. S. 2–4.

23. Megdjatov P. C., Arhipov V.V., Zajcev K.A. Sovremennoe sostojanie problemy lechenija nevralgii trojnichnogo nerva // Materia medica. 1997. T. 15, № 3. S. 57–71.

24. Speranskij B.C., Zajchenko A.I. Forma i konstrukcija cherepa. M.: Medicina, 1980. 312 s.

25. Grachev Ju.V. Patogeneticheskie mehanizmy i nejrofiziologicheskaja diagnostika nevralgii trojnichnogo nerva // Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. Korsakova. 1995. № 6. S. 38–42.

26. Grigorjan Ju.A. Mikrohirurgicheskaja dekompressija v lechenii trigeminal'noj nevralgii // Mater. I s#ezda nejrohirurgov Rossii. Ekaterinburg,1995. S. 294–295.

27. Sposoby lechenija nevralgii trojnichnogo nerva / A.B. Ivanenko, G.S. Kokin, A.Ju. Orlov [i dr.] // Polenovskie chtenija: mater. Vseros. konf. SPb., 2005. S. 334–335.

28. Stepanchenko A.P. Tipichnaja nevralgija trojnichnogo nerva // Vrach. 1995. № 9. S. 20–25.

29. Ustjuzhancev N., Grigorjan Ju., Balandina I. Morfologicheskie predposylki vozniknovenija nevralgii trojnichnogo nerva // Mater. IV s#ezda nejrohirurgov Rossii. M., 2006. S. 465–466.

30. Zakrevska Dzh.M. Nevralgija trojnichnogo nerva // Dokazatel'naja medicina: ezhegod. sprav. M.: Media Sfera, 2002. S. 700–709.

31. Puzin M.N. Licevaja bol'. M.: RUDN, 1992. 308 s.

32. Hakansson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection into the trigeminal cistern // Neurosurgery. 1981. Vol. 9. P. 638–646.

33. Golby A.J., Norbash A., Silverberg G.D. A trigeminal neuralgia resulting from infarction of the root entry zone of the trigeminal nerve. Case Report // Neurosurgery. 1998. Vol. 43. P. 620–623.

34. Zhuravlev V.P. Jetiologija, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie istinnoj nevralgii trojnichnogo nerva: dis…. d-ra med. nauk. Ekaterinburg, 2001. 198 s.

УДК 615.036.8–615.036.6–615.225.1 Краткое сообщение

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА

А.А. Свистунов *— ГБОУ ВПО Московский ГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, Научно-исследовательский институт фармации, директор, профессор, доктор медицинских наук;* ***О.В. Мареев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой оториноларингологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Г.О. Мареев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра оториноларингологии, ассистент, кандидат медицинских наук;* ***И.С. Букреев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра оториноларингологии, заочный аспирант.*

EFFECTS OF INTRANASAL MEDICINES ON MICROCIRCULATORY BLOOD FLOW OF NASAL CAVITY

A. A. Svistunov — *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Director of Scientific Research Institute of Pharmacy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O.V. Mareev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Otorhinolaryngology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.O. Mareev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Otorhinolaryngology, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***I.S. Bukreev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Otorhinolaryngology, Post-graduate.*

Дата поступления — 30.08.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Свистунов А.А., Мареев О.В., Мареев Г.О., Букреев И.С. **Влияние различных интраназальных лекарственных средств на микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости носа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 791–794.**

Описывается способ исследования микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости носа при помощи лазерной допплеровской флоуметрии. *Цель:* изучить воздействие различных интраназальных лекарственных средств (вазоконстрикторы-деконгестанты, солевые растворы для ирригационной терапии, топические кортикостероиды). *Результаты.* Показано, что наиболее выраженным сосудосуживающим эффектом обладают интраназальные деконгестанты, им же присуще наибольшее число негативных эффектов при воздействии на слизистую оболочку полости носа. Прочие препараты не вызывают тахифилаксии и оказывают сравнительно небольшое влияние на мукоцилиарный клиренс, что дает возможность рекомендовать их к более широкому применению в оториноларингологии.

Ключевые слова: интраназальные лекарственные препараты, микроциркуляция полости носа, лазерная допплеровская флоуметрия.

Svistunov A.A., Mareev O.V., Mareev G.O., Bukreev I.S. **Effects of intranasal medicines on microcirculatory blood flow of nasal cavity // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 791–794.**

The article describes the new method of assessment of microcirculatory blood perfusion and introduction of this method into the study of intranasal drugs effects on mucosal blood flow in the nasal cavity. The research work presents some different groups of drugs — decongestants, physical solutions for irrigation therapy and local corticosteroids. It has been revealed that intranasal decongestants have a significant effect on the intranasal blood flow, but their intake affects the mucosal membrane of the nasal cavity. Other drugs have not shown such negative effects and have not caused tachyphylaxis. Therefore these medicines may be recommended for more common use in ENT-practice.

Key words: intranasal medicines, nasal microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Введение. В современной клинической практике врачи-оториноларингологи используют значительное число препаратов, вводимых интраназально и оказывающих преимущественно местное воздействие на слизистую оболочку полости носа. Однако действие подобных интраназальных средств в клинической фармакологии изучается обычно без учета их влияния на микрососудистое русло полости носа. Одной из современных методик контроля за состоянием микроциркуляторного русла полости носа является лазерная допплеровская флоуметрия [1].

Цель: изучение влияния местных препаратов на микроциркуляторное русло слизистой оболочки полости носа с использованием лазерной допплеровской флоуметрии.

Методы. Для исследования нами применена лазерная допплеровская установка оригинальной конструкции на базе сертифицированного для применения в оториноларингологии терапевтического лазерного аппарата [2]. Нами изучены базовые показатели флоуметрии — спектральные моменты: нулевой спектральный момент M_0, прямо пропорциональный концентрации движущихся частиц в объеме ткани; первый спектральный момент M_1, прямо пропорциональный среднеквадратичной скорости движения эритроцитов, умноженной на среднее число эритроцитов в исследуемом объеме; первый взвешенный (нормированный) спектральный момент M_n (средняя перфузия ткани).

Оценка микроциркуляторного кровотока полости носа проводилась по следующей методике [3]. За несколько часов до исследования исключалось курение и прием вазоактивных веществ. В течение 15 мин перед началом исследования пациент находился в спокойном состоянии. Обследуемый усаживался на стул, подбородок прижимал к оголовью щелевой лампы. При помощи носового зеркала рас-

Ответственный автор — Букреев Игорь Сергеевич.
Адрес: г. Саратов, ул. Вольская д.20, кв. 27.
Тел.: +79873065765.
E-mail: igor-bukreev@yandex.ru

ширялось преддверие носа, луч лазера флоуметра фокусировался на переднем конце нижней носовой раковины и регистрировались показания прибора в течение 1 мин. Кроме того, все обследованные подвергались проведению ринопневмометрии и исследованию мукоцилиарного клиренса по общепринятым методикам.

Для выявления реакции микроциркуляторного русла в длительном промежутке времени на применение различных интраназальных средств нами было обследовано 90 ринологически здоровых лиц. Возраст обследованных 20–27 лет, среди них 35 мужчин и 55 женщин. Обследуемые были объединены в 3 группы по 30 человек, согласно основным группам исследуемых лекарственных интраназальных препаратов: 1) вазоконстрикторы-деконгестанты — адреналина гидрохлорид 0,1%; «тизин» (*Tetryzoline*); «галазолин» (*Xylometazoline*); «риностоп» (*Xylometazoline*); 2) солевые растворы для ирригационной терапии — «физиомер», «аква марис»; 3) топические кортикостероиды — «фликсоназе» (*Fluticasone*); «тафен назаль» (*Budesonide*); «альдецин» (*Beclometasone*).

Результаты. Базовые показатели микроциркуляции в контрольных группах сходны с показателями, полученными другими авторами [4, 5]. При анализе результатов однократного применения интраназальных деконгестантов нами выявлено, что происходящие в микроциркуляторном русле изменения по типу выраженного вазоспазма достаточно быстро сменяются явлениями возвращения микроциркуляторного кровотока к нормальному уровню и даже сменяются явлениями увеличения микроциркуляторного кровотока после первоначального микрососудистого спазма (рис. 1 А). Однако при этом, по данным как субъективного обследования и ощущений, так и ринопневмометрии, носовое дыхание несколько улучшается на 5–10 мин обследования, что, очевидно, связано с изменением состояния самой слизистой оболочки и ее межклеточного вещества после эпизодического уменьшения притока крови. При применении сосудосуживающих препаратов происходит значительное ухудшение мукоцилиарного транспорта — его время увеличивается более чем в два раза.

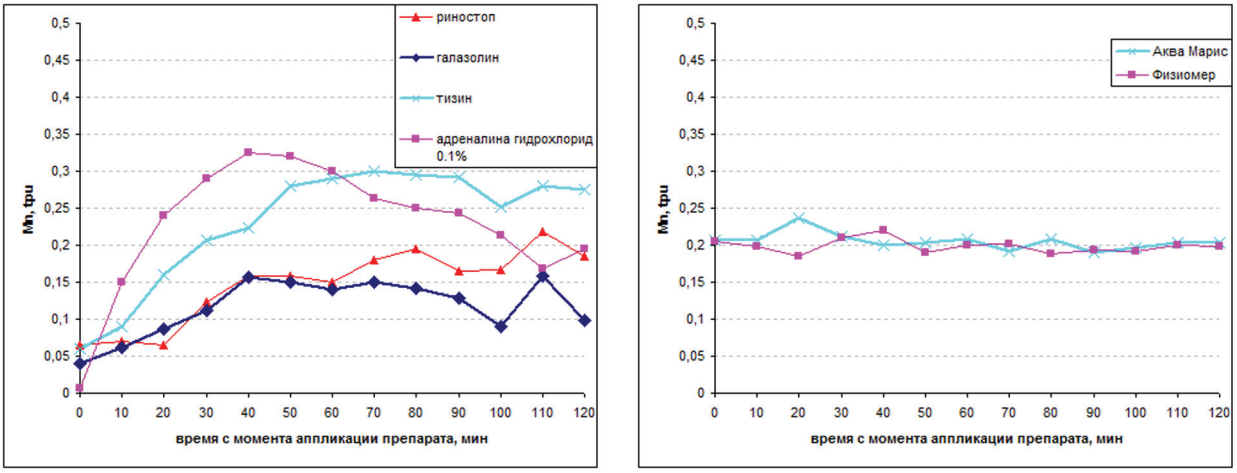
Наиболее выраженным из всех вазоконстрикторов-деконгестантов оказался «галазолин». Наиболее быстро по времени возникновения отмечался вазоспастический эффект от применения препарата «риностоп», что, видимо, связано в значительной мере с формой его доставки (назальный спрей). Увеличение микроциркуляторного кровотока после первоначального микрососудистого спазма особенно заметно при исследовании действия адреналина гидрохлорида 0,1%.

Средства интраназальной ирригационной терапии (солевых растворов) на микроциркуляторный кровоток слизистой оболочки полости носа практически не влияют, нами не было обнаружено значимых различий в уровне кровотока до и после применения препаратов (рис. 1 Б). Данные ринопневмометрии при применении этих препаратов также не имеют значимых отличий. Однако некоторые больные отметили субъективное улучшение носового дыхания, неподтвержденное, впрочем, при ринопневмометрии, что позволяет считать это «плацебо-эффектом». При исследовании мукоцилиарного транспорта значимых изменений также обнаружено не было.

При применении солевых растворов нами отмечено статистически незначимое, но имеющееся на всех флоуметрических кривых изменение микроциркуляторного кровотока в первые минуты после применения препарата. Описанные явления могут быть объяснены раздражающим механическим действием струи при применении назального спрея.

При однократном применении топических кортикостероидов нами не было обнаружено значительного изменения микроциркуляторного кровотока. Отмечено лишь некоторое статистически незначимое снижение микроциркуляторного кровотока по всем параметрам. Субъективно лишь незначительное число пациентов в случае применения топических кортикостероидов отметили улучшение носового дыхания, практически не подтвержденное данными ринопневмометрии (различия статистически недостоверны). Мукоцилиарный клиренс несколько уменьшился, однако это различие также статистически незначимо.

Обсуждение. При исследовании длительного применения интраназальных препаратов обнаружено, что применение интраназальных деконгестантов не только в значительной мере угнетает мукоцилиарный транспорт [6–8], но и приводит к постепенному увеличению измеряемого нами параметра микроциркуляторного кровотока M_0, отвечающего за объ-



А) Б)

Рис. 1. Сравнение результатов измерений тканевой перфузии Mn в микроциркуляторном кровотоке у ринологически нормальных лиц при интраназальной однократной аппликации различных препаратов: А — при применении сосудосуживающих средств; Б — при применении средств для ирригационной терапии полости носа

ем перемещающихся по микрососудистому руслу красных кровяных тел, что происходит наряду со снижением M_1, отвечающего за скорость кровотока, при этом интегральный показатель — тканевая перфузия уменьшается. Это может быть расценено как проявление начинающейся тахифилаксии к интраназальному деконгестанту. Указанные явления, по нашим исследованиям, отмечаются уже на 3–5-е сутки с момента постоянного применения препарата. Следовательно, сроки развития тахифилаксии и изменений в микрососудистом русле, а в дальнейшем и в слизистой оболочке полости носа, характерных для лекарственного ринита, более ранние, чем это известно из литературы. Хотя ранее предполагалась возможность формирования фундамента будущих изменений в слизистой оболочке микроциркуляторного русла в столь ранние сроки, до сих пор не было реально исследовано состояние микроциркуляторного русла с раздельным выявлением относительных параметров микроциркуляторного кровотока. В связи с этим необходима коррекция сроков применения интраназальных деконгестантов в соответствии с новыми данными, уменьшение их бесконтрольного пользования, возможно, в будущем введение врачебного контроля, в том числе и за состоянием микроциркуляторного русла полости носа для предотвращения подобных явлений.

Прочие группы интраназальных препаратов практически не оказывают значимого влияния на микроциркуляторный кровоток в полости носа. Незначительно улучшается мукоциларный клиренс, что статистически недостоверно, хотя многие авторы отмечают положительное влияние на время мукоцилиарного транспорта как солевых растворов [8–10], так и топических кортикостероидов [5, 11]. Показатели ринопневмометрии также свидетельствуют лишь о незначительном улучшении носового дыхания, хотя возможно, что применение более точных современных методов исследования аэродинамики полости носа позволит получить больше информации о ее состоянии [10].

Из результатов наших исследований можно сделать вывод, что влияние топических глюкокортикостероидных препаратов на слизистую оболочку, в частности уменьшение ее отечности и улучшение носового дыхания, реализуется не через микроциркуляторное русло. Субъективные ощущения показывают, что улучшение носового дыхания при применении топических кортикостероидов происходит, но не у всех лиц, а лишь у некоторых (что может быть объяснено отсутствием патологических изменений слизистой оболочки, возможно, субъективный эффект от их применения был бы большим при наличии заболеваний полости носа, сопровождающихся отеком, нарушением мукоцилиарного клиренса). Как известно, основной механизм действия топических кортикостероидов связан с оказанием противовоспалительного, противоотечного и противоаллергического действия. Эти препараты подавляет пролиферацию и деятельность тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов; уменьшается выработка медиаторов воспаления и ряда биологически активных веществ. Все это влияет на состояние непосредственно слизистой оболочки (а не опосредованно, через микроциркуляторное русло), на состояние ее межклеточного компонента. Изложенные выводы находят подтверждение в современной отечественной и зарубежной литературе [6].

Заключение. Таким образом, хотя интраназальные деконгестанты и улучшают субъективно и объективно носовое дыхание, однако они способствуют быстрому развитию пагубных изменений в микроциркуляторном русле и мукоцилиарном транспорте, которые в дальнейшем могут ухудшать состояние больных, использующих эти средства, сводя на нет достигнутые преимущества в субъективном состоянии и улучшении вентиляционной функции носа. Ирригационная терапия не нарушает функционального состояния микроциркуляторного русла, способствует очищению полости носа и улучшению мукоцилиарного клиренса. Следовательно, эти препараты наиболее предпочтительны при лечении различной патологии полости носа и околоносовых пазух (особенно при ведении послеоперационного периода у ринологических больных).

Библиографический список

1. Шемпелев О.А., Лопатин А.С. Влияние препарата Синуфорте на микроциркуляцию крови в слизистой оболочке полости носа // Российская ринология. 2007. № 2. С. 71–72.

2. Мареев О.В., Мареев Г.О., Федосов И.В. Использование лазера для определения объемной скорости кровотока в лор-органах // Новые технологии в медицине: сб. тр. Саратов, 2001. С. 170–171.

3. Мареев О.В., Луцевич С. И., Мареев Г.О. Исследование микроциркуляции слизистой носа с помощью бесконтактной лазерной допплеровской флоуметрии // Российская ринология. 2006. № 2. С. 23–24.

4. Анютин Р.Г., Ивкина С. В., Апраксин М.А. Нормативные значения параметров микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости носа и ротоглотки по данным лазерной допплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008. № 3. С. 23–27.

5. Grudemo H., Juto J.E. Rhinostereometry and laser Doppler flowmetry in human nasal mucosa: changes in congestion andmicrocirculation during intranasal histamine challenge // ORL J. Otolaryngol. Relat. Spec. 1997. № 59. P. 50–56.

6. Grudemo H., Juto J.E. Studies of spontaneous fluctuations in congestion and nasal mucosal microcirculation and the effects of oxymetazoline using rhinostereometry and micromanipula-tor guided laser-doppler flowmetry // Amer.J. Rhinol. 1999. № 13. P. 1–6.

7. Graf P., Juto J.E. Correlation between objective nasal mucosal swelling and estimated stuffiness during long-term use of vasoconstrictors // J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. 1994. № 56. P. 334–339.

8. Graf P., Juto J.E. Sustained use of xylometazoline nasal spray shortens the decongestive response and induces rebound swelling // Rhinology. 1995. № 33. P. 14–17.

9. Васина Л.А., Карабаева Г.С. Влияние препарата аквамарис на цилиарную активность мерцательных клеток слизистой оболочки носа у больных полипозным риносинуситом // Кремлевская медицина: клинический вестник. 2008. № 1. С. 13–15.

10. Лопатин А.С. Ирригационная терапия в ринологии // Российская ринология. 2004. № 3. С. 25–30.

11. Крамной А.И., Державина Л.Л., Козлов В.С. Влияние топических кортикостероидов на двигательную активность цилиарного аппарата и время мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа // Российская ринология. 2006. № 2. С. 23–24.

Tranlit

1. Shempelev O.A., Lopatin A.S. Vlijanie preparata Sinuforte na mikrocirkuljaciju krovi v slizistoj obolochke polosti nosa // Rossijskaja rinologija. 2007. № 2. C. 71–72.

2. Mareev O.V., Mareev G.O., Fedosov I.V. Ispol'zovanie lazera dlja opredelenija ob#emnoj skorosti krovotoka v lor-organah // Novye tehnologii v medicine: sb. tr. Saratov, 2001. S. 170–171.

3. Mareev O.V., Lucevich S. I., Mareev G.O. Issledovanie mikrocirkuljacii slizistoj nosa s pomow'ju beskontaktnoj lazernoj dopplerovskoj floumetrii // Rossijskaja rinologija. 2006. № 2. S. 23–24.

4. Anjutin R. G., Ivkina S. V., Apraksin M. A. Normativnye znachenija parametrov mikrocirkuljacii krovi v slizistoj obolochke polosti nosa i rotoglotki po dannym lazernoj dopplerovskoj floumetrii // Regionarnoe krovoobrawenie i mikrocirkuljacija. 2008. № 3. S. 23–27.

5. Grudemo H., Juto J. E. Rhinostereometry and laser Doppler flowmetry in human nasal mucosa: changes in congestion andmicrocirculation during intranasal histamine challenge // ORL J. Otolaryngol. Relat. Spec. 1997. № 59. R. 50–56.

6. Grudemo H., Juto J. E. Studies of spontaneous fluctuations in congestion and nasal mucosal microcirculation and the effects of oxymetazoline using rhinostereometry and micromanipula-tor guided laser-doppler flowmetry // Amer. J. Rhinol. 1999. № 13. R. 1–6.

7. Graf P., Juto J. E. Correlation between objective nasal mucosal swelling and estimated stuffiness during long-term use of vasoconstrictors // J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. 1994. № 56. R. 334–339.

8. Graf P., Juto J. E. Sustained use of xylometazoline nasal spray shortens the decongestive response and induces rebound swelling // Rhinology. 1995. № 33. R. 14–17.

9. Vasina L. A., Karabaeva G. S. Vlijanie preparata akva-maris na ciliarnuju aktivnost' mercatel'nyh kletok slizistoj obolochki nosa u bol'nyh polipoznym rinosinusitom // Kremlevskaja medicina: klinicheskij vestnik. 2008. № 1. S. 13–15.

10. Lopatin A. S. Irrigacionnaja terapija v rinologii // Rossijskaja rinologija. 2004. № 3. S. 25–30.

11. Kramnoj A. I., Derzhavina L. L., Kozlov B. C. Vlijanie topicheskih kortikosteroidov na dvigatel'nuju aktivnost' ciliarnogo apparata i vremja mukociliarnogo transporta slizistoj obolochki polosti nosa // Rossijskaja rinologija. 2006. № 2. S. 23–24.

УДК 616.36-002-053.2–022.6 Оригинальная статья

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ С ДАВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДО ГОДА

О.В. Чурбакова *— ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравсоцразвития России, докторант кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук.*

CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN CHILDREN SUFFERING FOR A ONE-YEAR PERIOD

O. V. Churbakova *— Samara State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 04.04.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Чурбакова О.В. **Клинические проявления хронического вирусного гепатита С у детей с давностью заболевания до года // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 795–798.**

Цель: рассмотреть особенности течения хронических вирусных гепатитов С у детей в начальной стадии заболеваемости. *Материал и методы.* Под наблюдением находились 68 детей с хроническим вирусным гепатитом С в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. Проведены исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования. От начала установления диагноза давность заболевания составила от 6 месяцев до 1 года. *Результаты.* На основании данных эпидемиологического анамнеза (анализ амбулаторных карт, предшествующих выписок) установлен возможный путь и предполагаемая дата инфицирования у большинства детей и подростков. *Заключение.* У детей с ХВГС на раннем этапе заболевания важен анализ клинических симптомов и синдромов вирусного гепетита.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, репликативная фаза, клинические симптомы и синдромы.

Churbakova O.V. **Clinical manifestations of chronic viral hepatitis C in children suffering for a one-year period // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 795–798.**

Aim: the topical issue in medicine is currently considered to be the morbidity of chronic hepatitis in children. *Material and methods.* The article deals with the course of chronic hepatitis C in children with the light form of disease. The disease course has been from 6 months till 1 year. *Results.* According to the data of epidemiological anamneses (the analysis of the out-patient cards, previous discharges) the possible way and prospective date of infection of majority of children and adolescents have been revealed. 68 children with Chronic Viral Hepatitis C at the age of from 7 months till 18 years have been under the study. *Conclusion.* General clinical, biochemical and instrumental methods of investigation have been carried out.

Key words: chronic viral hepatitis, replicative phase, clinical symptoms and syndromes.

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) является одной из актуальных проблем здравоохранения в связи с его распространенностью, развитием внепеченочных проявлений, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1]. В настоящее время особенно остро стоит вопрос заболеваемости хроническими гепатитами у детей.

Цель: изучить клинические особенности течения хронического вирусного гепатита С (ХВГС) в фазу репликации у детей с давностью заболевания до года по данным детского инфекционного отделения ММУ ГКБ № 2 им. Н. А. Семашко.

Методы. Под нашим наблюдением находилось 234 больных с ХВГС в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. При хроническом гепатите С, в отличие от гепатита В, не регистрируются интегративные формы [2]. Из обследованных детей наблюдалась фаза репликации у 144 больных, из них у пациентов с давностью заболевания до года — 68.

Проведены наблюдения детей, больных ХВГС, с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования, которые позволили получить наиболее полную информацию о детях, больных хроническим вирусным гепатитом С, с давностью заболевания до года. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) [3].

Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА. Этиологическая связь хронических форм заболевания у всех больных HCV была обоснована выявлением в сыворотке крови маркеров.

Полученные в ходе работы данные регистрировались в индивидуальных картах с одновременным кодированием для последующей компьютерной обработки. Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: Statgraphics Plus for Windows версии 4.0, Statistica for Windows версии 8.0.

Для работы применялись статистические методы описательной статистики, определения достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента.

Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Результаты. Высокая частота инфицирования на первом году жизни при любой этиологии ХВГ связана с тем, что большинство пациентов именно в этом периоде получали лечение с использованием гемотрансфузий и внутривенных инфузий. Наибольшее

Ответственный автор — Чурбакова Ольга Владимировна.
Адрес: 443063, г. Самара, ул. Вольская, 52, кв. 62.
Тел.: 8-905-302-72-19.
E-mail: o_churbakova@mail.ru

число заболевших детей с ХВГС выявлено до одного года в репликативную фазу и составило 47,2%.

По литературным данным, хронический гепатит С может протекать совсем бессимптомно, диагноз нередко устанавливается при случайном рутинном обследовании пациентов.

Для больных с впервые установленным ХГ характерно более выраженные жалобы на свое состояние [4]. Изучая зависимость клинических проявлений в начальной стадии заболевания ХВГС, мы обнаружили, что больные предъявляли большее количество жалоб (табл. 1) по сравнению с длительно болеющими детьми. Среди основных клинических синдромов наблюдались: астеновегетативный, диспепсический, болевой, гепатомегалия, геморрагический.

Основной симптом хронического гепатита — немотивированная слабость или недомогание [5]. Астеновегетативный синдром наблюдался у 33,3% при давности заболевания до одного года и у 20,8% длительно болеющих детей.

Диспепсический синдром был выявлен у 15,1% при давности заболевания до одного года и у 5,6% длительно болеющих детей.

Болевой синдром выявлялся у 15,2% при давности заболевания до 1 года и у 12,5% длительно болеющих детей. Болевые ощущения, прежде всего, можно объяснить выявленными изменениями со стороны желчевыводящих путей в виде дискинезии, панкреатита, холецистита.

Геморрагический синдром отмечали у 3,0% больных при давности заболевания до одного года и у 7,0% длительно болеющих детей.

Желтуха кожи и склер зарегистрирована у 6,1% больных при давности заболевания до одного года и у 4,2% длительно болеющих детей.

Относительно активный печеночный процесс в первые несколько месяцев или лет после острой фазы инфекции у части больных проявляется клинически, что способствует более раннему распознаванию у них ХГС [6].

Гепатомегалия отмечена у 30,3% до 3 см увеличения печени, свыше 3 см у 12,1% при давности заболевания до одного года и у 43,1% увеличение печени до 3 см и свыше 3 см у 8,3% длительно болеющих детей. Спленомегалия наблюдалась 18,2% при давности заболевания до одного года и у 6,9% длительно болеющих детей.

Состояние печени отражают следующие основные синдромы: цитолитический, холестатический, мезенхимально-воспалительный.

Основные биохимические показатели у детей с ХВГС в репликативную фазу в зависимости от давности заболевания представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что в репликативную фазу у детей, болеющих до года, было прояление синдрома холестаза, которое отмечалось повышением щелочной фосфотазы до 253±2,71 ед. Холестатический синдром наблюдался у 15,6% детей, болеющих до года.

Цитолитический синдром отмечен у 17,8% детей с ранним сроком заболевания.

Мезенхимально-воспалительный синдром мы наблюдали у 20,0% детей, болеющих до года.

ПЦР позволяет надежно и быстро определить РНК HCV в качественном и количественном варианте. В наших исследованиях использовался как метод ИФА, так и метод ПЦР. Методом ПЦР определяли степень репликации по титру РНК вируса гепатита С в крови. Следует подчеркнуть, что отсутствие антител к вирусу гепатита С не исключает заболевания [7]. Высокая степень репликации в титре 1:1000–1:10000 и более выявлена 39 больных. Низкая степень репликации в титре 1:1–1:100 выявлена у 29 больных.

При ультразвуковом исследовании основными признаками изменения структуры печени служили повышение или снижение эхогенности паренхимы, ее зернистость и неоднородность [8]. Всем нашим

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических проявлений хронических вирусных гепатитов С в репликативную фазу в начальной стадии заболевания и у длительно болеющих детей

Клинические проявления	Репликативная фаза	
	n=144 > 1 года	n=68 до 1 года
	абс (%)	абс (%)
Жалобы		
Слабость, утомляемость	30 (20,8)	22 (33,3)
Головная боль	2 (1,4)	2 (3,0)
Снижение аппетита	6 (4,2)	2 (3,0)
Тошнота, горечь во рту	2 (1,4)	8 (12,1)
Носовые кровотечения	10 (7,0)	2 (3,0)
Осмотр		
Боли в животе	18 (12,5)	10 (15,2)
Бледность	-	2 (3,0)
Кожные телеангиоэктазии	2 (1,4)	4 (6,1)
Желтуха	6 (4,2)	4 (6,1)
Увеличение печени (на 1-3см)	62 (43,1)	20 (30,3)
Увеличение печени (на 3-5см и >)	12 (8,3)	8 (12,1)
Увеличение селезенки	10 (6,9)	12 (18,2)

Таблица 2

Основные биохимические показатели у детей с ХВГС в репликативную фазу в зависимости от давности заболевания

Показатель	Единицы измерения	Репликативная фаза		Контрольная группа
		свыше года n=144	до года n=68	
АлАТ	ммоль/л	3,3±0,78**	7,95±1,85***	0,71±0,48
АсАТ	ммоль/л	2,13±0,63**	5,91±1,2***	0,64±0,06
Билирубин	мкмоль/л	22,46±0,4***	55,61±2,87***	14,56±0,59
Холестерин	ммоль/л	4,0±0,14***	4,7±0,34*	5,4±0,15
Щелочная фосфотаза	ед	252,21±2,44***	247,16±3,76***	23,18±2,45
Общий белок	г/л	75,64± 0,58***	76,02±1,34***	72,4±0,29
Альбумины	%	61,97± 0,084*	61,28±2,42	61,08±0,42
α-глобулины	%	12,32± 0,45***	12,42±1,27**	8,26±0,24
ß-глобулины	%	11,15±0,35***	12,0±0,86***	9,95±0,74
γ-глобулины	%	14,58±0,53**	13,61±1,19	13,75±0,54
Тимоловая проба	ед	5,23± 0,51***	6,92±1,87***	2,43±0,25

Примечание: уровни достоверности различия с контролем: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.

Таблица 3

Характеристики печени по данным ультразвукового исследования у детей с ХВГС в зависимости от сроков заболевания

Показатель		Репликативная фаза	
		>1 года	до 1 года
		абс (%)	абс (%)
Эхоструктура	однородная	12 (8,3)	6 (9,1)
	неоднородная	132 (91,7)	60 (90,9)
Эхогенность	изоэхогенное	20 (13,9)	17 (25,8)
	гиперэхогенное	98 (68,1)	49 (74,2)
Сосудистый рисунок	сохранен	130 (90,3)	59 (89,4)
	деформирован	8 (5,6)	7 (10,6)
	обеднен	6 (4,2)	-
Перегиб желчного пузыря	в теле	44 (30,5)	5 (7,8)
	в шейке	68 (47,2)	23 (34,8)
	двойной, тройной	20 (13,9)	12 (18,2)

пациентам проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, которым оценивались размеры печени и селезенки, эхоструктура печени (эхогенность, сосудистый рисунок), система воротной вены, состояние желчного пузыря (размеры, форма, стенки, содержимое) (табл. 3). По результатам ультразвукового исследования имелись изменения в виде неоднородности эхоструктуры, повышения эхогенности, усиления сосудистого рисунка, аномалии развития в виде перегибов шейки, тела и дна, наличие перетяжек желчного пузыря.

У больных до года с ХВГС часто наблюдались признаки хронического воспаления слизистой желудка в виде гастритов и дуоденитов — 19,3%. Нарушения двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта были у 3,4% пациентов.

Обсуждение. При сравнении выраженности синдромов в репликативную фазу при ХВГС у детей по давности заболевания (см. рис. 1) установлено, что в репликативную фазу с ранним сроком заболевания

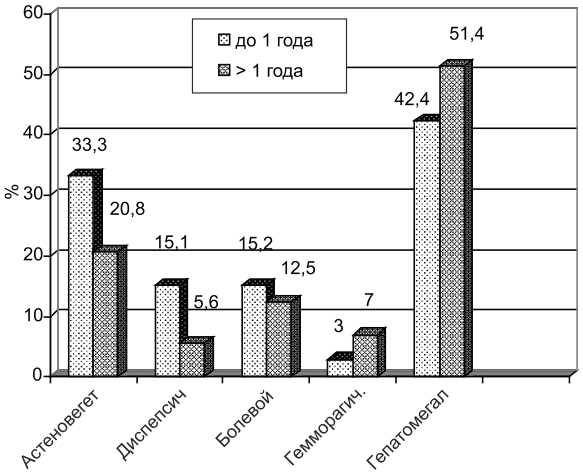


Рис. 1. Сравнительная характеристика клинических проявлений в репликативную фазу ХВГС у детей на ранних сроках болезни

отмечалось ухудшение астеновегетативного, диспепсического, болевого синдромов.

Количество детей, болеющих до года, с астеновегетативным и диспепсическим синдромами, было на 30% больше, чем длительно болеющих детей.

Геморрагический синдром отмечался меньше у больных при давности заболевания до одного года.

Желтуха кожи и склер зафиксирована в обе группы больных незначительно.

Гепатомегалия и спленомегалия наблюдались более у длительно болеющих детей. Гепатоспленомегалия у больных детей с ХГС является клиническим эквивалентом активности заболевания и отражает реакцию ретикулоэндотелиальной системы на персистенцию HCV. Выраженность этого синдрома нарастает по мере прогрессирования заболевания [9].

Гепатомегалия, астеновегетативный и болевой абдоминальный синдром относятся к наиболее характерным проявлениям ХГ у детей.

Обязательным для гепатита любой этиологии следует считать синдром цитолиза. В разной степени выражены также проявления мезенхимально-воспалительного и холестатического синдромов [10]. При рассмотрении биохимических показателей в репликативную фазу ХВГС по давности заболевания установлено, что несколько ухудшены показатели холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов (рис. 2).

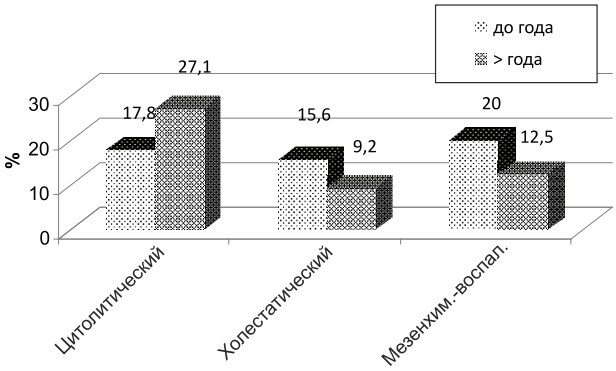


Рис. 2. Клинико-лабораторные показатели в репликативную фазу ХВГС у детей в зависимости от давности заболевания

В репликативную фазу у детей ранних сроков заболевания состояние печени и протоков мало изменены в отличие от давно болеющих детей. Количество дискинезий желчного пузыря у детей ранних сроков заболевания почти в два раза меньше, чем у давно болеющих детей и подростков.

Выводы:

1. Проведенные исследования показали, что у детей при хроническом вирусном гепатите С на раннем этапе заболевания важное значение имеет анализ клинических проявлений вирусного гепатита, в частности слабость, утомляемость, боли в животе.

2. В начальной стадии заболевания больные предъявляли большее количество жалоб по сравнению с долго болеющими детьми.

3. При хроническом вирусном гепатите С у детей, болеющих до года, отмечалось ухудшение астеновегетативного, диспепсического, болевого синдромов по сравнению с длительно болеющими пациентами.

4. В начальную стадию заболевания при хроническом вирусном гепатите С у детей наиболее ярко были выражены холестатический и мезенхимально-воспалительный синдромы.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы кафедры факультетской педиатрии Самарского ГМУ. Номер государственной регистрации 0120.0602384.

Библиографический список

1. Нагоев Б. С., Понежева Ж. Б. Некоторые аспекты иммунопатологии при хронических гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. № 6. С. 45–48.

2. Рейзис А. Р., Матанина Н. В., Шрамов Д. А. Апоптоз и антиопоптотическая терапия при хронических гепатитах В и С // Дет. инфекции. 2006. Т. 5, № 4. С. 11–12.

3. Радченко В. Г., Шабров А. В., Зиновьева Е. Н. Основы клинической гепатологии: Заболевания печени и билиарной системы. СПб.: Диалект. М., 2005. С. 191–194.

4. Городилов Ю. А. Клинико-диагностические особенности вирусных гепатитов у детей: дис. … канд. мед. наук. М., 2003. С. 67–68.

5. Ивашкин В. Т., Мамаев С. Н., Лукина Е. А. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. М., 2005. Т. XI, № 3. С. 24–29.

6. Апросина З. Г., Игнатова Т. М., Козловская Л. В. Хронический вирусный гепатит / под ред. В. В. Серова, З. Г. Апросиной. М.: Медицина, 2004. 384 с.

7. Лолора Г. мл. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора мл., Т. Фишер и Д. Адельман; пер. с англ. М.: Практика, 2000. 663 с.

8. Кулюшина Е. А. Синдромальный подход в лучевой диагностики цирроза печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009. № 6. С. 10–15.

9. Абдурахманов Д. Т. Вирус гепатита В в патологии человека // Клин. фармакология и терапия. 2002. № 1. С. 48–56.

10. Московская И. А. Болезни печени у детей / под ред. М. Я. Студеникина. Тула: Гриф и К., 2007. 536 с.

Translit

1. Nagoev B. S., Ponezheva Zh. B. Nekotorye aspekty immunopatologii pri hronicheskih gepatitah // Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2009. № 6. S. 45–48.

2. Rejzis A. R., Matanina N. V., Shramov D. A. Apoptoz i antiopoptoticheskaja terapija pri hronicheskih gepatitah V i S // Det. infekcii. 2006. T. 5, № 4. S. 11–12.

3. Radchenko V. G., Shabrov A. V., Zinov'eva E. N. Osnovy klinicheskoj gepatologii: Zabolevanija pecheni i biliarnoj sistemy. SPb.: Dialekt. M., 2005. S. 191–194.

4. Gorodilov Ju. A. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti virusnyh gepatitov u detej: dis. … kand. med. nauk. M., 2003. S. 67–68.

5. Ivashkin V. T., Mamaev S. N., Lukina E. A. Osobennosti immunnogo otveta u bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom S // Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. M., 2005. T. XI, № 3. S. 24–29.

6. Aprosina Z. G., Ignatova T. M., Kozlovskaja L. V. Hronicheskij virusnyj gepatit / pod red. V. V. Serova, Z. G. Aprosinoj. M.: Medicina, 2004. 384 s.

7. Lolora G. ml. Klinicheskaja immunologija i allergologija / pod red. G. Lolora ml., T. Fisher i D. Adel'man; per. s angl. M.: Praktika, 2000. 663 s.

8. Kuljushina E. A. Sindromal'nyj podhod v luchevoj diagnostiki cirroza pecheni // Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii. 2009. № 6. S. 10–15.

9. Abdurahmanov D. T. Virus gepatita V v patologii cheloveka // Klin. farmakologija i terapija. 2002. № 1. S. 48–56.

10. Moskovskaja I. A. Bolezni pecheni u detej / pod red. M. Ja. Studenikina. Tula: Grif i K., 2007. 536 s.

УДК 616.342–002.2–053.4/.053.71–078.43–091.8 (045) Оригинальная статья

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ

Д.В. Тищенко *— МУЗ Городская поликлиника № 3 г. Энгельса, врач-эндоскопист;* ***О.В. Матвеева*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра патологической анатомии, аспирант, научный сотрудник НОЦ фундаментальной медицины и нанотехнологий НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии;* ***Ю.В. Черненков*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой госпитальной, поликлинической педиатрии и неонаталогии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Г.Н. Маслякова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой патологической анатомии, заместитель директора по научной работе НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Б. Бучарская*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, НОЦ фундаментальной медицины и нанотехнологий НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, руководитель, кандидат биологических наук.*

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC DUODENITIS IN CHILDREN

D. V. Tishchenko *— Engels City Polyclinic №3, Endoscopist;* ***O.V. Matveeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pathological Anatomy, Post-graduate;* ***Yu.V. Chernenkov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Hospital and Polyclinic Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.N. Maslyakova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Pathologic Anatomy, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***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.*

Дата поступления — 24.08.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Тищенко Д.В., Матвеева О.В., Черненков Ю.В., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б. **Клинико-морфологическое исследование хронического дуоденита у детей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 799–803.**

Цель: установить клинико-эндоскопические и морфологические особенности течения хронического дуоденита у детей. *Материал и методы.* Диагностическая значимость молекулярных маркеров оценивалась при проведении иммуногистохимического исследования биопсийного материала, полученного при проведении эндоскопического исследования у 32 детей в возрасте от 3 до 17 лет с хроническим дуоденитом. Морфометрическое исследование экспрессии маркеров пролиферации и апоптоза Ki67, PCNA, Bcl 2, Bax проводилось при использовании системы анализа цифровых изображений микровизора медицинского µVizo-103. *Результаты.* Индекс пролиферации был выше в клетках покровного эпителия по сравнению с железами. При этом экспрессия маркера пролиферации PCNA в покровно-ворсинчатом эпителии наблюдается как в глубине крипт, так и на поверхности ворсин, экспрессия Ki67 была отмечена только в глубине крипт. Экспрессия индуктора апоптоза Bax была слабо выраженной в обеих группах больных, что свидетельствует о преобладании пролиферативных процессов при данной патологии. *Заключение.* У детей с хроническим дуоденитом в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки при развитии субатрофических процессов выявляется высокая активность пролиферации в покровном эпителии, причем наибольшая активность регенераторных процессов была отмечена в глубине крипт.

Ключевые слова: дуодениты у детей, иммуногистохимия, молекулярные маркеры, пролиферация, апоптоз.

Tishchenko D.V., Matveeva O.V., Chernenkov Yu.V., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B. **Clinical and morphological characteristics of chronic duodenitis in children // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 799–803.**

The research goal is to determine clinical, endoscopic and morphological signs of chronic duodenitis in children. *Materials and methods:* The diagnostic value of molecular markers has been revealed by immunohistochemical research of biopsy. It has been received from endoscopic examination of 32 children aged from 3 to 17 years old with chronic duodenitis. Morphometric investigation of markers expression has been carried out by means of analyzing system of digital images of Mikrovizor medical µVizo-103. *Results:* The index of proliferation has been higher in cells of cover epithelium than in glands. The inductor expression of apoptosis Bax has been poorly expressed in both groups of patients. It has been proved that proliferative processes are predominant in this pathology. *Conclusion:* It has been found out that proliferation of significant activity in the cover epithelium accompanies the development of preatrophic processes in children with chronic duodenitis. The greater degree of regeneration has been marked in crypts.

Key words: duodenitis in children, immunohistochemistry, molecular markers, proliferation, apoptosis.

Введение. Двенадцатиперстная кишка является своеобразным модулем, который осуществляет непосредственный переход от желудочного пищеварения к кишечному и регулирует пищеварительные функции тонкой кишки, печени, поджелудочной железы [1]. Заболевания двенадцатиперстной кишки: нарушение ее моторной активности, дуоденостаз и связанная с ними патология желчеотделения — приводят к развитию патологии поджелудочной железы и нарушению пищеварения. Именно поэтому проблеме хронического дуоденита в настоящее время уделяется большое внимание [1, 2].

Ответственный автор — Бучарская Алла Борисовна.
Адрес: 410012, г. Саратов, Б. Казачья, 112.
Тел.: (8452) 669726,, allaalla_72@mail.ru

Актуальность данной проблемы связана не только с широкой распространенностью гастроэнтерологических заболеваний и тенденцией их к росту, но также со склонностью болезни к затяжному, рецидивирующему течению, снижением качества жизни пациентов, экономическими потерями на лечение и уход за больным ребенком [3, 4]. Хроническими дуоденитами страдают 50% детей, имеющих гастроэнтерологическую патологию [1–5].

Кроме того, в последние годы у детей увеличивается удельный вес тяжелых форм дуоденита, приводящих к развитию язвенной болезни, множественных эрозий, субатрофии и атрофии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [2].

В настоящее время отмечается неуклонный рост распространенности гастроэнтерологической пато-

логии в детском возрасте — в среднем на 5% ежегодно. Заболеваемость по Российской Федерации варьирует от 68 до 200‰. Показатели заболеваемости гастродуоденитами по Саратовской области за 2011 г. составили 13,1‰ у детей от 0 до 14 лет, 19,8‰ от 15 до 18 лет.

Малоинформативное начало болезни с неспецифическими проявлениями, частое вовлечение в патологический процесс других органов пищеварительной системы, недостаточное применение гистологических методов исследования для оценки состояния слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки приводят к поздней диагностике хронических дуоденитов у детей. Очевидна необходимость дальнейшего поиска новых методов ранней диагностики дуоденальной патологии, использование которых позволит предотвратить ее прогрессирование и переход в хроническую форму. Одним из возможных путей решения данной проблемы является исследование маркеров пролиферации и апоптоза для оценки степени регенерации и дегенерации эпителиальных клеток [6, 7].

Цель: установить клинико-эндоскопические и морфологические особенности течения хронического дуоденита у детей.

Методы. Под наблюдением находились 32 пациента в возрасте от 3 до 17 лет, проходивших обследование и лечение на базе гастроэнтерологического отделения ГУЗ «СОДКБ». Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (20 детей с хроническими дуоденитами); 2-я группа — группа сравнения (12 детей с функциональной диспепсией, у которых при эндоскопическом исследовании слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и морфологическом исследовании биопсионного материала структурных отклонений от нормы не выявлено). Распределение детей по полу и возрасту представлено в таблице.

Материал для гистологического исследования был получен в результате проведения фиброгастродуоденоскопии с прицельной биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксиновой смесью по Ван-Гизону для идентификации коллагеновых волокон. Применялись гистохимические красители для выявления гликопротеогликанов: ШИК-реакция, альциановый синий. Иммуногистохимические реакции проводили на серийных парафиновых срезах, используя стрептавидин-биотиновый метод. В качестве детекционной системы применяли систему LSAB2 System, Dako, в качестве хромогена — диаминобензидин (Dako).

Для более точной оценки соотношения процессов регенерации / апоптоза в двенадцатиперстной кишке, происходящих при развитии воспаления, использовали наиболее информативные маркеры апоптоза семейства bcl, а именно соотношение индуктора апоптоза (Bax) и ингибитора апоптоза (Bcl 2). Среди маркеров пролиферации использовались ядерный антиген пролиферирующих клеток (Proliferating Cell Nuclear Antigen) (PCNA) и Ki67. PCNA участвует и в пролиферации клеток, и в репарации ДНК после ее повреждения, что делает данный антиген условно специфичным к клеточному циклу, так как восстановление ДНК может осуществляться в фазе покоя. Экспрессия белка Ki67 наступает во время пресинтетической фазы, затем нарастает в течение клеточного цикла и резко уменьшается в фазе митоза. Этот белок не участвует в репарации ДНК. Экспрессия Ki67 дает возможность идентифицировать клетки, находящиеся во всех фазах клеточного цикла, кроме фазы покоя.

Морфометрическое исследование иммуногистохимических препаратов проводили с использованием системы анализа цифровых изображений микровизора медицинского µVizo-103.

Интенсивность реакций оценивали полуколичественным методом: (-/0) — отрицательная, (+/1) — слабая, (++/2) — средняя, (+++/3) — интенсивная; 3-балльная шкала, представляющая собой сумму произведений процентов, отражающих долю клеток с различной интенсивностью окраски на балл, соответствующий интенсивности реакции [6].

При анализе экспрессии маркеров пролиферации (Ki67, PCNA) определяли индекс пролиферативной активности клеток каждого маркера по формуле:

$$IKi-67(PCNA)\% = \frac{X\left(\text{кол-во ядер иммунопозитивных к } Ki\ 67(PCNA)\right)}{X1(\text{общее количество ядер})} \cdot 100,$$

где X — количество ядер в поле зрения микроскопа. Подсчет производился не менее чем в десяти полях зрения.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ статистической обработки результатов SSPS 20,0 for Windows. Определяли среднее значение (M), ошибку среднего (m), различия считали достоверными при 95 и 99%-ном порогах вероятности.

Результаты. При проведении анализа клинических данных отмечалось преобладание неиррадиирующих болей в околопупочной области у детей обеих групп. Для исследуемых обеих групп характерны кратковременные боли. По времени возникновения болей для детей с хроническим дуоденитом более характерными являлись боли после приема пищи, тогда как в группе сравнения боли возникали в различное время суток. В обеих группах больных боли в большинстве случаев купировались приемом лекарственных препаратов. Сезонность возникновения

Распределение детей по полу и возрасту

Пол	Возраст (лет)											
	3–6				7–12				13–17			
	1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Мальчики	1	5	1	8	2	10	2	17	5	25	1	8
Девочки	1	5	2	17	3	15	3	25	8	40	3	25
Всего	2	10	3	25	5	25	5	42	13	65	4	33

Примечание: 1-я группа (n=20); 2-я группа (n=12).

болевого синдрома (осень — весна) отмечена только в 1-й группе детей.

При эндоскопическом исследовании детей с хроническим дуоденитом признаки воспаления слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки были установлены у 100% больных. В 80% топография воспалительных изменений слизистой ограничивалась только луковицей двенадцатиперстной кишки, в 20% случаев воспаление отмечалось и в постбульбарном отделе.

При анализе эндоскопических признаков воспаления слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (отек, эритема, сосудистая реакция, разрыхленность слизистой) у детей с хроническим дуоденитом I степень выраженности данных изменений наблюдали в 70%, II степень была выявлена у 20% и III степень — у 10% пациентов. У детей 2-й группы патологических отклонений не выявлено.

Сопутствующие нарушения, такие, как пролапс, недостаточность сфинктеров, рефлюкс, атония, гипотония, в исследуемой группе определялись в 50% случаев. Субатрофические изменения слизистой двенадцатиперстной кишки регистрировались у 60% пациентов.

При морфологическом исследовании слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с хроническим дуоденитом во всех случаях отмечалась диффузная воспалительная инфильтрация. В клеточном инфильтрате преобладали лимфоциты, а также присутствовали плазмоциты, нейтрофилы. Характерным было развитие слабой дистрофии в эпителиоцитах. Субатрофия ворсин выявлена в 85% случаев. В строме отмечался отек и очаговое разрастание коллагеновых волокон. При окрашивании на кислые гликопротеогликаны было обнаружено преобладание сиаломуцинов. При окрашивании на нейтральные гликопротеогликаны отмечалась выраженная интенсивность окраски секрета бокаловидных клеток.

Часто применяющейся методикой для определения пролиферативной активности клеток покровного эпителия двенадцатиперстной кишки является подсчет митозов в нескольких полях зрения.

При стандартном морфологическом исследовании препаратов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в группе больных с хроническим дуоденитом митозы не были обнаружены.

При иммуногистохимическом исследовании у детей с хроническим дуоденитом положительная экспрессия маркера пролиферации Ki67 наблюдалась в основном в клетках в глубине крипт слизистой двенадцатиперстной кишки. Преобладали клетки с умеренной 19,1±2,8% и выраженной 18,8±2,6% экспрессией, слабая экспрессия отмечалась в 7,6% клеток, в 54,5% клеток была отрицательной. В большинстве клеток желез экспрессия отсутствовала (96,2±1,1%). Общий индекс пролиферации клеток эпителия составил 25,4±7,1%, клеток желез — 1,9±0,7%. У детей в группе сравнения в большинстве клеток покровного эпителия 64±10,6% и железистого эпителия 95,9±0,9% двенадцатиперстной кишки экспрессия Ki67 отсутствовала. Общий индекс пролиферации по данным экспрессии Ki67 составил для клеток покровного эпителия 19,1±4,2%, для желез — 1,1±0,47% (рис. 1).

При иммуногистохимическом исследовании в группе детей с хроническим дуоденитом экспрессия маркера пролиферации PCNA выявлялась в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки как в глубине крипт, так и на поверхности ворсин. В 47,7±8,02% клеток наблюдалась выраженная положительная экспрессия клеточных ядер, в 17,9±3,07% умеренная, в 12,4±4,7% слабая, в 22±5,2% экспрессия отсутствовала. В железах в 96,2±1,17% клеток экспрессия отсутствовала. Общий индекс пролиферации клеток эпителия составил 65,2±6,3%, в клетках желез 3,7±0,84%. В группе сравнения в большинстве клеток покровного эпителия (66,4±5,6%) и железистого эпителия 94,2±1,2% слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки экспрессия отсутствовала. Общий индекс пролиферации в группе сравнения по данным экспрессии PCNA в клетках эпителия составил 28,31±7,9%, а в клетках желез 1,5±1,01%.

Показатели индекса пролиферации по данным экспрессии PCNA в группе больных с хроническим дуоденитом были значительно выше индекса пролиферации по данным экспрессии Ki67. Это объясняется тем, что PCNA экспрессирует в клетках, находящихся в фазе покоя. Индекс пролиферации маркеров PCNA и Ki67 выше у детей с хроническим дуоденитом, чем у детей группы сравнения, что обусловлено воспалительным поражением слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

При иммуногистохимическом исследовании маркера апоптоза Bax в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей с хроническим дуоденитом в покровном эпителии преобладала слабая экспрессия маркера в 43,4±8,0% клеток, средняя выявлялась в 25±6,5% клеток, интенсивная в 2±1,3% клеток. В 29,6±13,67% экспрессия в клетках отсутствовала. В железистом эпителии экспрессия маркера была отрицательной в 98,6±0,5% клеток. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей 2-й группы в покровном эпителии преобладали слабая (41±8,1%) и средняя (24±4,9%) экспрессия. Выраженной экспрессии клеток не наблюдалось. В 38,2±12,08% экспрессия в эпителиоцитах отсутствовала. В железистом эпителии экспрессия в большинстве клеток также была отрицательной (95,4±0,83%). Достоверных различий между группами по экспрессии индуктора апоптоза Bax не выявлено.

Экспрессия маркера Bcl 2 нами была отмечена только в лимфоцитах (рис. 2–5). У детей с хроническими дуоденитами в слизистой двенадцатиперстной кишки выявлялась слабая экспрессия в 12,6±4,3%, средняя в 38,4±6,3%, интенсивная в 24,4±3,2%, отсутствовала в 22,6±4,6%. У детей группы сравнения в большинстве лимфоцитов экспрессия блокатора апоптоза bcl 2 отсутствовала в 94±1,09% клеток.

Обсуждение. Анализ клинического материала показал, что у детей с хроническим дуоденитом пре-

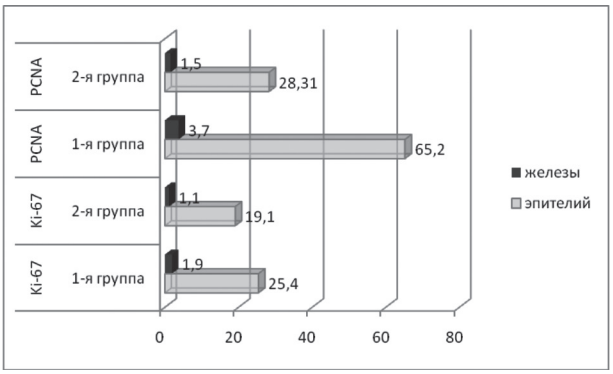


Рис. 1. Распределение индекса пролиферации маркеров PCNA и Ki67 в исследуемых группах

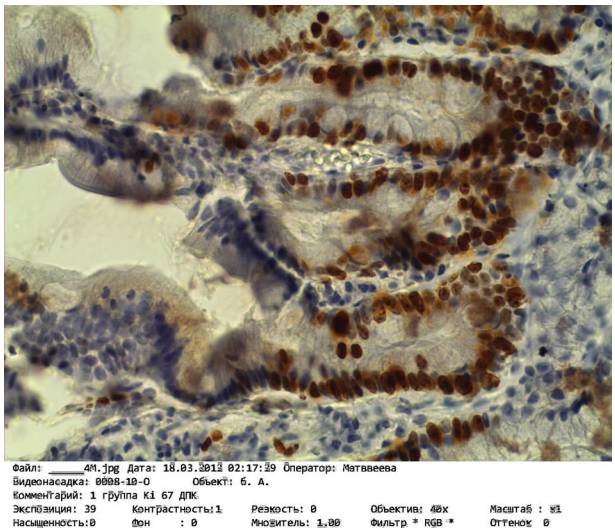


Рис. 2. Выраженная ядерная экспрессия маркера Ki67 в глубине крипт двенадцатиперстной кишки. Ув. об. 40x

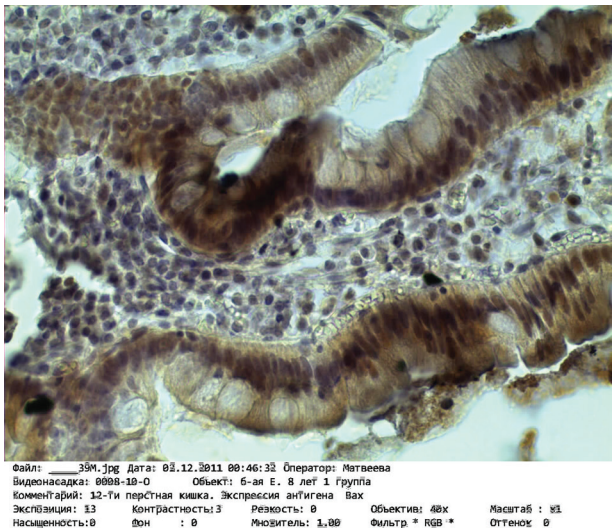


Рис. 4. Экспрессия маркера BAX на поверхности ворсин. Ув. об. 40x

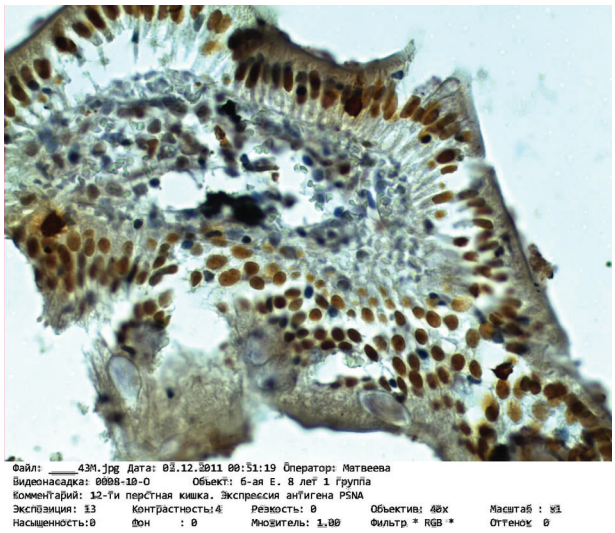


Рис. 3. Выраженная ядерная экспрессия маркера PCNA на поверхности ворсин двенадцатиперстной кишки. Ув. об. 40x

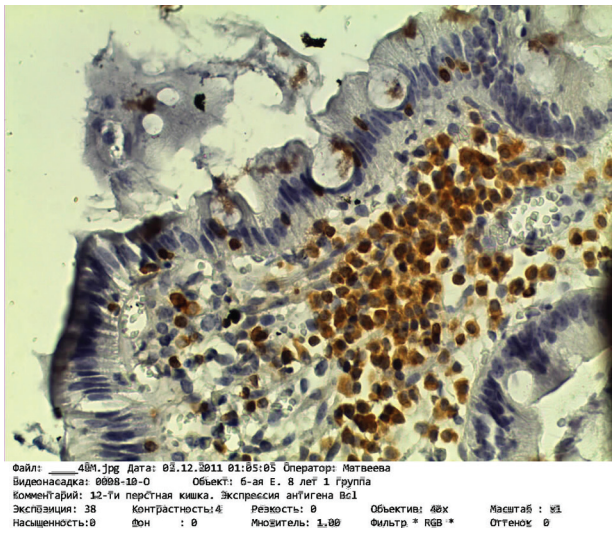


Рис. 5. Экспрессия маркера Bcl 2 в лимфоцитах стромы ворсин. Ув. об. 40x

обладали боли ноющего характера, после приема пищи, проявляющиеся сезонно, что совпадало с литературными данными [1].

У детей данной группы эндоскопически в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки воспалительные изменения отмечены во всех случаях. В 60% случаев диагностирована субатрофия ворсин, из которых морфологически субатрофия была подтверждена в 85%.

При хроническом дуодените в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки отмечается более высокая пролиферативная активность в клетках покровного эпителия по сравнению с железами. По данным литературы, при дуоденитах отмечается преобладание пролиферативных процессов в эпителии [8], в нашем исследовании мы выявили, что индекс пролиферации был выше в клетках покровного эпителия по сравнению с железами. При этом экспрессия маркера пролиферации PCNA в покровно-ворсинчатом эпителии наблюдается как в глубине крипт, так и на поверхности ворсин, экспрессия Ki67 была отмечена только в глубине крипт.

Экспрессия индуктора апоптоза Bax была слабо выраженной в обеих группах больных, что свидетельствует о преобладании пролиферативных процессов при данной патологии.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что у детей с хроническим дуоденитом в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки при развитии субатрофических процессов выявляется высокая активность пролиферации в покровном эпителии, причем наибольшая активность регенераторных процессов была отмечена в глубине крипт.

Конфликт интересов. Исследование проводилось в рамках программы НИР кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России. Номер государственной регистрации 01200959766.

Библиографический список

1. Маев И. В., Самсонов А. А. Хронический дуоденит: учеб. пособие. М., 2005. 160 с.

2. Волков А. И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей // РМЖ. 1999. Т. 7, № 4. С. 21–25.

3. Баранов А. А., Щербаков П. Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1, № 1. С. 12–16.

4. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра: справ. рук-во. М.: Издатель Мокеев, 2000. 296 с.
5. Эллиниди В. И, Аникеева Н.В., Максимова Н.А. Практическая иммуногистоцитохимия. СПб.: ВЦЭРМ Россия, 2002. С. 36–37.
6. Петров С. В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека: 3-е изд. Казань, 2004. 451 с.
7. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Медицина, 1998. 483 с.
8. Increased PCNA / cyclin index correlates with severity of duodenitis by histologinal criteria / W. Domagala, K. Marlicz, D. Bielicki, M. Osborn // Virchows Archiv A Pathological Anatomy and Histopathology. 1993. Vol. 422. P. 345–349.

Translit

1. Maev I.V., Samsonov A.A. Hronicheskij duodenit: ucheb. posobie. M., 2005. 160 s.
2. Volkov A.I. Hronicheskie gastroduodenity i jazvennaja bolezn' u detej // RMZh. 1999. T. 7, № 4. S. 21–25.
3. Baranov A.A., Werbakov P. L. Aktual'nye voprosy detskoj gastrojenterologii // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2002. T. 1, № 1. S. 12–16.
4. Denisov M.Ju. Prakticheskaja gastrojenterologija dlja pediatra: sprav. ruk-vo. M.: Izdatel' Mokeev, 2000. 296 s.
5. Jellinidi V. I, Anikeeva N.V., Maksimova N.A. Prakticheskaja immunogistocitohimija. SPb.: VCJeRM Rossija, 2002. S. 36–37.
6. Petrov S. V., Rajhlin N.T. Rukovodstvo po immunogistohimicheskoj diagnostike opuholej cheloveka: 3-e izd. Kazan', 2004. 451 s.
7. Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morfologicheskaja diagnostika boleznej zheludka i kishechnika. M.: Medicina, 1998. 483 s.
8. Increased PSNA / cyclin index correlates with severity of duodenitis by histologinal criteria / W. Domagala, K. Marlicz, D. Bielicki, M. Osborn // Virchows Archiv A Pathological Anatomy and Histopathology. 1993. Vol. 422. P. 345–349.

УДК 616-022-053.2–084 «312»(045) Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)

М.А. Кузнецова *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры педиатрии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук.*

MODERN MEASURES OF PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN (REVIEW)

M. A. Kuznetsova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Paediatrics of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 22.02.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Кузнецова М.А. **Современные средства профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 803–812.**

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются социально значимой проблемой, а снижение заболеваемости населения, повышение эффективности лечения рассматриваются как приоритетное направление государственной политики в сфере здравоохранения. Основные пути профилактики и лечения ОРВИ — массовая вакцинация против гриппа, использование противовирусных препаратов, включая интерфероны, индукторы интерферонов, этиотропные противовирусные препараты, гомеопатические средства.

Ключевые слова: ОРВИ, дети, вакцины, противовирусные препараты, гомеопатические средства.

Kuznetsova M.A. **Modern measures of prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 803–812.**

The acute respiratory viral infection (ARVI) is a socially important problem. There are several directions in the ARVI prevention and treatment: mass vaccination against influenza, use of antiviral medication including interferon, inductors of interferons, etiotropic antiviral medication and homeopathic medicine.

Key words: ARVI, children, vaccines, antiviral medication, homeopathic medicine.

В последние годы фарминдустрия противовирусных препаратов выдвинулась на передний план. Это обусловлено целым рядом обстоятельств, в частности тем, что вирусы остаются причиной наиболее частых, убиквитарно распространенных заболеваний независимо от возраста. На долю вирусных заболеваний приходится до 90% всей инфекционной патологии [1–6]. Дети — наиболее уязвимая группа населения. Заболеваемость у детей в 3 раза выше, чем у взрослых. Заболевания протекают тяжелее. Элиминация вирусов из организма задерживается до 10–14 дней (у взрослых освобождение организма от вируса происходит в течение 4–6 дней) [4, 5, 7–12]. Подавляющее большинство вирусов мало контролируются существующими способами специфической и неспецифической профилактики [13, 5]. Высокая скорость мутаций вирусов и быстрое формирование их резистентности к противовирусным препаратам «сводит на нет» дорогостоящую терапию современными противовирусными препаратами [14, 15]. Государственные затраты на один случай ОРВИ составляют в среднем 1115 руб. Экономические потери для России только в период эпидемии гриппа превышают 50 млрд руб. [1, 2, 4, 13, 16]. В связи с этим острые респираторные инфекции (ОРВИ) выделены в группу социально значимых болезней, а снижение заболеваемости населения, совершенствование методов профилактики, ранней диагностики, повышение эффективности лечения рассматриваются как приоритетное направление государственной политики в сфере здравоохранения.

Этиологическая структура ОРВИ гетерогенна [4, 13, 17] и представлена: пикорнавирусами (риновирусы — 105 серотипов, энтеровирусы — 89 серотипов) (31%); вирусами гриппа (23%), аденовирусами (свыше 50 серотипов) (23%), респираторно-синцити-

Ответственный автор — Кузнецова Марина Анатольевна.
Адрес: 410052, г. Саратов, ул. Мира, 11 А, кв. 63.
Тел.: 8 (8452) 341276, 8-987-300-15-12.
E-mail: kma1961@ya.ru

альными вирусами (серотипы А и В) (15%), вирусами парагриппа (4 серотипа) (8%).

Вирусы — это облигатные внутриклеточные паразиты, имеющие примитивное строение. Структурно вирус представляет собой белковый «футляр» *(капсид),* в который упакована нуклеиновая кислота *(РНК или ДНК)*. На поверхности вируса распределены поверхностные антигены, ответственные за прикрепление вируса к поверхности клеток. Множественные подтипы, например, *гриппа А* отличаются по сочетанию двух поверхностных антигенов: *гемагглютинина (Н)* 16 типов и *нейраминидазы (N)* 9 типов. Поверхностные структуры меняются очень быстро, что и обусловливает крайне высокую изменчивость вируса [14, 15].

Взаимодействие вируса с клеткой-хозяином — многоэтапный процесс, включающий адсорбцию вируса на клетке, пенетрацию, транскрипцию вирусных нуклеиновых кислот; трансляцию вирусных белков; выход дочерних вирионов из клетки [15].

В процессе эволюции человек выработал механизмы противовирусной защиты, что позволяло ему выживать даже в период пандемий. К врожденным механизмам противовирусной защиты относятся: целостность эпителия слизистых оболочек дыхательных путей; система интерферонов (ИНФ) — *«ранние»* (*I типа)* α-ИНФ (предназначен для свободной циркуляции), β-ИНФ (действует локально) и *«поздние» (II типа)* γ-ИНФ (стимулирует активность Т- и В-лимфоцитов, MF, NE, имеет широкий спектр иммунорегуляторных функций); макрофаги; Т-хелперы (CD4+); Т-киллеры (CTL); Т-супрессоры (CD8+); В-лимфоциты (продукция АТ — *Ig* класса *А*) [4, 14, 15].

У детей система противовирусной защиты существенно ниже, чем у взрослых. Это в первую очередь определяется низкой способностью лейкоцитов и лимфоцитов к продукции «ранних» ИНФ. «Ранние» ИНФ отличаются от взрослых не только особенностями строения, но и сниженными антивирусными и иммуномодулирующими свойствами. Считается, что у детей раннего возраста действие ИНФ направлено в большей степени на регуляцию развития, чем на антиинфекционную защиту. Это и определяет предрасположенность детского организма к частым респираторным вирусным инфекциям. Компенсировать эту возрастную несостоятельность в какой-то мере, позволяют лекарственные противовирусные препараты [4, 14, 15].

Основные пути в профилактике ОРВИ — активная иммунизация населения и использование противовирусных средств.

Активная специфическая иммунизация — наиболее эффективный и долгосрочный способ профилактики инфекционных заболеваний. Массовая иммунизация против гриппа дошкольников и младших школьников введена в Национальный календарь прививок в 2006 г. [4, 5, 18]. При строгом отборе детей, подлежащих вакцинации, соблюдении регламентируемых сроков иммунизации (сентябрь-октябрь), режима дозирования и способа применения вакцин удается существенно снизить заболеваемость гриппом с минимальным риском развития нежелательных и побочных явлений [2, 4, 5].

Все современные гриппозные вакцины являются тривакцинами, так как содержат штаммы или АГ трех актуальных вирусов гриппа — *А (Н1 N1), А (Н3 N2) и В* [3–5, 19]. В России к применению в педиатрической практике рекомендованы только инактивированные вакцины, которые включают: *цельновирионные, расщепленные, субъединичные.* Современные гриппозные вакцины отличаются высокой иммуногенностью, однако имеют свои особенности.

Цельновирионные вакцины содержат весь набор АГ актуальных штаммов вируса гриппа, но наличие в их составе липидов вирусного капсида придает им выраженную реактогенность и ограничивает их использование у детей младше 7 лет.

Расщепленные гриппозные вакцины (сплит-вакцины) содержат поверхностные (гемагглютинин, нейраминидаза) и внутренние АГ. Эта группа вакцин отличается высокой степенью очистки от реактогенных компонентов и хорошей переносимостью. К расщепленным вакцинам относятся *ваксигрип, бегривак, флюарикс*. Большинство сплит-вакцин разрешены к применению у детей с 6-месячного возраста.

Субъединичные гриппозные вакцины содержат только поверхностные антигены, что определяет высокую иммуногенность и низкую реактогенность. К субъединичным вакцинам относятся *гриппол плюс, инфлювак, агриппал*. Эти вакцинные препараты, так же как и сплит-вакцины, разрешены для использования у детей с 6-месячного возраста.

Согласно международным рекомендациям, прививки расщепленными и субъединичными вакцинами у детей первых девяти лет жизни, ранее не иммунизированных и не болевших гриппом, должны проводиться двукратно с интервалом в 4 недели. При этом детям в возрасте от 6 месяцев до 3 лет 11 месяцев рекомендовано вводить 0,25 мл вакцины, а начиная с 4-летнего возраста — по 0,5 мл внутримышечно или глубоко подкожно [20–22].

В настоящее время в Российской Федерации для пассивной иммунопрофилактики риносинтициальной вирусной инфекции (RSV) зарегистрирован препарат *паливизумаб* (торговое название *Синагис*®) [22, 23]. Паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела Ig G, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) RSV. Проявляет выраженное нейтрализующее и ингибирующее действие на белки слияния штаммов RSV подтипов А и В. Не являясь человеческим иммуноглобулином, препарат не несет риска заражения другими инфекциями и не вызывает развития толерантности. *Синагис*® вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Разовая доза составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из пяти инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 месяц в течение сезонного подъема заболеваемости (с октября — декабря до марта — апреля). В многоцентровых клинических исследованиях подтвержден высокий профиль безопасности препарата, однако имеется индивидуальная непереносимость. [24–27].

Несмотря на высокую эффективность вакцин, иммунобиологических препаратов, следует отметить, что это направление не решает всех эпидемических проблем, связанных с ОРВИ. Во-первых, вакцины не охватывают весь этиологический спектр острых респираторных инфекций. Во-вторых, существуют абсолютные противопоказания к гриппозным вакцинам — аллергия на белок куриного яйца и аминогликозиды, сильные аллергические реакции в анамнезе, иммунодефицитные состояния, иммуносупрессия, злокачественные заболевания [2, 28]. В-третьих, высокая стоимость паливизумаба не позволяет внедрить массовую пассивную иммунопрофилактику детского населения (прививаются дети группы высокого риска по развитию тяжелых осложнений RSV —

недоношенные, больные с бронхолегочной дисплазией и врожденными пороками сердца) [25]. Поэтому в повседневной практике в борьбе с ОРВЗ широко используется медикаментозный метод.

Существует достаточный арсенал противовирусных средств, способных влиять на развитие инфекционного процесса. Эти препараты разные и по точкам приложения в процессе репликации вирусов, и по механизмам действия, и по срокам «включения» своей активности. Все это позволяет использовать их как с лечебной, так и с профилактической целью. Для достижения максимального желаемого эффекта и минимизации риска нежелательных реакций следует придерживаться международных рекомендаций *FDA* по применению противовирусных препаратов (ПВП) [8, 15].

1. ПВП могут применяться с целью плановой профилактики гриппа и других ОРВИ. Плановая профилактика показана:

— пациентам, относящимся к группам риска, вакцинированным в начале эпидемии. ПВП назначают в течение 6 недель — для детей младше 9 лет и в течение 2 недель — для детей старше 9 лет;

— пациентам с иммунодефицитными состояниями;

— невакцинированному контингенту населения;

— вакцинированным пациентам, но составляющим группу высокого риска по заболеваемости ОРВИ.

2. ПВП можно использовать с целью экстренной профилактики. Экстренная профилактика проводится:

— пациентам, попавшим в контакт с больным ОРВИ;

— при появлении первых симптомов ОРВИ.

3. ПВП назначаются с лечебной целью. Правила лечения следующие:

— применение препарата в оптимальные сроки заболевания (первые сутки);

— использование оптимальных дозировок лекарственных средств и учет возраста пациента;

— проведение полного курса терапии;

— комбинированное применение ПВП, обладающих различными механизмами действия;

— минимизация риска появления резистентных серотипов;

— этиотропные ПВП в педиатрической практике применяют строго по особым показаниям, что связано с их токсичностью и избирательностью действия в отношении инфекции [14, 15];

— ПВП — вещества природного и/или синтетического происхождения, обладающие антивирусной активностью.

В настоящее время выделяют следующие классы ПВП: *интерфероны, индукторы интерферонов, истинные противовирусные препараты, гомеопатические средства.*

Интерфероны (ИНФ) — это важнейшая система естественного (врожденного) иммунитета, во многом определяющая течение и исход вирусных инфекций.

ИНФ относятся к видоспецифическим цитокинам и представляют собой группу биологически активных белков, синтезируемых клетками в процессе ответной иммунной реакции на воздействие патогенов. Система ИНФ не имеет специализированных ни клеток, ни органов; представлена практически в каждой клетке организма. Уникальность ИНФ заключается в их способности распознавать и элиминировать чужеродные нуклеиновые кислоты и по механизму распознавания и элиминации не имеют аналогичных в системе общего иммунитета [3, 8, 14, 15]. В табл. 1 представлены лекарственные интерфероны.

Очевидными преимуществами ИНФ перед другими ПВП является их высокая неселективная антивирусная активность, отсутствие влияния на формирование резистентных форм вирусов [8, 14, 15]. К недостаткам следует отнести их низкую эффективность в более поздние сроки развившегося заболевания (проявляют эффективность только в первые

Таблица 1

Препараты интерферонового ряда

Препарат	Способ введения	Дозирование				Схемы назначения, курсы
		0–1 год	1–3 года	4–6 лет	>7 лет	
Лейкоцитарный ИНФ-α 1000 ЕД/мл (раствор)	*Эндоназально*	1 кап.	4 кап.	4–6 кап.	4–6 кап.	Профилактическая схема: 2 раза в сутки. Лечебная схема: 4–6 раз в сутки в первые 2 дня ОРВИ. Курс 5 дней
Гриппферон (рекомбинантный ИНФ-α) (раствор)	*Эндоназально*	1 кап.	2 кап.	2 кап.	2 кап.	Плановая профилактика: 1 раз в сутки на весь эпидемический период. Экстренная профилактика: 2 раза в сутки. Курс 5–7 дней. Лечение: детям до 3 лет×3 раза в сутки; >3 лет ×4 р. в сутки. Курс 5 дней
Генферон лайт 125 000 МЕ 250 000 МЕ (Свечи)	Per rectum	125 000 МЕ			250 000 МЕ	Лечение: 2 раза в сутки. Курс 5–7 дней.
Виферон-1 (150 000 МЕ) **Виферон-2** (500 000 МЕ) **Виферон-3** (1 млн МЕ) (Свечи, мазь, гель)	*Per rectum,* наружно	№ 1	№ 1	№ 1	№ 2, 3	Лечебная схема: 2 раза в сутки Курс 5–7 дней (возможно 2–3 курса через 5 дней)

Окончание табл. 1

Препарат	Способ введения	Дозирование				Схемы назначения, курсы
		0–1 год	1–3 года	4–6 лет	>7 лет	
Ингарон ИНФ-γ (лиофилизат для приготовления р-ра)	*Интраназально*	—	—	—	2–3 кап.	Профилактика: 2–3 капли в каждый носовой ход через день за 30 мин до завтрака. Курс 10 дней. При однократном контакте: 1 закапывание в день. Лечебная схема: по 2 капли 5 раз в день. Курс 5–7 дней.

часы или сутки ОРВИ), короткую длительность эффекта (эффективны только в период применения), возможную инактивацию при использовании на фоне фебрильной лихорадки, наличие антигенной активности, которая является причиной выработки антиинтерфероновых АТ.

Назначение ИНФ требует внимания врача, так как в редких случаях могут развиться нежелательные реакции: гриппоподобный синдром, транзиторная гипо- или гипертензия, отечность, цианоз, нарушения сердечного ритма, диспептические явления, аллергические состояния, лейко- и тромбоцитопения, повышение активности печеночных ферментов, билирубина, активности щелочной фосфатазы сыворотки крови, расстройства периферической нервной системы, протеинурия, альбуминурия, повышение уровня мочевины и креатинина, мочевой кислоты в плазме крови [29].

Противопоказаниями к применению ИНФ служат: гиперчувствительность к этой группе препаратов, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, декомпенсированные заболевания печени и почек, заболевания щитовидной железы, эпилепсия, психические заболевания, беременность и период лактации, депрессия кроветворения [8, 14, 15, 30, 31].

Индукторы ИНФ (ИИНФ). Избежать недостатков интерфероновых препаратов позволяет использование ИИНФ.

ИИНФ — это высоко- и низкомолекулярные природные и синтетические соединения, обладающие способностью опосредованно «включать» систему ИНФ через индукцию синтеза в клетках собственных ИНФ. Такой способ лечения получил название «эндогенная интерферонизация» [13, 32].

Естественными индукторами ИНФ выступают тысячи известных вирусов. Подобной способностью обладают микробы (бактерии, риккетсии, микоплазмы, хламидии), бактериальные лизаты, природные полифенолы и другие синтетические химические соединения, при этом многие из них являются высокотоксичными, обладают высоким мутагенным и канцерогенным действием, способны вызвать сильные аллергические реакции, что сдерживает их применение в медицине. Лишь некоторые индукторы, к чести отечественных ученых в основном это российские препараты, нашли клиническое применение (табл. 2).

Индукторы ИНФ, обладая теми же иммуномодулирующими свойствами, что и ИНФ, стимулируют ответную реакцию организма на действие инфекции, используя механизмы врожденного и адаптивного иммунитета. Они активизируют макрофаги, цитотоксические Т-клетки, антителообразующие В-лимфоциты, естественные киллеры; действуют содружественно в комплексе с другими медиаторами воспаления, цитокинами, гормонами и нейромедиаторами [15].

Разрешенные к применению препараты стимулируют синтез как ранних (α- и β- фракции), так и поздних (γ-фракция) ИНФ. Они хорошо сочетаются со многими другими препаратами — ИНФ, иммуномодуляторами, химиотерапевтическими средствами, при этом подобные комбинации часто приводят к синергидному эффекту [14, 15].

Преимуществами ИИНФ являются отсутствие антигенной активности, в отличие от ИНФ; при введении в организм вызывают сбалансированный и контролируемый иммунный ответ, что предотвращает развитие побочных эффектов, наблюдаемых при передозировке ИНФ. Даже однократное введение индукторов приводит к длительной продукции ИНФ в терапевтических дозах. Некоторые ИИНФ, например изоприназин, способны проявлять свою активность на любой стадии заболевания [18].

Недостатки ИИНФ обусловлены возможным развитием гипореактивности организма, когда применение индукторов ИНФ не сопровождается ожидаемым синтезом собственных ИНФ; высокой токсичностью некоторых препаратов (панавир, амиксин); образованием устойчивых комплексов с ДНК, что лимитирует их использование с профилактической целью, в лечении банальных случаев ОРВИ и в раннем возрасте. Исключением из этого списка являются *анаферон детский*® и *эргоферон*®.

Анаферон детский — практически единственный иммуномодулятор, который можно назначать длительными профилактическими курсами, поскольку он не вызывает истощения иммунной системы, а, наоборот, реабилитирует ее и предотвращает новые случаи заболевания. Анаферон повышает выработку цитокинов Th1 (ИФНγ, ИЛ-2) и Th^2 (ИЛ-4, 10), нормализует (модулирует) баланс Th1/Th^2 лимфоцитов. Благодаря уникальной технологи производства (сверхмалые дозы АТ к ИНФ) препарат лишен побочных реакций, свободен от противопоказаний и может назначаться детям с 1-месячного возраста. Учитывая его способность понижать уровень реагинов в сыворотке крови, препарат предпочтительно назначать детям, страдающим сопутствующей атопической патологией [1, 6, 16, 28, 32, 33].

Эргоферон — новый отечественный препарат с полимодальным действием. Представляет собой комплекс аффинно очищенных антител к γ-ИНФ человека, к гистамину, к лимфоцитам CD4. Спектр фармакологической активности включает в себя противовирусную, иммуномодулирующую, антигистаминную и противовоспалительную. В эксперименте и в клинической практике доказана его эффективность при острых респираторных заболеваниях, вызванных вирусами гриппа А (сезонный, «птичий» A/H5N1, «свиной» A/H1N1), гриппа В, аденовирусами, респираторно-синтициальными вирусами, вирусами парагриппа, коронавирусами. Препа-

Таблица 2

Современные индукторы интерферона

Препарат	Способ введения	Дозирование				Схемы назначения, курсы
		1–3 года	3–6 лет	6–10 (12) лет	≥10 (12) лет	
Анаферон (препарат нового поколения) (таблетки)	Per os	Разрешен с 1 месяца, не имеет дозозависимого действия				Профилактическая схема: по 1таб.×1 раз в день, ежедневно (между приемами пищи). Курс 1–3 месяца. Лечебная схема: в первые два часа по 1 таб. каждые 30 мин., затем по 1 таб.×3 раза в течение суток. Со вторых суток и далее следует принимать по 1 таб.×3 раза в день до полного выздоровления
Эргоферон препарат нового поколения) (таблетки)	Per os	Детям с 6 месяцев жизни, не имеет дозозависимого эффекта				Профилактическая схема: по 1–2 таб. в сутки, ежедневно (между приемами пищи). Курс 1–3 месяца. Лечебная схема: в первые два часа по 1 таб. каждые 30 мин., затем по 1 таб.×3 раза в течение суток. Со вторых суток и далее следует принимать по 1 таб.×3 раза в день до полного выздоровления
Цитовир-3 (сироп, капсулы)	Per os	2 мл	4 мл	8 мл	12 мл	Лечебная схема: 3 раза в сутки за 30 мин. до еды. Курс 4 дня
Кагоцел (Таблетки)	Per os	—	—	Для детей от 6 лет и старше 12 мг по схеме		Лечебная схема при гриппе и ОРВИ: 2 дня по 12 мг 3 раза в сутки, в последующие 2 дня по 12 мг[2] раза в сутки. Курс 4 дня
Циклоферон (свечи, таблетки, р-р для инъекций)	В/м, per os, ректально	—	6 мг/кг в сутки не более 250 мг	6 мг/кг в сутки не более 250 мг	6 мг/кг в сутки не более 250 мг	Лечебная схема: 1 раз в сутки — 2 дня, затем через день. Курс 5 дней или 5 инъекций
		Разрешен с 4 лет				
Амиксин (таблетки)	Per os	—	—	60 мг	60 мг 125 мг (для детей старше 12 лет)	Лечебная схема при неосложненных ОРИ: по 60 (125) мг в сутки на 1-й, 2-й и 4-й день от начала лечения. Курс 3 таблетки. При осложненных ОРИ**:** по 60 (125) мг в сутки. на 1-й, 2-й, 4-й и 6-й дни от начала лечения. Курс 4таблетки
		Разрешен у детей старше 7 лет				
Панавир (свечи, р-р для инъекций)	В/в, ректально	—	—	—	200 мг	Лечебная схема: 2 раза в сутки Курс 5 суппозиторий
		Разрешен с 12 лет				
Панавир Инлайт (гель)	Эндоназально, местно	Поочередно впрыскивают гель в оба носовых хода или орошают слизистую полости рта, гортань.				Лечебная схема: 2 раза в сутки Курс 5–7 дней
		Разрешен с 3 лет				

рат демонстрирует свою активность на разных стадиях заболевания, снижает вероятность обострений вирусиндуцированных аллергических заболеваний [31].

Химические (противогриппозные) препараты — ингибиторы ферментных систем вирусов, блокаторы их репликации.

Сегодня в качестве противогриппозных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике, позиционируются р*емантадин, орвирем (новая лекарственная форма ремантадина), тамифлю® (осельтамивир), релен*за® *(занамивир) и*

Таблица 3

Основные противовирусные химиопрепараты

Препарат	Способ введения	Разовая доза				Кратность введения, курс
		1–3 года	3–6 лет	7–10 лет	11–14 лет	
Орвирем (Альгирем) (сироп)	Per os	10 мл	15 мл	—	—	Профилактическая схема: 1раз в сутки. Курс 10–15 дней. Лечебная схема: 1-й день — 3 раза в сутки; 2 и 3-й дни — 2 раза в сутки; 4-й день — 1 раз в сутки
Ремантадин (таблетки)	Per os	—	—	50 мг × 2 раза	50 мг × 3 раза	Профилактическая схема: 1 раз в сутки. Курс 10 дней. Лечебная схема: 2–3 раза в сутки. Курс 5 дней
Арбидол (таблетки)	*Per os*	—	50 мг	100 мг	200 мг	Профилактическая схема: 1 раз в сутки, каждые 3–4 дня Курс 3 недели. Лечебная схема: 3–4 раза в сутки. Курс 3–5 дней
Тамифлю (Осельтамивир) (капсулы, порошок для приготовления суспензии)	*Per os*	Для детей старше 1 года 2 мг/кг или 30 мг/кг (при массе тела ≤ 15 кг) 45 мг (при массе тела ≤ 15–23 кг) 60 мг (при массе тела ≤ 23–40 кг) 75 мг (при массе тела ≤ 40 кг)				Экстренная профилактика: 1 раз в сутки Курс 10 дней. Лечебная схема: 2 раза в сутки Курс 5 дней
Реленза (Занамивир) (дискхалер)	Ингаля — ционно	—	5 мг (1 ингаляция) Разрешен к применению у детей старше 5 лет			С целью профилактики гриппа: по 2 ингаляции (5 мг×дважды) 1 раз в сутки. Курс 10 дней. Для лечения гриппа: по 2 ингаляции, (5мг×дважды) 2 раза в сутки. Суточная доза 20 мг. Курс 5 дней

арбидол. [14, 15, 30, 31]. Схемы приема препаратов представлены в табл. 3.

Характеризуя группу этиотропных ПВП, в первую очередь следует указать их высокую общую и селективную противовирусную активность. Некоторые препараты (арбидол, тамифлю) Министерством здравоохранения и социального развития РФ в период эпидемии гриппа включены в Госрезерв. При приеме внутрь ПВП быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте, максимальная терапевтическая концентрация в сыворотке крови достигается через 1,5–2 часа и снижается на 50% спустя 6–8 часов, выводятся с мочой в неизмененном виде, не кумулируются [14, 15].

Но, как и многие лекарства, ПВП являются высокотоксичными — практически все препараты имеют возрастные ограничения. Большинство ПВП этой группы обладает выраженными побочными эффектами (диспепсия, боли в желудке, депрессия, сонливость, тремор, повышенная возбудимость, аллергическая кожная сыпь, мутагенный эффект), что лимитирует их использование с профилактической целью, исключает применение во время беременности и лактации. Препараты первого поколения (ремантадин) способны подавлять иммунные реакции (в частности, выработку АТ). Химиопрепараты с большой осторожностью следует назначать пациентам с эпилепсией (ремантадин), сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией печени, почек (арбидол). В противном случае необходимо контролировать функциональные показатели указанных органов и систем [15].

Ремантадин является препаратом строго направленного действия на вирусспецифическую мишень, локализованную в трансмембранной области минорного поверхностного белка М2 вирусов гриппа А, В. Вследствие подавления активности ионного канала вируса гриппа останавливается поток протонов через мембраны вирионов и эндосом. В результате нарушаются процесс диссоциации М1 белка (основного матриксного протеина), высвобождение нуклеокапсида и, следовательно, его транскрипционная активность [31]. Препарат не влияет на вирусы, находящиеся внутри клетки, в связи с этим целесообразно его применять в качестве экстренной профилактики. С лечебной целью эффективен только при раннем назначении. Элиминация препарата происходит путем почечной экскреции и печеночной биотрансформации. Поэтому у большинства больных с нарушением функции почек и печени повторные приемы ремантадина могут привести к кумуляции и развитию нежелательных реакций. Кроме перечисленного препарат потенцирует эффекты эндогенного дофамина, преимущественно в ЦНС, вызывая у больных раздражительность и бессонницу. Противопоказан беременным, кормящим женщинам, детям до 7 лет, больным с эпилепсией [14, 15].

Орвирем — лекарственная форма ремантадина, представляющая собой полимерный препарат. Проявляет активность в отношении вируса гриппа А, антитоксическое действие при ОРВИ и гриппе типа В. Применяют с профилактической и лечебной целью у детей старше одного года. Сохраняя противовирусную активность своего предшественника, малотоксичен и хорошо переносится. Подавление репродукции вируса сопровождается индукцией ИНФ как второй линии за-

щиты, что усиливает химиотерапевтическое действие препарата и предупреждает развитие пневмонии [18].

Арбидол позиционируется как этиотропный противовирусный препарат. Оказывает иммуномодулирующее и противогриппозное действие, специфически подавляет вирусы гриппа А и В, развитие тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). Препятствует контакту и проникновению вирусов в клетку, подавляя слияние липидной оболочки вируса с клеточными мембранами. Обладает интерферониндуцирующим действием, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, фагоцитарную активность макрофагов, повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям негриппозной этиологии. Терапевтическая эффективность проявляется в снижении выраженности общей интоксикации и клинических проявлений ОРВЗ. Относится к малотоксичным препаратам при приеме в рекомендуемых дозах (LD50>4 г/кг) [28, 30, 31–34].

Тамифлю® (осельтамивир) — ПВП, относящийся к классу ингибиторов нейраминидазы. При подавлении нейраминидазы вирус не в состоянии покинуть клетку-хозяина и погибает. В этой ситуации вирусная экспансия прекращается. Одним из недостатков препарата, как показала клиническая практика, является необходимость в раннем его назначении. Профилактический прием и раннее лечение, когда этиологический диагноз еще не поставлен, компроментируются побочными явлениями препарата (тошнота, диарея, боли в животе, отит). Анализ эффективности тамифлю показал, что его применение уменьшает тяжесть и длительность заболевания. Показанием к назначению является верифицированный грипп типа А и В [7, 22, 35].

В последние годы появились новые возможности противовирусной терапии — использование топических препаратов, которые выгодно отличаются отсутствием системных побочных реакций. К сожалению, список местных ПВП пока невелик и включает только два препарата — *релензу® (занамивир) и називин* [12, 36, 37].

Реленза® (занамивир) — этиотропное средство для профилактики и лечения гриппа А и В, в том числе А (H1N1) и А (H5N1). Занамивир является сильным и высокоэффективным ингибитором нейраминидазы. Использование препарата через дискхалер в максимально короткие сроки от начала заболевания облегчает симптоматику и сокращает продолжительность инфекционного процесса, предупреждает развитие осложнений. Демонстрирует высокую профилактическую и лечебную эффективность у детей старше 5 лет (эффективность достигает 79% по сравнению с плацебо). Противопоказан беременным и кормящим женщинам, детям моложе 5 лет. Осторожно следует назначать больным с бронхиальной астмой [24, 28, 37].

Називин — известный деконгестант, разрешенный к применению с младенчества. Противовирусное действие називина было доказано немецкими учеными, которые в эксперименте показали способность этого назального средства блокировать проникновение вирусов гриппа и риновируса в клетки, подавляя экспрессию «молекулы адгезии» ICAM-1 [12]. Обладая комплексным действием, препарат эффективно купирует назальные симптомы ОРВИ.

Во всем мире уже не один десяток лет в борьбе со столь значимой социальной проблемой, как ОРВИ, успешно используются гомеопатические средства. К примеру, в Великобритании 45% врачей разных специальностей прибегают в своей практике к гомеопатическим средствам, в Америке — 48%, во Франции — 32%, в Германии — 25%. Популярность гомеопатии в развитых странах продолжает стремительно расти. И только в России к этому методу относятся настороженно или незаслуженно пренебрежительно [17, 29].

Гомеопатия как наука была реабилитирована физиками в конце XX в. и не является больше объектом противоречивых суждений [16, 17, 25–27, 29]. «Сегодня в гомеопатии сомневаются только те, кто не знает о ней ничего, но делает вид, что знаком с ней» (Ортега П. С.) [17]. Установлено, что воздействие гомеопатических средств на организм происходит не на биохимическом уровне, как при приеме аллопатических средств, а на структурно-молекулярном и электромагнитном уровнях, «индивидуальных» для каждого вещества. Именно поэтому гомеопатические препараты не имеют побочных эффектов, работают тонко, избирательно, не перегружая организм. Основоположник метода С. Ганеман писал: «Применение гомеопатической терапии позволяет лечить пациентов… верно, безопасно и надежно» [17].

Использование гомеопатии особенно актуально в детской практике [16, 25–27, 29]. У многих детей регистрируется от 6 до 10 эпизодов ОРВИ в год. Частое использование аллопатических препаратов приводит не только к развитию нежелательных реакций, как правило аллергических, поскольку подавляющее большинство лекарств для детей выпускается в сиропах, но и к формированию иммунологической толерантности. Высокую эффективность гомеопатии, сопоставимую с традиционной аллопатической медициной, доказывает и тот факт, что многие гомеопатические средства зарегистрированы как лекарства. Безопасность и доказанная эффективность этой лекарственной группы делают ее особенно предпочтительной у детей раннего возраста и с тяжелыми коморбидными состояниями [17, 29, 38, 39–44].

Сегодня на отечественном аптечном рынке имеются следующие гомеопатические препараты, предназначенные для профилактики и лечения ОРВИ: *афлубин, инфлюцид, оциллококцинум* (табл. 4).

Таблица 4

Гомеопатические препараты для профилактики и лечения ОРВИ

Препарат, страна производитель	Форма выпуска	Возраст	Схемы применения
Афлубин Германия, Richard Bittner AG	Раствор для приема внутрь	Разрешен к применению с первых месяцев жизни	Профилактическая схема: детям до 1 года по 1–3 капли в 1 ч.л. воды или грудного молока; с 1 года до 12 лет по 5–7 капель в 1 ст.л. воды. Курс 2–3 недели. Лечебная схема: детям до 1 года по 1 капле; до 12 лет по 3–5 капель каждый час, но не более 8 раз в сутки — первые 2 дня ОРВИ, затем переходят на 3-кратный прием до нормализации t^0 тела. Курс 5 дней

Окончание табл. 4

Препарат, страна производитель	Форма выпуска	Возраст	Схемы применения
Инфлюцид Германия	Таблетки, раствор для приема внутрь	Разрешен с 3 лет	Профилактическая схема: детям от 3 до 6 лет по ½ таб. 2 раза в сутки; от 6 до 12 лет по 1 таб. 2 раза в сутки. Лечебная схема: детям от 3 до 6 лет по 1 таб. каждые 2 часа (не более 6 раз в сутки); от 6 до 12 лет — по 1 таб. каждый час (не более 7–8 раз в сутки); старше 12 лет — по 1 таб. (10 кап.) каждый час (не более 12 раз в сутки) до наступления улучшения. Далее по ½-1–2 таб. (10–20 кап.) в зависимости от возраста 3 раза в сутки до полного выздоровления
Оциллококцинум Франция, Лаборатория Буарон	Тубы с гомеопати-ческими гранула-ми	Разрешен детям с рождения, беременным, кормящим женщинам	Плановая профилактика: по 1 дозе (1 туба) 1 раз в неделю в течение всего эпидемического периода. Экстренная профилактика: по 1 дозе ежедневно в течение 14 дней. Лечебная схема: при появлении первых симптомов — по 1 дозе гранул 3 раза в сутки, с шестичасовым интервалом. В стадию клинических проявлений — 1 доза утром и вечером в течение 1–3 дней. Содержимое 1 тубы (1 доза) растворить в небольшом количестве воды и давать с ложечки или из бутылочки с соской

Таким образом, знание современных подходов к профилактике и лечению ОРВИ позволяет снизить уровень заболеваемости и риск формирования вирусиндуцированной патологии у детей.

Библиографический список

1. Оптимизация профилактики и лечения вирусных инфекций у детей / Н. А. Коровина, А. П. Заплатников, Е. И. Бурцева [и др.] // Поликлиника. 2007. № 2. С. 70–74.
2. Коровина Н. А., Заплатников А. П. Иммунопрофилактика острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей // Поликлиника. 2007. № 4. С. 146–148.
3. Малахов А. Б., Кондюрина Е. Г., Елкина Т. Н., Ревякина В. А. Современные аспекты профилактики респираторных инфекций у детей с атопией // Лечащий врач. 2007. № 7. С. 1–3.
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. 69 с.
5. Федеральная целевая программа «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями на 2007–2011 гг.» от 11 декабря 2006 г. № 1706-р. М., 2007.
6. Применение сверхмалых доз антител к гамма-интерферону в лечении и профилактике вирусных инфекций / А. Н. Васильев, С. А. Сергеева, М. В. Качанова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 2008. Т. 53, № 3/4. С. 32–35.
7. Иванюк А. Б., Колбин А. С. Использование осельтамивира в педиатрической практике: систематический обзор // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 5, № 1. С. 34–40.
8. Иммуномодулирующий и противовирусный препарат Виферон в лечении детей и взрослых, часто болеющих вирусно-бактериальными инфекциями / В. В. Малиновская, В. А. Доскин, О. В. Зайцева [и др.]. М., 2010. 30 с.
9. Schmidtke Dr. M., Sauerbrei A., Wutzler P. Oxymetazoline experts antiviral activity against human rhinovirus-14 and dowinregulates expression of its receptor ICAM-10 on human umbilical vein endothelial cells // Chemotherapie Journal. 2005. Vol. 14, Iss. 6. P. 207–211
10. Richard J. The role of oseltamivir in the treatment and prevention of influenza in children // Expert. Opin. Drug Metab. & Toxicol. 2007. № 5. P. 755–767.
11. Human influenza / Nicholson K. G., Webster R. G., Hay A. J. (Eds). Blackwell Sciens. Oxford. UK. 1998.
12. Применение изопринозина (инозинпранобекса) для профилактики и лечения респираторных инфекций у детей: метод. рекомендации № 38. М., 2010. 20 с.
13. Ершов Ф. И., Романцов М. Г. Антивирусные средства в педиатрии. М.: ИД «Русский врач». 2005. 244 с.
14. Романцов М. Г., Горячева Л. Г., Коваленко А. Л. Противовирусные и иммунотропные препараты в детской практике: рук-во для врачей. СПб., 2008. 123 с.
15. Современные препараты, содержащие сверхмалые дозы действующего вещества, и традиционные гомеопатические средства в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей / А. Л. Заплатников, Н. А. Коровина, Е. И. Бурцева [и др.] // Педиатрия. 2009. Т. 87, № 1. С. 95–100.
16. Мальцева Н. Ю. Гомеопатия в вашем доме. М.: Вече, 2007. 223 с.
17. О внесении изменений в приложение № 1 к приказу Минздрава России от 27.06.01 № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям»: приказ МЗиСР № 27 от 17.01.06. М., 2006.
18. Таточенко В. К., Озерницкий Н. А. Иммунопофилактика. М.: Серебряные нити, 2005. 192 с.
19. Информационный бюллетень ВОЗ. 2009. № 211, апрель.
20. Prevention and control of influenza: recommendations of the ACIP // Morbid. Mortal. 2004. Vol. 53. P. 6–7.
21. Red Book. 2006: Report of the Committee on Infection Diesas., 27rd. American Academy of Pediatrics, 2006. 992 p.
22. Инструкция по применению препарата Синагис® (рег. номер ЛСР -001053/10).
23. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: рук-во для практикующих врачей. М., 2010. С. 127–136.
24. Маркова Т. П. Профилактика и лечение респираторных инфекций // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18, № 2. С. 77–80.
25. Policy Statement Modified Recommendations for Use of Palivizumab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections / American Academy of Pediatrics // Pediatrics. 2009. Vol. 124 (6). P. 1–73.
26. Nakazawa M. Guidelines for the use of the palivizumab in infant and yang children with congenital heart disesease // Pediatrics international. 2006. Vol. 48. P. 190–193.
27. Справочник лекарственных препаратов Видаль. М.: АстраФармСервис, 2009. 1760 с.
28. Коллективная профилактика острых респираторных вирусных инфекций в организованных детских коллективах: способы и эффективность / Н. В. Ермилова, Е. Ю. Радциг, М. Р. Богомильский [и др.] // Consilium medicum. 2010. № 3. 6 с.
29. Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом A/H1N1 SWL: клиника, диагностика, лечение: метод. рекомендации № 28. М., 2009. 18 с.
30. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения / О. И. Киселев, Ф. И. Ершов, А. Т. Быков, В. И. Покровский. СПб.; М.; Сочи, 2010. 97 с.

31. Костинов М.П. // Инфекционные болезни. 2011. Т. 9. № 4. С. 29–34.

32. Кондюрина Е.Г., Елкина Т. Н., Штейнберг М.В. Профилактика респираторных инфекций при бронхиальной астме у детей в возрасте от года до 5 лет // Педиатрия. 2006. № 5. С. 72–77.

33. Иммуноориентированная терапия при инфекционных заболеваниях в педиатрии / Э.Н. Симованьян, Л.В. Осидак, В.Н. Тимченко [и др.] // Поликлиника. 2007. № 1. С. 58–61.

34. URL: htpp://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_2/ru/ index.html.

35. Топическая противовирусная терапия гриппа и ОРВИ у детей / Н.А. Коровина, А.П. Заплатников, Е.И. Бурцева, Е.И. Исаева // Педиатрия. 2008. Т. 87? № 1. С. 120–124

36. URL: htp//www.who.int./car/disease/swineflu/frequently_asked_questions/swineflu_fag_antivirals/ru.Lastaccess 05.02.2010.777.

37. Новые технологии в профилактике острых респираторных инфекций и гриппа у детей младшего возраста / Г.А. Самсыгина, Т. В. Казюкова, Г.Л. Дудина [и др.] // Педиатрия. 2008. Т. 5, № 5. С. 102–107.

38. Профилактика и терапия острых респираторных заболеваний с использованием гомеопатических средств / Г.А. Самсыгина, М.Р. Богомильский, Т. В. Казюкова, Е.Ю. Радциг // Педиатрия. 2008. Т. 87 (5). С. 6..

39. Изучение эффективности оциллококцинума в профилактике гриппа и ОРВИ у детей / Е.П. Селькова, Т. А. Гренкова, И.Н. Лыткина [и др.] // Трудный пациент. 2010. Т. 8, № 9. 7 с.

40. Селькова Е.П. Гомеопатические препараты в профилактике и лечении гриппа // Фарматека. 2006. № 5. С. 55–60.

41. Селькова Е.П., Семененко Т. А., Ленева И.А. Натуропатические средства в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ // Лечащий врач. 2007. № 2. С. 76–79.

42. Современные препараты в лечении гриппа и ОРВИ: Оциллококцинум // Е.П. Селькова, Е.Н. Алешина, И.П. Штундер [и др.] // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 22, С. 3–7.

43. Эффективность комплексных гомеопатических препаратов в период сезонного всплеска заболеваемости / Е.П. Селькова, М.Р. Богомильский, Е.Ю. Радциг, Т. А. Гренкова // Педиатрия. 2008. № 2. С. 8–13.

44. Влияние оциллококцинума на интерферонообразование у часто болеющих детей / Е.П. Селькова, А.Л. Волчецкий, Е.Ю. Радциг [и др.] // Педиатрия. 2009. № 4. С. 3–7.

Translit

1. Optimizacija profilaktiki i lechenija virusnyh infekcij u detej / N.A. Korovina, A.P. Zaplatnikov, E.I. Burceva [i dr.] // Poliklinika. 2007. № 2. S. 70–74.

2. Korovina N.A., Zaplatnikov A.P. Immunoprofilaktika ostryh respiratornyh virusnyh infekcij i grippa u detej // Poliklinika. 2007. № 4. S. 146–148.

3. Malahov A.B., Kondjurina E.G., Elkina T. N., Revjakina V.A. Sovremennye aspekty profilaktiki respiratornyh infekcij u detej s atopiej // Lechawij vrach. 2007. № 7. S. 1–3.

4. Ostrye respiratornye zabolevanija u detej: lechenie i profilaktika / Nauchno-prakticheskaja programma Sojuza pediatrov Rossii. M.: Mezhdunarodnyj fond ohrany zdorov'ja materi i rebenka, 2002. 69 s.

5. Federal'naja celevaja programma «Preduprezhdenie i bor'ba s social'no znachimymi zabolevanijami na 2007–2011 gg.» ot 11 dekabrja 2006 g. № 1706-p. M., 2007.

6. Primenenie sverhmalyh doz antitel k gamma-interferonu v lechenii i profilaktike virusnyh infekcij / A.N. Vasil'ev, S. A. Sergeeva, M.V. Kachanova [i dr.] // Antibiotiki i himioterapija. 2008. T. 53, № 3/4. S. 32–35.

7. Ivanjuk A.B., Kolbin A.S. Ispol'zovanie osel'tamivira v pediatricheskoj praktike: sistematicheskij obzor // Pediatricheskaja farmakologija. 2009. T. 5, № 1. S. 34–40.

8. Immunomodulirujuwij i protivovirusnyj preparat Viferon v lechenii detej i vzroslyh, chasto bolejuwih virusno-bakterial'nymi infekcijami / V.V. Malinovskaja, V.A. Doskin, O.V. Zajceva [i dr.]. M., 2010. 30 s.

9. Schmidtke Dr.M., Sauerbrei A., Wutzler P. Oxymetazoline experts antiviral activity against human rhinovirus-14 and dowinregulates expression of its receptor ICAM-10 on human umbilical vein endothelial cells // Chemotherapie Journal. 2005. Vol. 14, Iss. 6. P. 207–211

10. Richard J. The role of oseltamivir in the treatment and prevention of influenza in children // Expert. Opin. Drug Metab. & Toxicol. 2007. № 5. P. 755–767.

11. Human influenza / Nicholson K.G., Webster R.G., Hay A.J. (Eds). Blackwell Sciens. Oxford. UK. 1998.

12. Primenenie izoprinozina (inozinpranobeksa) dlja profilaktiki i lechenija respiratornyh infekcij u detej: metod. rekomendacii № 38. M., 2010. 20 s.

13. Ershov F.I., Romancov M.G. Antivirusnye sredstva v pediatrii. M.: ID «Russkij vrach». 2005. 244 s.

14. Romancov M.G., Gorjacheva L.G., Kovalenko A.L. Protivovirusnye i immunotropnye preparaty v detskoj praktike: ruk-vo dlja vrachej. SPb., 2008. 123 s.

15. Sovremennye preparaty, soderzhawie sverhmalye dozy dejstvujuwego vewestva, i tradicionnye gomeopaticheskie sredstva v profilaktike i lechenii ORVI i grippa u detej / A.L. Zaplatnikov, N.A. Korovina, E.I. Burceva [i dr.] // Pediatrija. 2009. T. 87, № 1. S. 95–100.

16. Mal'ceva N.Ju. Gomeopatija v vashem dome. M.: Veche, 2007. 223 s.

17. O vnesenii izmenenij v prilozhenie № 1 k prikazu Minzdrava Rossii ot 27.06.01 № 229 «O nacional'nom kalendare profilakticheskih privivok i kalendare profilakticheskih privivok po jepidemicheskim pokazanijam»: prikaz MZiSR № 27 ot 17.01.06. M., 2006.

18. Tatochenko V.K., Ozernickij N.A. Immunopofilaktika. M.: Serebrjanye niti, 2005. 192 s.

19. Informacionnyj bjulleten' VOZ. 2009. № 211, aprel'.

20. Prevention and control of influenza: recommendations of the ACIP // Morbid. Mortal. 2004. Vol. 53. R. 6–7.

21. Red Book. 2006: Report of the Committee on Infection Diesas., 27rd. American Academy of Pediatrics, 2006. 992 p.

22. Instrukcija po primeneniju preparata Sinagis® (reg. nomer LSR -001053/10).

23. Ovsjannikov D.Ju. Sistema okazanija medicinskoj pomowi detjam, stradajuwim bronholegochnoj displaziej: ruk-vo dlja praktikujuwih vrachej. M., 2010. S. 127–136.

24. Markova T. P. Profilaktika i lechenie respiratornyh infekcij // Russkij medicinskij zhurnal. 2010. T. 18, № 2. S. 77–80.

25. Policy Statement Modified Recommendations for Use of Palivizumab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections / American Academy of Pediatrics // Pediatrics. 2009. Vol. 124 (6). P. 1–73.

26. Nakazawa M. Guidelines for the use of the palivizumab in infant and yang children with congenital heart disesease // Pediatrics international. 2006. Vol. 48. P. 190–193.

27. Spravochnik lekarstvennyh preparatov Vidal'. M.: Astra-FarmServis, 2009. 1760 s.

28. Kollektivnaja profilaktika ostryh respiratornyh virusnyh infekcij v organizovannyh detskih kollektivah: sposoby i jeffektivnost' / N.V. Ermilova, E.Ju. Radcig, M.R. Bogomil'skij [i dr.] // Consilium medicum. 2010. № 3. 6 s.

29. Gripp, vyzvannyj novym pandemicheskim virusom A/H1N1 SWL: klinika, diagnostika, lechenie: metod. rekomendacii № 28. M., 2009. 18 s.

30. Pandemija grippa 2009/2010: protivovirusnaja terapija i taktika lechenija / O.I. Kiselev, F.I. Ershov, A.T. Bykov, V.I. Pokrovskij. SPb.; M.; Sochi, 2010. 97 s.

31. Kostinov M.P. // Infekcionnye bolezni. 2011. T. 9. № 4. S. 29–34.

32. Kondjurina E.G., Elkina T. N., Shtejnberg M.V. Profilaktika respiratornyh infekcij pri bronhial'noj astme u detej v vozraste ot goda do 5 let // Pediatrija. 2006. № 5. S. 72–77.

33. Immunoorientirovannaja terapija pri infekcionnyh zabolevanijah v pediatrii / Je.N. Simovan'jan, L.V. Osidak, V.N. Timchenko [i dr.] // Poliklinika. 2007. № 1. S. 58–61.

34. URL: htpp://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_2/ru/ index.html.

35. Topicheskaja protivovirusnaja terapija grippa i ORVI u detej / N.A. Korovina, A.P. Zaplatnikov, E.I. Burceva, E.I. Isaeva // Pediatrija. 2008. T. 87? № 1. S. 120–124

36. URL: htp//www.who.int./car/disease/swineflu/frequently_asked_questions/swineflu_fag_antivirals/ru.Lastaccess 05.02.2010.777.

37. Novye tehnologii v profilaktike ostryh respiratornyh infekcij i grippa u detej mladshego vozrasta / G.A. Samsygina, T. V. Kazjukova, G.L. Dudina [i dr.] // Pediatrija. 2008. T. 5, № 5. S. 102–107.

38. Profilaktika i terapija ostryh respiratornyh zabolevanij s ispol'zovaniem gomeopaticheskih sredstv / G.A. Samsygina, M.R. Bogomil'skij, T. V. Kazjukova, E.Ju. Radcig // Pediatrija. 2008. T. 87 (5). C. 6..

39. Izuchenie jeffektivnosti ocillokokcinuma v profilaktike grippa i ORVI u detej / E.P. Sel'kova, T. A. Grenkova, I.N. Lytkina [i dr.] // Trudnyj pacient. 2010. T. 8, № 9. 7 s.

40. Sel'kova E.P. Gomeopaticheskie preparaty v profilaktike i lechenii grippa // Farmateka. 2006. № 5. S. 55–60.

41. Sel'kova E. P., Semenenko T. A., Leneva I.A. Naturopaticheskie sredstva v lechenii i profilaktike grippa i ORVI // Lechawij vrach. 2007. № 2. S. 76–79.

42. Sovremennye preparaty v lechenii grippa i ORVI: Ocillokokcinum // E.P. Sel'kova, E.N. Aleshina, I.P. Shtunder [i dr.] // Russkij medicinskij zhurnal. 2008. T. 16, № 22, S. 3–7.

43. Jeffektivnost' kompleksnyh gomeopaticheskih preparatov v period sezonnogo vspleska zabolevaemosti / E.P. Sel'kova, M.R. Bogomil'skij, E.Ju. Radcig, T. A. Grenkova // Pediatrija. 2008. № 2. S. 8–13.

44. Vlijanie ocillokokcinuma na interferonoobrazovanie u chasto bolejuwih detej / E.P. Sel'kova, A.L. Volcheckij, E.Ju. Radcig [i dr.] // Pediatrija. 2009. № 4. S. 3–7.

УДК 611.716.1–611.92–616.314–74 Краткое сообщение

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ КАК ПРЕДПОСЫЛКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

А. В. Лепилин *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***О. В. Мареев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой оториноларингологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***И. П. Коваленко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, кафедра оториноларингологии, аспирант;* ***Г. О. Мареев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра оториноларингологии, ассистент, кандидат медицинских наук.*

STRUCTURAL FEATURES OF FACIAL SKULL AND MAXILLARY SINUSES AS PREDICTORS OF COMPLICATIONS IN ENDODONTIC TREATMENT OF TEETH OF UPPER JAW

A. V. Lepilin *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O. V. Mareev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Otolaryngology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***I. P. Kovalenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Otolaryngology, Post-graduate;* ***G. O. Mareev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Otolaryngology, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 26.02.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Лепилин А. В., Мареев О. В., Коваленко И. П., Мареев Г. О. **Особенности строения лицевого черепа и верхнечелюстной пазухи как предпосылка возникновения осложнений при эндодонтическом лечении зубов верхней челюсти // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 813–816.**

Эндодонтическое лечение получает все большее распространение в современной стоматологии, что ведет также к увеличению частоты развития сопровождающих его осложнений. *Цель:* установить антропометрические особенности строения лицевого скелета и верхнечелюстной пазухи, определяющие развитие осложнений при эндодонтических вмешательствах на верхней челюсти. *Материал и методы.* Измерения проведены на 105 трехмерных компьютерных томограммах головы; из них 75 составили группу сравнения; на 30 томограммах отмечались инородные тела верхнечелюстных пазух. *Результаты*. Получены доказательства взаимосвязи таких антропометрических параметров, как высота, ширина лица с типом пневматизации верхнечелюстной пазухи. Определена критическая толщина костной пластинки над корнем зуба, являющаяся основным предрасполагающим фактором в развитии подобных осложнений. *Заключение.* Возможно формирование групп риска по типу строения лицевого скелета для проведения последующих дополнительных исследований перед эндодонтическими вмешательствами, что позволит снизить их частоту.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, инородное тело, эндодонтическое лечение, лицевой череп.

Lepilin A. V., Mareev O. V., Kovalenko I. P., Mareev G. O. **Structural features of facial skull and maxillary sinuses as predictors of complications in endodontic treatment of teeth of upper jaw // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 813–816.**

Endodontic treatment is considered to be one of the most common procedures in modern dentistry, which also leads to increase of the complications. *Objective:* to establish the anthropometric characteristics of the structure of the facial skull and maxillary sinus, determining the development of complications of the endodontic treatment of upper jaw. *Materials and methods.* Measurements have been performed on 105 three-dimensional CT scan of the head, 75 have been in the control group, 30 cases have got foreign bodies of the maxillary sinuses on the CT. *Results.* We have established the correlation between obtained anthropometrical parameters such as height and width of the face with the type of maxillary sinus pneumatization, also we have studied the critical thickness of the bone plate over the tooth root, which is the main predisposing factor in the development of complications. *Conclusion.* It is possible to form risk groups according to the type of the structure of the front-skeleton, for additional studies of further endodontic interventions that may reduce their frequency.

Key words: maxillary sinus, facial skull, foreign body, endodontic treatment.

Введение. Одонтогенные верхнечелюстные синуситы составляют, по данным различных авторов, от 3 до 7% от общего числа хирургических стоматологических заболеваний [1]. В обширной литературе, посвященной этому заболеванию, достаточно полно изложены его этиология, патогенез, клиника и лечение [2]. Однако число больных с одонтогенным верхнечелюстным синуситом не уменьшается. По наблюдениям С. З. Пискунова, Г. З. Пискунова [3] за период 1981–1990 гг. число случаев синусита на 1000 населения выросло с 4,6 до 12,2. За последние десять лет в нашей стране появились и нашли широкое применение новые эндодонтические технологии, поэтому проблема адекватного пломбирования каналов была и остается весьма актуальной. По данным различных авторов [4–6], почти в 80% случаев каналы пломбируются некачественно, а в 1,5% наблюдений развившиеся осложнения в виде попадания пломбировочного материала в полость верхнечелюстной пазухи требуют оперативного лечения.

Считается, что основной предпосылкой к перфорации дна верхнечелюстной пазухи и проталкива-

Ответственный автор — Мареев Глеб Олегович.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Сакко и Ванцетти, 34, кв. 29.
Тел.: 8–9053692597.
E-mail: jey_trasher@mail.ru

нию в полость синуса пломбировочного материала являются топографо-анатомические соотношения дна верхнечелюстной пазухи и верхушек малых и больших коренных зубов верхней челюсти [7]. Так, самая низкая точка верхнечелюстной пазухи расположена обычно соответственно первому моляру. Еще E. Zuckerkandl (1882) [8] описал три типа соотношения дна верхнечелюстной пазухи с корнями верхних зубов: при первом типе (в 19% случаев) корни зубов верхней челюсти располагаются около дна или проникают в пазуху, при втором (47% случаев) верхушки верхних зубов не доходят до дна верхнечелюстной пазухи, а толщина костной стенки при этом составляет от 1 до 13 мм. Третий (комбинированный) тип встречается в 34% случаев. Альвеолярная бухта пазухи, по результатам наблюдений Л.И. Свержевского [7], в 42% случаев опускается ниже носового хода (иногда до 11 мм), в 17,9% располагается выше него и в 39,3% находится на одном уровне с ним. По данным А.Л. Шнейдера [9], в 18% всех случаев корни зубов располагаются у самого дна или проникают в пазуху. По данным В.П. Воробьева [10], наибольшее расстояние дна пазухи от корней зубов следующее: от корней второго и третьего моляров 2,3 мм, от корня первого премоляра 7,6 мм; 30% верхушек корней первых моляров, 45% верхушек корней вторых моляров и 27% верхушек корней вторых премоляров отстоят от дна пазухи на 0,5 мм и менее. При глубоком дне верхнечелюстной пазухи дно зубных ячеек вдается в синус в виде бугров. J. Januszewicz и соавт. [11] определяли расстояние между верхушками корней и дном пазухи на 95 мацерированных костях верхней челюсти. Отмечена большая разница в толщине костной пластинки между верхушками различных корней и дном пазухи — меньше 0,1 мм у второго и первого моляра и до 14,8 мм у клыка и первого премоляра. Автором установлено также, что во всех препаратах верхушки зубов покрыты костной тканью, иногда достигающей толщины папиросной бумаги. В.И. Синева [12] пришла к заключению, что верхушки корней зубов всегда отделены от дна пазухи слоем костной ткани, толщина которой колеблется от 0,2 до 12 мм и обусловлена типом строения пазухи.

Таким образом, немаловажным аспектом этой проблемы является изучение анатомических особенностей строения верхней челюсти и ее альвеолярного отростка и их взаимоотношений в системе целого черепа, выявление основных предрасположенностей к подобным осложнениям эндодонтических вмешательств (ЭВ). В литературе подобные вопросы освещены недостаточно полно; имеющиеся данные были получены путем описания сравнительно небольших выборок из коллекций мацерированных черепов, что не дает возможности выявить основные закономерности строения лицевого скелета и расположения альвеолярного отростка и зубов, в современной литературе не представлено репрезентативной антропологической выборки из человеческой популяции.

Цель: определение предрасполагающих анатомо-топографических факторов, которые способствуют развитию осложнений ЭВ.

Методы. Всего в исследовании принимали участие 105 лиц, которым была выполнена компьютерная томография, в возрасте от 18 до 60 лет. Из них 48 лиц мужского пола, 47 женского пола. Обследованные были поделены на следующие группы:

1. Лица без патологии верхнечелюстных пазух — 75 человек.

2. Лица с инородными телами верхнечелюстных пазух — 30 человек.

Для исследования использованы компьютерные томограммы (КТ), полученные при помощи КТ-аппарата I–CAT (Imaging Sciences International, США). Сканер дентального томографа I–CAT работает с высоким разрешением, что позволяет получать изображения с разрешением до 0,12 мм. Измерения анатомических структур проведены на трехмерной реконструкции черепа по КТ в лицензионном пакете программного обеспечения Vision для просмотра КТ-формата DICOM, прилагаемом к I–CAT. Всего на каждой томограмме измерялось 30 параметров:

1. Измерение лицевого черепа (полная высота, верхняя высота лица, скуловой диаметр, лицевой и верхнелицевой указатель).

2. Измерение верхней челюсти (Март. 60.; Март. 62. Биом. OI.; Март. 62а. Биом. GI.; Март. 61.; Март. 63. Биом. GI.; Биом. EH.).

3. Измерение верхнечелюстной пазухи (высота — наибольший вертикальный размер на сагиттальном срезе; ширина — наибольшая ширина на фронтальном срезе; глубина — переднезадний размер — наибольший переднезадний размер на сагиттальном срезе).

4. Измерения толщины костной пластинки альвеолярного отростка над корнями зубов (16 измерений).

Результаты исследования занесены в электронные таблицы формата Microsoft Excel. Для обработки полученных данных использованы статистические методы математического анализа из пакета прикладных программ StatSoft Statistica 7.0 for Windows. Для каждого признака определялись: среднее арифметическое значение, ошибка среднего арифметического, среднее квадратическое (стандартное) отклонение и коэффициент вариации. Кроме того вычислялись критерий значимости различия вариационных рядов (t-критерий Стьюдента), f-критерий (критерий Фишера). Степень выраженности связи между разными признаками изучалась с использованием линейной корреляции Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05, если не указан дополнительно.

Результаты. Большинство верхнечелюстных пазух в контрольной выборке в нашем исследовании с обеих сторон относились к типу гиперпневматизированных (76,0%), гипопневматизированных и умеренно пневматизированных пазух значительно меньше (3,4 и 20,6%); с обеих сторон, как правило, наблюдается симметрия типа развития пазух (97,3%). Необходимо отметить несколько большее значение гипопневматизированных и умеренно пневматизированных верхнечелюстных пазух с левой стороны (на 10,7% чаще, чем справа). Это явление статистически достоверно с $P<0,05$ при сравнении по f-критерию.

При определении типа строения лицевого скелета обнаружено, что в группе лиц с гипопневматизацией верхнечелюстной пазухи находятся исключительно (100%) лица с лептопрозопическим типом строения лицевого скелета; в группе лиц с умеренной пневматизацией околоносовых пазух также отмечается более значительное преобладание удлиненного строения лицевого скелета (60,0%), присутствуют мезопрозопы (33,3%), а также иногда встречаются и лица эупрозопического типа (6,7%). Указанные отличия в группах статистически значимы по парному f-критерию с $P<0,05$ от общего распределения в контрольной группе. Распределение лиц с гиперпневма-

тическим типом строения верхнечелюстной пазухи близко к общему распределению в группе сравнения. При распределении по полу и степени пневматизации синусов отличия от общего распределения в группе сравнения не зафиксировано. Таким образом, можно сделать вывод о наличии взаимосвязи типа строения лицевого черепа со степенью пневматизации синусов: только лица с лептопрозопическим и мезопрозопическим типом строения лицевого скелета могут иметь гипо- и умеренно пневматизированные пазухи.

Средней силы прямая корреляционная связь (коэффициент линейной корреляции k=0,41) была получена между такими значениями, как наибольшая высота и ширина верхнечелюстной пазухи и верхняя высота лица, а также скуловой диаметр (k=0,35). Слабая обратная зависимость (k=–0,12) наблюдается между лицевым указателем и наибольшей высотой верхнечелюстной пазухи, что указывает на большую выраженность ее пневматизации у лиц с эупрозопическим и мезопрозопическим типом строения лицевого скелета. Это подтверждает тезис о наличии гипопневматизованных пазух исключительно у лиц с лептопрозопическим типом лицевого скелета. Наблюдается также средней силы прямая связь между высотой синуса и ее наибольшей шириной (k=0,55) и глубиной (k=0,46). Ширина синуса зависит от ширины твердого нёба M61 (k=0,47), а также может в некоторой степени зависеть от его длины M62a (k=0,33). Сильная прямая связь высоты альвеолярного отростка наблюдается между параметрами M61, M62, M62a, (k=0,40; k=0,34; k=0,47), что свидетельствует о зависимости высоты альвеолярного отростка от его длины и ширины. Следует отметить зависимость высоты альвеолярного отростка от количества отсутствующих зубов — средней силы обратная зависимость.

При рассмотрении группы сравнения необходимо отметить, что у значительной части лиц отмечены зубы, подвергавшиеся ранее ЭВ, не приведшему к появлению инородных тел в верхнечелюстных пазухах. Наибольшее число таких зубов имеется у лиц в возрастном промежутке 40–49 лет, в дальнейшем оно незначительно снижается, что обусловлено потерей зубов после ЭВ с возрастом. Всего в группе сравнения из 75 человек зубы после ЭВ были обнаружены у 38 лиц (50,6%), в общем количестве 126 зубов.

Наименьшая толщина костной пластинки над корнями зубов верхней челюсти отмечена у 2-го премоляра и всех моляров. Нередко толщина этой пластинки менее 0,3 мм и она не визуализируется при КТ. У 3-го зуба корень обычно расположен в передней стенке верхней челюсти, что препятствует выведению пломбировочного материала при ЭВ. Задняя поверхность 3-го зуба нередко граничит с небольшой передне-медиальной бухтой верхнечелюстной пазухи, и расстояние от этой части зуба до синуса бывает минимальным. Нами отмечен лишь 1 случай попадания пломбировочного материала при ЭВ на 3-м моляре верхней челюсти.

У 30 обследованных на КТ было обнаружено 31 инородное тело верхнечелюстных пазух (у одной больной отмечались инородные тела с обеих сторон). Можно отметить, что наиболее часто инородными телами верхнечелюстной пазухи осложняются ЭВ на 1, 2-м премолярах и 1 моляре верхней челюсти (80,6% от всей группы инородных тел). Достаточно часто встречаются и инородные тела после проведенного лечения на 2-м моляре (12,9%). На стороне осложнения верхнечелюстной синус обычно имел гиперпневматический тип строения (90,3%) и лишь в 9,7% верхнечелюстной синус имел умеренно-пневматический тип строения; гипопневматического типа не отмечалось.

Обращает на себя внимание, что все «причинные зубы» имеют костную пластинку, отделяющую ее от верхнечелюстной пазухи крайне незначительной толщины — до 0,3 мм, а в ряде случае эта пластинка не визуализируется на КТ. Указанное отличие в ее толщине от группы сравнения значимо во всех группах зубов при сравнении по парному двухстороннему t-критерию.

Обсуждение. Основным фактором, способствующим попаданию инородных тел в верхнечелюстную пазуху при эндодонтических вмешательствах, является снижение толщины костной пластинки над корнями зубов верхней челюсти. Толщина костной пластинки над корнем зуба на верхней челюсти связана с анатомо-топографическими особенностями строения лицевого скелета человека в целом. Критической толщиной костной пластинки над корнем зуба следует признать толщину порядка 0,3 мм, при снижении этого показателя выведение инородного тела при эндодонтическом вмешательстве в верхнечелюстную пазуху практически неизбежно. Данные размеры хорошо согласуются с указанными в литературных источниках [9–11]. Отсутствие зубов на верхней челюсти является важным фактором, способствующим общим атрофическим изменениям альвеолярного отростка со снижением его высоты, уменьшением толщины костных пластинок над корнями зубов [13].

Среди лиц с мезопрозопическим и лептопрозопическим типом строения лицевого скелета в 29% случаев встречаются пазухи гипо- и умеренной пневматизации, что практически исключает у них риск развития осложнений эндодонтических вмешательств на зубах верхней челюсти, ввиду значительной толщины костной пластинки над корнем зуба. Наиболее опасными с точки зрения попадания инородных тел в верхнечелюстную пазуху следует считать эндодонтические вмешательства на 2-м премоляре и всех молярах, так как толщина костной пластинки над корнями этих зубов наименьшая.

Заключение. Возможно формирование групп риска по таким признакам, как тип строения лицевого скелета (что хорошо определяется в большинстве случаев без антропометрических измерений, по внешнему виду больного). В группах риска показано проведение КТ-исследования головы для изучения типа строения лицевого скелета, пневматизации пазух, соотношения зубов и дна верхнечелюстной пазухи перед проведением эндодонтических вмешательств.

Конфликт интересов. Исследование проведено по запланированной тематике в ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». Описанные в публикации методики и новые сведения являются собственными данными авторов.

Библиографический список

1. Лузина В.В., Мануйлов О.Е. Щадящая гайморотомия — метод выбора при лечении больных хроническим одонтогенным гайморитом со свищом // Наследие А.И. Евдокимова: сб. науч. тр. М., 1993. С. 38–40.

2. Григорьянц Л.А., Бадалян В.А., Томазов М. Тактика лечения больных с выведенным пломбировочным материалом за пределы корня зуба // Клиническая стоматология. 2001. № 1. С. 38–40.

3. Пискунов С. З., Пискунов Г. З. Частота выявления патологии околоносовых пазух // Вестн. отоларингологии. 1992. № 4. С. 18–19.

4. Бажанов Н. Н., Козлов В. А., Робустова Т. Г., Максимовский Ю. М. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология. 1997. № 2. С. 15–19.

5. Боровский Е. В. Проблемы эндодонтии по данным анкетирования // Клиническая стоматология. 1998. № 1. С. 17–18.

6. Николаев А. И., Цепов JIM., Шаргородский А. Г. Пути повышения качества эндодонтического лечения // Клиническая стоматология. 1999. № 4. С. 16–20.

7. Свержевский Л. И. Аномалии гайморовых полостей // Ежемесячник ушных, горловых и носовых болезней. 1910. Т. 5 (12). С. 635–645.

8. Zuckerkandl E. Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Wien: Braumüller, 1882. Vol. 1–2. 97 p.

9. Шнейдер А. Л. Стоматологический сборник, посвященный профессору Е. М. Гофунгу. 1936. С. 104–105.

10. Воробьев В. П., Ясвоин Г. В. Анатомия, гистология и эмбриология полости рта и зубов. М.; Л., 1936. 276 с.

11. Januszewicz J., Pruszczynski M. Badania histopatologicze blony sluzowej zatok szctekowych w przypadkach polaczenjamu ustnej z zatokapowstalych po usunieciu zebow // Czas. Stomatol. 1971. Vol. 25 (2). S. 169–175.

12. Синева В. И. Зависимость клиники одонтогенных гайморитов от морфологических особенностей верхней челюсти: автореф. дис…. канд. мед. наук. Л., 1980. 24 с.

13. Гайворонская М. Г. Морфометрические характеристики верхней челюсти взрослого человека при полной адентии // Современные проблемы морфологии: матер. науч. конф. ученых-морфологов г. Санкт-Петербурга. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. С. 5–9.

Translit

1. Luzina V. V., Manujlov O. E. Wadjawaja gajmorotomija — metod vybora pri leche-nii bol'nyh hronicheskim odontogennym gajmoritom so sviwom // Nasledie A. I. Ev-dokimova: sb. nauch. tr. M., 1993. S. 38–40.

2. Grigor'janc L. A., Badaljan V. A., Tomazov M. Taktika lechenija bol'nyh s vyve-dennym plombirovochnym materialom za predely kornja zuba // Klinicheskaja stomato-logija. 2001. № 1. S. 38–40.

3. Piskunov S. Z., Piskunov G. Z. Chastota vyjavlenija patologii okolonosovyh pazuh // Vestn. otolaringologii. 1992. № 4. S. 18–19.

4. Bazhanov H. H., Kozlov V. A., Robustova T. G., Maksimovskij Ju. M. Sostojanie i perspektivy profilaktiki i lechenija gnojnyh vospalitel'nyh zabolevanij cheljustno-licevoj oblasti // Stomatologija. 1997. № 2. S. 15–19.

5. Borovskij E. V. Problemy jendodontii po dannym anketirovanija // Klinicheskaja stomatologija. 1998. № 1. S. 17–18.

6. Nikolaev A. I., Cepov JIM., Shargorodskij A. G. Puti povyshenija kachestva jendodonticheskogo lechenija // Klinicheskaja stomatologija. 1999. № 4. S. 16–20.

7. Sverzhevskij L. I. Anomalii gajmorovyh polostej // Ezhemesjachnik ushnyh, gor-lovyh i nosovyh boleznej. 1910. T. 5 (12). S. 635–645.

8. Zuckerkandl E. Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Wien: Braumüller, 1882. Vol. 1–2. 97 p.

9. Shnejder A. L. Stomatologicheskij sbornik, posvjawennyj professoru E. M. Gofungu. 1936. S. 104–105.

10. Vorob'ev V. P., Jasvoin G. V. Anatomija, gistologija i jembriologija polosti rta i zubov. M.; L., 1936. 276 s.

11. Januszewicz J., Pruszczynski M. Badania histopatologicze blony sluzowej zatok szctekowych w przypadkach polaczenjamu ustnej z zatokapowstalych po usunieciu zebow // Czas. Stomatol. 1971. Vol. 25 (2). S. 169–175.

12. Sineva V. I. Zavisimost' kliniki odontogennyh gajmoritov ot morfologiche-skih osobennostej verhnej cheljusti: avtoref. dis…. kand. med. nauk. L., 1980. 24 s.

13. Gajvoronskaja M. G. Morfometricheskie harakteristiki verhnej cheljusti vzros-logo cheloveka pri polnoj adentii // Sovremennye problemy morfologii: mater. nauch. konf. uchenyh-morfologov g. Sankt-Peterburga. SPb.: JeLBI-SPb, 2008. S. 5–9.

УДК 614.254.3:316.77 (045) Авторское мнение

МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОМОЩИ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ОБЛАСТНОЙ БОЛЬНИЦЕ: КОММУНИКАЦИОННЫЙ ПОДХОД

И.Г. Иорина *— ГУЗ Областная офтальмологическая больница Саратова, главная медсестра;* ***Е.А. Андриянова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой философии, гуманитарных наук и психологии, профессор, доктор социологических наук;* ***И.Л. Кром*** *— Институт социального образования (филиал) РГСУ в Саратове, кафедра социальной работы, профессор, доктор медицинских наук.*

MEDICO-SOCIOLOGICAL ANALYSIS OF CONSULTING WORK AT OPHTHALMOLOGIC REGIONAL HOSPITAL: COMMUNICATION APPROACH

I. G. Iorina *— Saratov Ophthalmologic Regional Hospital, Chief Nurse;* ***E.A. Andriyanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Professor, Doctor of Sociology;* ***I.L. Krom*** *— Saratov Institute of Social Education of Russian State Social University, Department of Social Work, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 14.03.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Иорина И.Г., Андриянова Е.А., Кром И.Л. **Медико-социологический анализ консультативной помощи в офтальмологической областной больнице: коммуникационный подход // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 817–819.**

Рассматривается консультативная помощь как процесс социальной коммуникации. Такой подход позволил прояснить цель и функции коммуникационной системы офтальмологической областной больницы, взглянуть на управление коммуникационными потоками в свете проблем информатизации отечественного здравоохранения.

Ключевые слова: консультативная помощь, коммуникационная система, офтальмологическая больница, информатизация.

Iorina I.G., Andriyanova E.A., Krom I.L. **Medico-sociological analysis of consulting work at ophthalmologic regional hospital: communication approach // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 817–819.**

The purpose of the article is to consider the consulting work as a process of social communication. The way of such approach allowed to determine objective and function of communication system of ophthalmologic regional hospital, to consider the problems of communication management concerning the problem of computerization of Russian Health Service.

Key words: consulting assistance, communication system, ophthalmologic hospital, computerization.

Консультативная помощь является неотъемлемым элементом лечебно-профилактической помощи. Специализированная стационарная и амбулаторно-консультативная помощь населению традиционно оказывается в нашей стране областными (краевыми, республиканскими) больницами. Как структурная форма организации здравоохранения, специализированная областная больница имеет в своем составе крупный стационар, консультативную поликлинику, отделение экстренной и плановой консультативной помощи, а также ряд других подразделений, обеспечивающих осуществление лечебно-диагностического процесса. Офтальмологическая больница относится именно к этому типу больниц. Консультативная помощь населению (как городскому, так и сельскому) составляет существенную долю в объеме ее деятельности. По мере реформирования здравоохранения и его информатизации объем такой помощи будет возрастать.

Проблемы оказания и организации медико-консультативной помощи активно разрабатываются в научной медицинской литературе последнего десятилетия. Исследовались вопросы эффективной организации консультативной помощи [1, 2]. Выдвигалась модель планирования и организации консультативной помощи госпитализированным, комбинирующая различные варианты: закрепление врача-консультанта за несколькими отделениями, закрепление врачей отделения по профилю консультаций за конкретным отделением, закрепление отделения за ППС кафедры, акцентирующее хронологические, кадровые аспекты, механизмы и алгоритмы координации действий разных врачей. Отдельно освещались содержательные аспекты коммуникации между различными ЛПУ в работах, посвященных преемственности в работе врачей поликлиники и стационара [3].

В проблемном поле социологии медицины консультативная помощь может быть рассмотрена как социальное взаимодействие, в ходе которого осуществляется передача и получение смысловой и оценочной информации, воздействующей на поведение пациента, а также на его отношение к социальным ценностям, сопряженным с ценностью здоровья. Рассмотрение консультативной помощи как акта социальной коммуникации позволяет вычленить ее структуру и функциональные особенности.

В ходе консультативной коммуникации осуществляется передача и получение смысловой и оценочной информации, воздействующей на поведение пациента, а также на его отношение к социальным ценностям, сопряженным с ценностью здоровья. Коммуникатором при оказании консультативной помощи выступает врач и медицинский персонал, реципиентом — пациент. Объектом консультативной коммуникации является состояние здоровья пациента, а предметом — отображающее его сообщение. Каналом служит преимущественно устная речь.

Ответственный автор — Андриянова Елена Андреевна.
Адрес: 410031, г. Саратов, наб. Космонавтов, 8, кв. 69.
Тел.: +79063144354.
E-mail: Elena-andriyanova@yandex.ru

Специфичным для данного вида коммуникации является специализированный характер информации: для коммуникатора имплицитным кодом коммуникации является язык медицинской науки, малопонятный пациенту. Наиболее значимы для пациента психофизиологический, психологический и социальный барьеры.

Коммуникационная система есть структурированная (упорядоченная определенным образом) совокупность коммуникаторов, реципиентов, смысловых сообщений, коммуникационных каналов (включая коммуникационные службы, располагающие материально-техническими ресурсами и профессиональными кадрами) и средства коммуникации (знаки и символы). Весь комплекс отношений и взаимосвязей между элементами системы, опирающихся на информационно-коммуникативные воздействия и способствующих охранению ее целостности и идентичности, называется коммуникативными структурами. Коммуникативными структурами можно назвать лишь те отношения и связи, которые имеют устойчивый, повторяющийся характер [4], т.е. коммуникационные структуры объединяют различные коммуникационные системы.

В организациях выделяют внешнюю и внутреннюю коммуникационные системы. Внешняя система включает в себя коммуникационные структуры, связывающие организацию и ее среду (клиентов, партнеров, поставщиков, акционеров, конкурентов) [5]. Внутренняя система обеспечивает коммуникации между уровнями и подразделениями организации. Внутренние коммуникации в организации являются результатом управления и (в меньшей степени) самоорганизации. В их каналах циркулирует информация относительно реализации целей и задач организации, устанавливаются взаимоотношения между персоналом и членами коллектива, осуществляется обмен идеями, достижение соглашений, реализуются распорядительно-подотчетные отношения. Н. Н. Григорьева отмечает, что внутренняя коммуникационная система включает межличностные (связи между отдельными личностями, выходящие за рамки уставного регламента) и организационные коммуникации (коммуникации, протекающие в рамках задач и интересов организации), а в ходе внутриорганизационного взаимодействия достигаются следующие цели: а) обеспечивается создание информационных каналов между сотрудниками и структурными подразделениями, с помощью которых создается система информационного обмена в организации, сотрудники и руководители которой планируют и координируют свою деятельность; б) развиваются и совершенствуются межличностные отношения, благодаря чему персонал превращается в работоспособный коллектив; в) обеспечивается создание полных производственных процессов и циклов по реализации задач организации; г) реализуются и оптимизируются внутриорганизационные потоки; д) создается коммуникационная основа для реализации эффективной системы внешних связей.

В рамках внутренней организационной коммуникационной системы осуществляется селекция и сортировка входящей в компанию, перемещающейся по организации и исходящей информации. Структура внутренней коммуникационной системы включает: 1) коммуникационный центр; 2) узлы сортировки информации непосредственно в подразделениях (например, «система трех корзин» для каждого сотрудника); 3) формы сообщений; 4) четко определенные каналы коммуникаций для сообщения.

Внутренняя коммуникационная система организации нужна для того, чтобы функции отделений и отделов быстрее выполнялись и как можно скорее конечные продукты попадали в руки потребителей.

Внешняя и внутренняя коммуникационные системы взаимосвязаны и вместе образуют единую организационную коммуникационную систему, упорядочивающую все потоки информации, перемещающиеся по организации таким образом, чтобы никакие данные не терялись.

Управление коммуникационными потоками отражено в исследованиях Ш. М. Вахитова и соавт. Они выделяют 6 основных функций в работе поликлиники: 1) сортировку; 2) диспетчеризацию; 3) лечебную работу; 4) диагностику; 5) вторичную профилактику неинфекционной патологии; 6) реабилитацию больных [6]. Сортировка представляет собой распределение пациентов по нуждаемости в различных видах, объемах и сроках оказания медицинской помощи, консультациях и прочих мероприятиях. В рамках упомянутого исследования авторы подчеркивают, что сортировка, осуществляемая (в большей или меньшей степени) практически всеми сотрудниками поликлиники, не воспринимается последними не только как важнейшая функция, но и просто как разновидность рабочих обязанностей работника поликлиники. Тем не менее в настоящее время потребность в алгоритмах и правилах сортировки весьма остра. Под диспетчеризацией понимается регулировка движения и последовательности выполнения работ при помощи различных видов связи, контроля и управления (телефона, сигнализации, специальных документов и т.п.). Фактически организация диспетчеризации задает весь каркас коммуникационной системы ЛПУ. В качестве логического продолжения сортировки диспетчеризация осознается медицинским персоналом еще меньше и нивелируется до работы регистратуры. Происходит так потому, что основным носителем информации является сам пациент. В процессе формирования комплексного информационного сообщения о его здоровье (данные лабораторных и инструментальных исследований, заключения специалистов и проч.) «пациент как единственное «кровно» заинтересованное лицо перманентно перемещается между различными кабинетами и регистратурой, не способствуя соблюдению лечебно-оздоровительного режима для себя и других больных и снижая способность многих каналов обслуживания в поликлинике [7]. Действительно, предваряющее лечение формирование сообщения о здоровье пациента — сложный многоэтапный процесс, занимающий несколько дней. Этап лечебной работы предваряет диагностику потому, что симптоматическое лечение назначается до диагностических мероприятий. Профилактика и реабилитация часто в современных российских поликлиниках сведены к минимуму, хотя, по данным ВОЗ, 20–25% больных после стационара и 40–45% после амбулаторной помощи нуждаются в медицинской реабилитации [8].

Очевидно, что архитектонику коммуникационной системы любого ЛПУ можно вывести на качественно новый уровень с помощью современных коммуникационных технологий. Действительно, сегодня модернизация здравоохранения невозможна без его информатизации. Стандартная система мероприятий по информатизации здравоохранения на уровне региона предполагает информатизацию медицинских

учреждений, в том числе с целью ведения электронной медицинской карты; оснащение медицинских учреждений компьютерным оборудованием; организацию локальных вычислительных сетей и каналов связи; внедрение медицинских информационных систем, включая ведение листов ожидания и запись на прием к медицинскому работнику, учет и анализ деятельности медицинских учреждений, оформление медицинской документации в электронном виде.

Перечень первоочередных направлений работ по реализации раздела «Внедрение современных информационных систем в здравоохранение» программ модернизации здравоохранения субъекта РФ в 2011 г. содержался в Информационном письме Минздравсоцразвития России от 23 декабря 2010 г., а приказом Минздравсоцразвития РФ от 28 апреля 2011 г. № 364 утверждена Концепция создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (окончательный ее текст опубликован на сайте министерства 4 мая 2011 г.). В пункте 2 Концепции приведены результаты исследования, проведенного по заданию Министерства здравоохранения и социального развития РФ, согласно которым большая часть средств вычислительной техники в учреждениях здравоохранения применяется в целях обеспечения административно-хозяйственной деятельности медицинских организаций, в то время как для автоматизации собственно лечебно-диагностического процесса используется менее 20% компьютерного парка. В среднем по России на 10,6% работников государственных и муниципальных учреждений здравоохранения приходится один компьютер. При этом лишь 7,7% лечебно-профилактических учреждений обеспечивают реализацию процессов ведения электронной истории болезни или электронных медицинских карт, менее 3% оснащены средствами телемедицины [9].

Интернет-технологии, обеспечивающие развитие телемедицины, востребованы еще меньше, чем электронная медицинская карта или услуги электронной регистратуры. Согласно исследованию Центра информационных коммуникаций, проведенному осенью 2010 г. в Санкт-Петербурге в организациях частной медицины, наиболее перспективным инновационным направлением в сфере обслуживания пациентов 22% респондентов считают телемедицинские центры, 27% — онлайн-консультации и 51% — запись на прием через Интернет. При этом 30% медицинских центров рано мечтать не только о телемедицине, но и проведении онлайн-консультаций, поскольку у них нет Интернет-сайтов [10]. Необходимо отметить, что частные медицинские центры являются лидерами в сфере инновационных технологий, так как под влиянием рынка они вынуждены практиковать новый консьюмеристский подход и использовать соответственные маркетинговые возможности.

Развитие коммуникационных систем лечебно-профилактического учреждения в контексте информатизации позволит ускорить сроки предоставления консультации, сократить время формирования сообщения о здоровье пациента. В заключение необходимо отметить, что совершенствование форм консультативной помощи вне контекста эволюции информационных технологий представляется малоэффективным.

Библиографический список

1. К вопросу об организации лечебно-консультативной помощи детям хирургического стационара / Л. Н. Сидоркина, А. Е. Машков, Г. В. Тамазян [и др.] // Детская хирургия. 2006. № 6. С. 43–44.

2. Организация консультативной помощи хирургическим больным в крупном многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении / Ю. Н. Савин, В. А. Решетников, А. В. Коньков, А. О. Данько [и др.] // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329, № 7. С. 21–25.

3. Галкин В. А. Усовершенствование поликлинической терапевтической помощи — актуальная задача здравоохранения // Терапевтический архив. 2005. Т. 77, № 1. С. 6–8.

4. Голуб О. Ю., Тихонова С. В. Теория коммуникации. М., 2011. 360 с.

5. Григорьева Н. Н. Коммуникационный менеджмент: учеб. курс. М.: Моск. ин-т экономики, менеджмента и права, 2009. 200 с.

6. Вахитов Ш. М., Блохина М. В., Мубаракшин Ф. Б., Залалдинов Р. С. Перспективы развития амбулаторно-поликлинической службы // Казанский медицинский журнал. 2004. Т. 85, № 1. С. 64–67.

7. Деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений в современных условиях / Ш. М. Вахитов, М. В. Блохина, Н. Ф. Хатыпова [и др.] // Российский медицинский журнал. 2005. № 1. С. 40–41.

8. Лекции по организации здравоохранения / под общ. ред. А. Б. Блохина, Е. В. Ползика [и др.]. Екатеринбург, 2000. 156 с.

9. Концепция создания ЕГИС в здравоохранении. URL: http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/informatics/21.

10. Современные коммуникации в медицине. URL: http://www.commcenter.ru/analitics/articles/2010_11_15.html

Translit

1. K voprosu ob organizacii lechebno-konsul'tativnoj pomowi detjam hirurgicheskogo stacionara / L. N. Sidorkina, A. E. Mashkov, G. V. Tamazjan [i dr.] // Detskaja hirurgija. 2006. № 6. S. 43–44.

2. Organizacija konsul'tativnoj pomowi hirurgicheskim bol'nym v krupnom mnogoprofil'nom lechebno-profilakticheskom uchrezhdenii / Ju. N. Savin, V. A. Reshetnikov, A. V. Kon'kov, A. O. Dan'ko [i dr.] // Voenno-medicinskij zhurnal. 2008. T. 329, № 7. S. 21–25.

3. Galkin V. A. Usovershenstvovanie poliklinicheskoj terapevticheskoj pomowi — aktual'naja zadacha zdravoohranenija // Terapevticheskij arhiv. 2005. T. 77, № 1. S. 6–8.

4. Golub O. Ju., Tihonova S. V. Teorija kommunikacii. M., 2011. 360 s.

5. Grigor'eva N. N. Kommunikacionnyj menedzhment: ucheb. kurs. M.: Mosk. in-t jekonomiki, menedzhmenta i prava, 2009. 200 s.

6. Vahitov Sh. M., Blohina M. V., Mubarakshin F. B., Zalaldinov R. S. Perspektivy razvitija ambulatorno-poliklinicheskoj sluzhby // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2004. T. 85, № 1. S. 64–67.

7. Dejatel'nost' ambulatorno-poliklinicheskih uchrezhdenij v sovremennyh uslovijah / Sh. M. Vahitov, M. V. Blohina, N. F. Hatypova [i dr.] // Rossijskij medicinskij zhurnal. 2005. № 1. S. 40–41.

8. Lekcii po organizacii zdravoohranenija / pod obw. red. A. B. Blohina, E. V. Polzika [i dr.]. Ekaterinburg, 2000. 156 c.

9. Koncepcija sozdanija EGIS v zdravoohranenii. URL: http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/informatics/21.

10. Sovremennye kommunikacii v medicine. URL: http://www.commcenter.ru/analitics/articles/2010_11_15.html

УДК 316:616.31 (470.44) Оригинальная статья

ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ К ОКАЗАНИЮ КАЧЕСТВЕННЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УСЛУГ В САРАТОВСКОМ РЕГИОНЕ

В. И. Морозов — *ФГБОУ ВПО Саратовский ГУ им. Н. Г. Чернышевского, кафедра технологического образования, аспирант.*

QUALITY OF STOMATOLOGICAL SERVICE IN THE SARATOV REGION

V. I. Morozov — *Saratov State University n.a. N. G. Chernyshevsky, Department of Technological Education, Post-graduate.*

Дата поступления — 30.03.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Морозов В. И. **Отношение населения к оказанию качественных стоматологических услуг в Саратовском регионе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 820–824.**

Цель: анализ отношения населения к вопросам организации качественных стоматологических услуг в Саратовском регионе. *Материал и методы.* Проведено полуструктурированное интервью с населением Саратова и Саратовской области (2007–2008 гг.) и анкетный опрос студентов Педагогического института ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского» (2009). *Результаты.* Определены категории пациентов, ориентированных на позитивную и негативную модель взаимодействия с системой стоматологических услуг. *Заключение.* Отмечено противоречие между целями и задачами, ставящимися перед стоматологическими услугами в связи с осуществляющейся реформой системы здравоохранения (повышение качества стоматологических услуг), и фактической их реализацией на практике.

Ключевые слова: стоматологическое здоровье, качество стоматологической помощи.

Morozov V. I. **Quality of stomatological service in the Saratov region // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 820–824.**

Article is devoted to the analysis of the relation of the population to questions of the organization of highly qualified stomatological service in the Saratov region. *Materials and methods:* The semi-structured interview to the population of Saratov and the Saratov region (in 2007–2008) and questionnaire of students of Teacher Training College of the Saratov State University (in 2010) have been carried out. *Results:* Categories of patients focused on positive and negative model of interaction with system of stomatological service have been defined. *Conclusion:* The contradiction between the purposes and the tasks of stomatological service in connection with the present reforms of Public Health system (improvement of quality of stomatological service) and their actual realization in practice has been noted.

Key words: stomatological health, quality of stomatological aid.

Введение. Современное состояние отечественной стоматологической помощи не в полной мере удовлетворяет потребностям и ценностям здоровья и здорового образа жизни населения России. Особую озабоченность вызывает проблема оказания качественных стоматологических услуг и их соответствие общепринятым в мировой стоматологии стандартам [1, 2].

В настоящее время «качество стоматологических услуг» рассматривается как совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям пациента, его ожиданиям, современному уровню медицинской науки и технологий. Тем самым для анализа проблемы качества стоматологических услуг необходимо ответить на вопрос об ожиданиях российского общества со стороны системы здравоохранения, как института, обеспечивающего здоровье граждан. Следовательно, необходимо дальнейшее изучение взаимосвязей и взаимозависимостей между внешними социальными условиями и системой внутренней детерминации поведения населения через интересы, ценностные ориентации, отношение, модели будущего (в том числе через показатели отношения населения к стоматологическим услугам).

Методы. В 2007–2008 гг. проведено полуструктурированное интервью с населением Саратова и Саратовской области. Выборочная совокупность определена по пропорциональному принципу (N=300). Исследовано смысловое содержание понятия «стоматологические услуги». В 2009 г. проводился анкетный опрос студентов Педагогического института ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского». Общая численность респондентов — 200 человек. Применялся метод случайной гнездовой выборки (опрашивались отдельные учебные группы). Выборка составила 15% списочного состава студентов. Возраст респондентов от 18 до 35 лет. Выяснялись вопросы: удовлетворенность респондентов качеством стоматологических услуг; отношение к своему здоровью (стоматологическому здоровью); причины негативного отношения к стоматологической службе; перспективы ее развития. Данные были подвергнуты качественным и количественным методам обработки. Для статистического анализа использовали пакет программ SSP для социологических исследований.

Результаты. Анализ опросов выявил неоднозначность восприятия понятия «стоматологические услуги» среди населения Саратовского региона. Можно выделить структурные элементы, составляющие смысловое содержание этого понятия. Так, многие респонденты под понятием «стоматологические услуги» в первую очередь подразумевают сотрудников медицинских учреждений, врачей-стоматологов, например: «Есть много талантливых, прирожденных врачей, которые осуществляют, выполняют свою работу на высшем уровне»; «Не на высшем уровне, но в саратовских клиниках имеются хорошие специалисты, как и в других областях медицины»; «Я не из Саратова, я из военной части за Энгельсом, у нас там военные врачи, они осуществляют хорошую медицинскую помощь, все живущие там остаются довольны»; «Порой даже врачи попадаются неквалифицированные и невоспитанные, неподобающие званию — доктор».

Кроме того, в ряде исследованных интервью доминировали представления респондентов о стоматологических услугах как медицинском учреждении

Ответственный автор — Морозов Виталий Игоревич.
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Чапаева, 6 А, кв. 70.
Тел.: 89050304574.
E-mail: moroz@san.ru

или организации, представленной стоматологической клиникой и др.: «Не в каждой клинике есть современное оборудование и препараты, что вынуждает людей ехать, к примеру, в другой конец города»; «Уже давно лечусь только в платных клиниках»; «Существует множество клиник и стоматологических кабинетов, рассчитанных на любые запросы граждан»; «Больше бы таких больниц, как в моем городе».

Довольно часто стоматологические услуги воспринимаются респондентами как система здравоохранения, обеспечивающая соблюдение медицинских норм. Подтверждением этого являются такие высказывания: «Я считаю, что стоматологические услуги у нас отсутствуют, стоят очень дорого и некачественны»; «Я не думаю, что стоматологические услуги в Саратовском регионе организованы правильно: если бесплатно, то некачественно, а если качественно — нужно заплатить немалые деньги»; «Нужна система контроля за работой стоматологов»; «Необходимо создать более удобную систему стоматологического лечения (без талонов и очередей)»; «Пациенты должны сами выбирать место лечения независимо от места проживания»; «Надо проводить диспансеризацию всего населения 1 раз в полгода, чтобы люди не доводили себя до ужасной боли»; «Необходимо участие правительства в организации системы стоматологических услуг»; «Пора оказывать клиникам государственную материальную поддержку для внедрения новых технологий»; «Издать закон, чтобы частник заключал договор с больным и отвечал за свою работу»; «Отсутствует система информированности населения о различиях в качестве и цене используемых стоматологических материалов».

К сожалению, единичными были высказывания респондентов, в которых стоматологические услуги воспринимаются опрошенными как система здравоохранения, поддерживающая культуру здоровья граждан, позволяющая каждому гражданину проявить ценностное отношение к своему стоматологическому здоровью, активность в выполнении норм медицинского поведения: «Стоматологическая система должна развивать культуру общения врача и больного»; «Надо читать лекции о культуре поведения врача и больного, культуре здорового образа жизни».

Становится очевидным, что необходимо учитывать возможность различного отношения людей ко всем выделенным структурным элементам понятия «стоматологические услуги».

Анализировалось и отношение студенческой молодежи к организации стоматологических услуг в нашем регионе. Так, 48,1% респондентов оценивают организацию стоматологической помощи как очень хорошую и хорошую, 41,2% респондентов как удовлетворительную. Недовольны стоматологическими услугами и не считают их качественными 10,8% опрошенных. При этом 89,3% респондентов считают, что стоматологические услуги в обществе необходимы; 10,7% респондентов — отчасти нужны.

Отметим, что в отношениях к стоматологической помощи часто сказывается личный опыт участников опроса. В профилактических мероприятиях и терапевтическом лечении участвовало 67,5% респондентов; в ортопедическом, хирургическом лечении и протезировании зубов — по 32,2%. Потребность в стоматологическом лечении испытывали 33,4% респондентов; 56,9% –отчасти нуждались, и только 9,8% респондентов отметили, что не нуждаются в стоматологическом лечении.

Мы предложили нашим респондентам проранжировать список из восьми социокультурных факторов, обеспечивающих качество жизни человека: питание, приобретение бытовых товаров, образование, развлечение (досуг), медицинская помощь, стоматологическая помощь, занятия спортом, путешествия. Значимость стоматологического лечения среди других потребностей явно не осознается большинством опрошенных: 96,6% респондентов среди перечисленных социокультурных факторов ставят стоматологическое лечение на одно из последних мест.

Ответы респондентов по поводу определения «качественных стоматологических услуг» были следующими: 33,7% респондентов не дали детального ответа и ограничились обобщенным понятием «просто качество». Тем не менее спектр отражения массовым сознанием молодежи проблемы качества стоматологической помощи достаточно широк и включает 17 форм ее понимания: 19,7% респондентов под качеством стоматологической помощи понимают ее доступность; 11,8% — профессионализм врача; 10,7% — наличие современного оборудования, используемого при лечении; 6,7% — хорошее отношение к пациенту со стороны врача. Остальные 17,4% респондентов указали на важность безопасности лечения, организацию вызова на осмотр по повестке, предоставление гарантий лечения, географическую доступность, соблюдение гигиенических норм, наличие качественной диагностики и индивидуального подхода к пациенту, информирование населения об условиях лечения, наличие неотложной помощи, четкость указаний врача, организацию профилактических мероприятий, хорошие условия лечения, обязательное использование стоматологического оборудования.

Предлагалось оценить по значимости 15 показателей работы стоматологических клиник, таких, как адекватные взаимоотношения между врачом и пациентом, удобное время лечения, разнообразие операций лечения, наличие возможности получить достоверную информацию о лечении, хорошая техника безопасности, доступная стоимость услуги, обеспеченность современным диагностическим и лечебным оборудованием и материалами, внимательное отношение администрации к проблемам пациента, хорошие санитарно-гигиенические условия, доступность оказания стоматологической помощи, хорошие отношения между сотрудниками лечебной организации, профессионализм персонала, стойкий результат от оказанной услуги, возможность выбора платного и льготного лечения, т.е. адекватность оказания стоматологической помощи. При ранжировании респонденты выделили первым по значимости показателем комфортные взаимоотношения между врачом и пациентом (45,9%), вторым показателем — наличие в клиниках современного оборудования (26,5%), третьим — долговечность оказанной услуги (34,4%).

Часто в социологических опросах недостаток необходимых денежных средств объясняет негативное отношение населения к платному стоматологическому лечению. Согласно результатам проведенных исследований большинство респондентов (67,7%) предпочитают лечиться в платных стоматологических клиниках, 28,3% лечатся в государственных стоматологических клиниках. В современных условиях стоматологический кабинет по месту работы (или в общесоматической поликлинике) посещают лишь по 2,0% опрошенных.

В ходе оценки престижности государственного стоматологического лечения респонденты отметили его бесплатность — 40%, высокое качество — 10%; доступность — 10%; профессионализм персонала — 7,5%; наличие современного оборудования — 5%; дешевизну — 5%; доброжелательные отношения персонала — 2,5%; доступную стоимость лечения — 2,5%, хорошее качество лечение — 2,5%.

Среди недостатков при оказании бесплатного стоматологического лечения отметили низкое качество государственного стоматологического лечения 43% респондентов; недовольны очередями 15,9%; на плохое отношение к пациентам указали 10,1% опрошенных; на устаревшее оборудование — 8,7% респондентов; на дорогостоящие услуги — 4,3% человек; на безответственность работников государственных стоматологических учреждений обратили внимание 1,4%.

Дальнейший анализ показал, что в современных условиях респонденты имеют положительные установки на платное стоматологическое лечение, в первую очередь отмечая его высокое качество (34,9%); хорошее качество — 18,1%; хорошее отношение медперсонала — 8,4%; незатянутые сроки лечения — 7,2%; наличие современного оборудования — 6,0%; отсутствие очередей — 6,0%; профессионализм врачей — 6,0%. В критерии престижности платных стоматологических клиник в небольшом процентном соотношении (от 1,2 до 1,9%) также попали: внимательность персонала, гарантии лечения, индивидуальный подход к пациенту, постоянство работы клиники. Обратим внимание, что после ответа респондентов на вопрос (Где Вы предпочтете лечить зубы, если у Вас будет возможность выбора?) возрос процент опрошенных, которые хотели бы лечиться в платных стоматологических клиниках (от 67,7 до 80,2%). Тем не менее большинство опрошенного населения (до 90,7%) считает, что лечиться в платных клиниках очень дорого.

Рассматривая социокультурный компонент качества стоматологической помощи, мы обратили внимание на понятия здоровья и стоматологического здоровья. Понятие «здоровье» является интегральным и может быть охарактеризовано с разных позиций. Чаще всего (63,7%) респонденты называют здоровье состоянием полного физического, душевного и социального благополучия; 23,0% опрошенных отметили, что здоровье — это правильная нормальная деятельность организма и 9,0% — отсутствие нарушений в работе организма; 1,8% респондентов квалифицировали здоровье как способность эффективно выстраивать связи с окружающими, ставить и достигать цели, быть социально успешными; 1,8% наших земляков подразумевают, что здоровье — это условие личностного роста и самореализации. Полученные данные свидетельствуют о преобладающем представлении о роли здоровья как инструмента, обеспечивающего психофизиологический комфорт и социальное благополучие.

Развитие ценностного отношения к здоровью относится к классу приоритетных социокультурных задач современного общества, важным становится осознание проблемы здоровья в контексте личностного и общественного развития. Проведенный опрос показал, что 45% респондентов считают, что заботиться о здоровье надо, чтобы ничего не болело; 9,0% — чтобы добиться успеха в обществе и 46,0% чтобы совершенствовать не только себя, но и мир вокруг. Тем самым в общественном сознании населения представления о собственном здоровье наполняются также смыслом, который позволяет рассматривать здоровье как деятельность, не только замкнутую на себе, но и направленную вовне, в социум.

В ходе оценки своего здоровья 51,5% респондентов оценили свое здоровье как хорошее; 10,9% — как очень хорошее; 6,9% считают свое здоровье плохим; 30,7% — не смогли оценить свое здоровье. При изучении отношения населения к своему стоматологическому здоровью 54,1% — оценили свое стоматологическое здоровье как хорошее, 4,1% как очень хорошее; 18,3% как плохое; 23,5% не смогли оценить свое здоровье. Несмотря на то что опрошенные (более 80%) согласны с тем, что состояние зубов существенно влияет на общее состояние организма, только 33,3% респондентов считают, что стоматологическое здоровье влияет на физическое здоровье, 22,2% респондентов — на качество питания. При этом о влиянии стоматологического здоровья на трудовую деятельность, коммуникативную сферу, семейные отношения, социальные интересы, финансы, обучение, досуг осведомлены всего лишь 2,8–13,4% респондентов. Кроме того, стоматологическое здоровье является показателем общего здоровья.

Проведенный анализ представлений опрошенного населения (студенческой молодежи) свидетельствует о том, что стоматологическое здоровье входит в круг их социальных приоритетов, тем не менее 64,4% респондентов обращаются к врачу только при необходимости, 27,3% — регулярно 1 раз в год, и только 8,1% — регулярно 2 раза в год. В соответствии с этим 45,4% респондентов готовы потратить на стоматологическое лечение от 2000 до 5000 руб.; 37,1% — от 1000 до 2000 руб.; 13,4% — от 200 до 500 руб.; 3,1% — от 5000 до 10000 руб.; 1% — до 100 руб. На протезирование зубов 35,5% респондентов тратят 5000–10000 руб; 30,3% — от 2000 до5000 руб.; 26,3% — от 1000 до 2000 руб.; 7,9% — от 15000 до 20000 руб.

Среди причин негативного отношения населения к организации стоматологической помощи в нашем регионе респонденты отметили: 29,4% — дороговизну лечения; 39,2% — низкое качество лечения; 7,8% — неуважительное отношение работников клиник к пациентам; 6,9% — плохое обслуживание; 4,9% — страх лечиться; 3,9% — наличие очередей; 3,9% — устаревшее оборудование; 1,0% — безграмотность населения; 1,0% — отсутствие гарантий; 1,0% — отсутствии государственных гарантий; 1,0% — плохую профилактику.

В ряду факторов негативного отношения населения к организации стоматологической помощи в нашей области (отсутствие государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной стоматологической помощью; несоответствие тарифов реальным затратам на оказание стоматологической помощи; отсутствие единой системы управления качеством стоматологической помощи; отсутствие целевых программ развития системы стоматологической помощи; наличие административной модели регулирования отношений в системе ОМС (обязательного медицинского страхования); отсутствие системы мониторинга стоматологической заболеваемости населения; отсутствие общепризнанных показателей потребления стоматологических услуг населением) респондентами были выделены главные. Участники опроса считают, что главной причиной негативного

отношения к организации стоматологической помощи в нашем регионе является отсутствие государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной стоматологической помощью (79,8%); во-вторых, это несоответствие тарифов реальным затратам на оказание стоматологической помощи (58,9%); в третьих, отсутствие единой системы управления качеством стоматологической помощи (32,9%). По мнению респондентов, ответственность за качество стоматологического лечения должны нести: врачи (46,0%) и руководители системы здравоохранения (46,0%), Президент РФ (2,4%); сам человек (5,6%). Тем самым понимание роли поведенческой активности имеет важное значение для дальнейшего формирования у населения готовности принять на себя реальную ответственность за состояние собственного здоровья, а не перекладывать всю ответственность на институт здравоохранения.

По мнению опрошенных, чтобы улучшить качество предлагаемых стоматологических услуг населению, необходимо: повысить профессионализм медперсонала (26,1%); снизить цены (23,9); использовать в клиниках современное оборудование (20,5%); открыть больше клиник (1,1%); повысить зарплату медработникам (1,1%); повысить комфортность условий лечения (3,4%); повысить финансирование стоматологических клиник (8%); усилить профилактику (3,4%); увеличить количество медработников стоматологических клиник; улучшить отношение медработников к пациентам (5,7%); усилить государственный контроль за работой клиник (1,1%); ликвидировать очереди (4,5%).

Из списка предложений по улучшению качества стоматологического лечения (организация системы государственных мер по профилактике стоматологического лечения; активное взаимодействие стоматологов с врачами других специальностей; повышение уровня квалификации врачей-стоматологов; организация работы мобильных бригад; внедрение современного оборудования; организация работы семейных врачей-стоматологов; развитие сети частных стоматологических клиник; подготовка новых кадров врачей-стоматологов-организаторов) респонденты в первую очередь отметили необходимость организация системы государственных мер по профилактике стоматологического лечения (52,9%); повышение уровня квалификации врачей-стоматологов (62,8%); внедрение современного оборудования (87,5%). Тем самым институту медицины отводится большая роль.

При выборе стоматологических услуг респонденты ориентируется на различные показатели: качество стоматологического лечения (43%), стоимость услуги (29,6%); взаимоотношения врача и пациента (23,1%), престижность услуги (4,3%). Следовательно, преобладающими является прагматический мотив.

Обсуждение. Согласно опубликованным данным [3], социальная категория реальных потребителей услуг ортопедической стоматологии в Саратовской области составляет 72% трудоспособного взрослого населения области и около 90% пенсионеров (треть нуждающихся пользуется услугами частных клиник). Все население Саратовской области, получающее услуги ортопедической стоматологии, можно разделить на три группы: 1) оценивающие свое здоровье как неудовлетворительное и регулярно обращающиеся к услугам медицинских стоматологических учреждений (24,5%); 2) оценивающие свое здоровье как удовлетворительное и к профилактической медицинской стоматологии обращающиеся время от времени (47,5%); 3) оценивающие свое здоровье как хорошее и за помощью в стоматологические учреждения обращающиеся очень редко (21,5%).

В нашем исследовании проявляется другая тенденция. Более 80% респондентов согласны с тем, что состояние зубов существенно влияет на общее состояние организма; 89,3% респондентов оценивают организацию стоматологической помощи как хорошую и удовлетворительную; но регулярно посещают клиники (1 или 2 раза в год) для профилактики стоматологических заболеваний только 35,4%.

«Отношение населения к оказанию стоматологических услуг» — сложное социальное явление, отражающее понимание жителями ценности своего стоматологического здоровья, осознание собственного заболевания, потребности в стоматологических услугах, необходимости отбора стоматологической клиники и врача. Оно предстает в единстве трех элементов: 1) реального (или фактического) медицинского поведения; 2) мотивов, потребностей, ценностей и установок к поддержанию культуры здоровья (в том числе стоматологического здоровья); 3) оценки качества оказываемой стоматологической помощи.

Поскольку сам смысл функционирования стоматологических услуг определяется целью сохранения и поддержания стоматологического здоровья (наиболее важными являются представления о стоматологических услугах как системе здравоохранения, поддерживающей культуру здоровья, позволяющей проявить ценностное отношение к своему стоматологическому здоровью, активность в выполнении норм медицинского поведения), выделим группы пациентов. Пациенты 1-й группы (10–15%) видят возможности качественного стоматологического лечения, ценят свое стоматологическое здоровье, активно воплощая свои действия на практике и ориентируясь на позитивную модель взаимодействия с системой здравоохранения. Пациенты 2-й группы (30–40%) видят возможности качественного стоматологического лечения, ценят свое стоматологическое здоровье, ориентированы на позитивную модель взаимодействия с системой здравоохранения, но, столкнувшись с реальной практикой, оказываются не готовыми к активному сотрудничеству. Пациенты 3-й группы (20–30%) не видят возможности качественного стоматологического лечения, но ценят свое здоровье и в силу личностных особенностей проявляют активность, в связи с чем они в большей мере ориентированы на позитивную модель взаимодействия с системой здравоохранения. Пациенты 4-й группы (10–15%) ценят свое здоровье, при этом не видят возможности качественного стоматологического лечения, не проявляют здоровьесберегающую активность и ориентированы на негативную модель взаимодействия с системой здравоохранения. Тем самым проблема поиска причин, детерминирующих активность пациентов, представляется актуальной.

Заключение. Результаты опросов показывают, что современное жизненное информационное пространство, в котором живет опрошенное население, не наполнено образами и реальными возможностями получения качественного стоматологического лечения. Для респондентов не существует единого абстрактного понятия «качество стоматологической помощи». Опрошенное население Саратовской области воспринимает проблему в сугубо индивидуализированной форме, преломленной через призму личного видения и интереса. Осознавая, что пробле-

му качественного стоматологического лечения приходится решать собственными силами, большинство опрошенных не видят возможности активного воздействия на совершенствование стоматологической системы государственного здравоохранения.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры технологического образования ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского».

Библиографический список

1. Леонтьев В. К. Отчет президента Стоматологической ассоциации России «О результатах деятельности СтАР за отчетный период (2000–2003 гг.)» // Стоматология сегодня. 2003. № 6.

2. Тё И. А. Опыт сертификации стоматологических организаций с позиций обеспечения качества стоматологической помощи // Институт стоматологии. 2008. № 1. С. 36–38.

3. Эмирвелиева О. П. Социальная оптимизация услуг ортопедической стоматологии на региональном уровне: автореф…. дис. канд. социол. наук. Волгоград, 2008. 18 с.

Translit

1. Leont'ev V. K. Otchet prezidenta Stomatologicheskoj associacii Rossii «O re-zul'tatah dejatel'nosti StAR za otchetnyj period (2000–2003 gg.)» // Stomatologija se-godnja. 2003. № 6.

2. Tjo I. A. Opyt sertifikacii stomatologicheskih organizacij s pozicij obespe-chenija kachestva stomatologicheskoj pomowi // Institut stomatologii. 2008. № 1. S. 36–38.

3. Jemirvelieva O. P. Social'naja optimizacija uslug ortopedicheskoj stomatologii na regional'nom urovne: avtoref…. dis. kand. sociol. nauk. Volgograd, 2008. 18 s.

УДК 615.857.5: 616–001.3 Оригинальная статья

КОРРЕКЦИЯ ТРОФОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КОМПРЕССИОННОЙ МИЕЛОПАТИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА УРОВНЕ ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

С. П. Бажанов *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***В. Ю. Ульянов*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***В. В. Островский*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***В. В. Щуковский*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, главный научный сотрудник, доктор медицинских наук, профессор;* ***Е. В. Макаркина*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, отделение анестезиологии и реаниматологии, врач-анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории;* ***Е. В. Ульянова*** *— ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравсоцразвития России, врач-диетолог.*

TROPHOLOGIC INSUFFICIENCY CORRECTION IN PATIENTS WITH COMPRESSION MYELOPATHY SYNDROME OF UPPER CERVICAL SPINAL CORD

S. P. Bazhanov *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***V. Yu. Uljanov*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***V. V. Ostrovsky*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***V. V. Shchukovsky —*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E. V. Makarkina*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Anaesthetist;* ***E. V. Uljanova*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Dietitian.*

Дата поступления — 24.07.2012 г Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Бажанов С. П., Ульянов В. Ю., Островский В. В., Щуковский В. В., Макаркина Е. В., Ульянова Е. В. **Коррекция трофологической недостаточности у больных с синдромом компрессионной миелопатии различной этиологии на уровне верхнешейного отдела позвоночника // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 825–830.**

Цель: улучшение результатов лечения больных с травматическими повреждениями и опухолевыми поражениями верхнешейного отдела позвоночника на основании применения дифференцированного алгоритма нутритивно-метаболической терапии. *Материал и методы*. На основании клинико-инструментальных методов обследования изучены типичные метаболические характеристики у 21 больного с компрессионными миелопатиями на уровне верхнешейного отдела позвоночника. *Результаты*. На основании полученных данных разработан дифференцированный алгоритм нутритивно-метаболической терапии. *Заключение*. Применение нутритивно-метаболической терапии у больных с компрессионными миелопатиями на уровне верхнешейного отдела позвоночника позволяет улучшить результаты лечения данных пациентов.

Ключевые слова: компрессионная миелопатия, трофологическая недостаточность, лечение.

Bajanov S. P., Uljanov V. Yu., Ostrovsky V. V., Shchukovsky V. V., Makarkina E. V., Uljanova E. V. **Trophologic insufficiency correction in patients with compression myelopathy syndrome of upper cervical spinal cord // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 825–830.**

Objective: To improve the treatment results of patients with traumatic injuries, and neoplastic lesions of the upper cervical spine on the basis of a differentiated algorithm of nutritional-metabolic therapy. *Materials and methods*: Based on clinical and instrumental methods of examination typical metabolic characteristics have been studied in 21 patients with compressive myelopathy at the level of the upper cervical spine. *Results*: Due to the received data differentiated algorithm of nutritional-metabolic therapy has been worked out. *Conclusion*: The use of nutritional-metabolic therapy in patients with compressive myelopathy at the level of the upper cervical spine may improve the treatment.

Key words: compression myelopathy, trophologic insufficiency, treatment.

Введение. Травматические повреждения и опухолевые поражения верхнешейного отдела позвоночника и спинного мозга часто приводят к необратимым неврологическим нарушениям и стойкой инвалидизации пациентов. Незначительные по своим размерам патологические очаги в спинном мозге обусловливают возникновение тетраплегии, нарушений чувствительности и функций внутренних органов книзу от места поражения, поскольку через небольшую площадь поперечного сечения спинного мозга проходят практически все эфферентные и афферентные пути. Одним из проявлений неврологического дефицита при данных формах патологии верхнешейного отдела позвоночника и спинного мозга является нарушение моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В его основе лежит разобщение центров пищеварения, расположенных на уровне продолговатого мозга и проводящих путей, соединяющих центры управления со спинным мозгом, а также периферические отделы нервной системы, иннервирующие диафрагму и мышцы передней брюшной стенки. Существенную роль в патогенезе центральных нарушений при поражении спинного

Ответственный автор — Ульянов Владимир Юрьевич.
Адрес: 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148.
Тел.: 8 (8452) — 39-31-91.
E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com.

мозга на верхнешейном уровне, приводящих к развитию синдрома острой энтеральной недостаточности, играет нарушение кровообращения в вертебро-базилярном сосудистом бассейне, что приводит к дисгемическим расстройствам в продолговатом мозге, где сосредоточены ядра черепных нервов, осуществляющих парасимпатическую иннервацию органов желудочно-кишечного тракта. Патогенез периферической формы нарушений функции желудочно-кишечного тракта связан как с сегментарным, так и с проводниковым повреждением центров симпатической иннервации в боковых рогах спинного мозга, двигательных нейронов, корешков, периферических нервов, нервно-мышечных окончаний. Общий симптомокомплекс острой энтеральной недостаточности при компрессионных миелопатиях на верхнешейном уровне является не только следствием неврологического дефицита, но и результатом выполняемых по поводу этой патологии оперативных вмешательств. В связи с этим концепция активной хирургической тактики при травматической и опухолевой патологии верхнешейного отдела позвоночника существенным образом обостряет проблему поддержания не только адекватной функции желудочно-кишечного тракта, но и гомеостаза в целом [1–5].

Интенсивная терапия травматических повреждений и опухолевых поражений спинного мозга предполагает использование единой лечебной доктрины, основанной на представлении о единстве патофизиологических процессов, возникающих при указанной патологии. Травматические повреждения и опухолевые поражения спинного мозга на верхнешейном уровне характеризуются стрессорным гиперкатаболизмом, который сопровождается увеличением мышечного протеолиза, ускоренным распадом белков, увеличением печеночного глюконеогенеза и синтеза острофазовых белков, глюкозы и мобилизацией жира. Возросший катаболизм мышечных и висцеральных белков проявляется прогрессирующей потерей тощей массы тела, что оказывает отрицательное влияние на функциональное состояние органов и систем организма, повышает вероятность вторичных осложнений и летального исхода у больных. Процессы катаболизма, развивающиеся в постагрессивном периоде, диктуют необходимость быстрой доставки в ткани энергетических и пластических ресурсов в условиях их повышенной потребности. Исходя из этого, современная концепция комплексного интенсивного лечения при компрессионных миелопатиях предполагает осуществление нутритивно-метаболической терапии [6–10].

Целью настоящего исследования является улучшение результатов лечения больных с травматическими повреждениями и опухолевыми поражениями верхнешейного отдела позвоночника на основании применения дифференцированного алгоритма нутритивно-метаболической терапии.

Методы. Объектом исследования явились 21 больной с осложненными травматическими повреждениями и опухолевыми поражениями на уровне верхнешейного отдела позвоночника, находившиеся на лечении в ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития РФ в период с 2010 по 2012 г. Исследование проводилось в однородной группе пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, характеру повреждения, вызвавшего синдром поражения верхнешейного отдела спинного мозга. Структуру больных с синдромом компрессионной миелопатии травматической этиологии составляли пациенты с отрывным переломом корней дуг и травматическим спондилолистезом C_2 позвонка (n=11). В группу больных с синдромом верхнешейной миелопатии опухолевой этиологии вошли пациенты с доброкачественными интрадуральными экстрамедуллярными образованиями (менингиомы), локализующимися на уровне краниовертебрального перехода и верхнешейного отдела позвоночника (n=10).

При поступлении все больные были подвергнуты комплексному обследованию: детально исследовались соматический и неврологический статусы, проводилось интраскопическое обследование, применялись клинико-лабораторные методы исследования. С целью максимальной стандартизации результатов неврологического осмотра использовали шкалу ASIA / NASCIS, которая имеет цифровое выражение и позволяет оценить степень функциональных нарушений спинного мозга с учетом мышечной силы, тактильной и болевой чувствительности. Осложненный характер повреждений был отмечен у всех (n=21) больных (классы A, B, C, D по Frankel).

Рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях проводили всем больным с травматическими повреждениями (n=11) при фокусном расстоянии 0,5 м.

При травме всем больным выполняли рентгенографию в трех проекциях (переднезадней, боковой и трансоральной), что позволяло выявить изменения оси позвоночника, смещения и вывихи позвонков, патологию краниовертебрального перехода и C_2 позвонка, наличие костной деформации, а в некоторых случаях изменение тени паравертебральных мягких тканей. При оценке рентгенограмм измеряли снижение высоты тела позвонка (на 1/2, 2/3 и т.д.), определяли степень деформации позвоночного столба в градусах.

Компьютерная томография также была выполнена во всех случаях у больных с синдромом верхнешейной миелопатии травматической этиологии (n=11). Характер изменений в позвоночном канале оценивали по следующим параметрам: плотность и объем патологического содержимого позвоночного канала; локализация компремирующего агента.

Магнитно-резонансная томография выполнялась во всех случаях (n=21) для выявления состояния содержимого позвоночного канала. У больных с опухолевым поражением верхнешейного отдела спинного мозга (n=10) использовалось контрастное вещество Гадовист.

Оценку неврологического статуса, послеоперационный интраскопический контроль всем пациентам проводили в динамике.

Всем пациентам были выполнены хирургические вмешательства, которые в случае травматических повреждений (n=21) заключались в дискэктомии C_2-C_3 позвонков, передней декомпрессии дурального мешка, вентральном моносегментарном спондилодезе сетчатым эндофиксатором Mesh, накостной моносегментарной эндофиксации шейной пластиной. Больным с опухолевыми поражениями (n=10) выполнялись ламинэктомии на уровне C_1-C_2 позвонков, микрохирургическое удаление опухоли.

Согласно принятому в клинике протоколу у всех больных в пред- и послеоперационном периодах оценивали следующие параметры:

1) критерии недостаточности питания (фактическая масса тела от расчетной массы тела, %; индекс массы тела, кг/м^2; окружность плеча, см; толщина кожно-жировой складки над трицепсом, мм; окруж-

ность мышц плеча, см; общий белок, г/л; трансферрин, г/л; лимфоциты, тыс);

2) прогностический индекс риска (%) =100–1,5 х альбумин, (г/л) — окружность плеча, (см);

3) нутриционный риск, баллы (индекс массы тела; непроизвольная потеря веса за последние 3 месяца; снижение за последний месяц перед госпитализацией приема пищи; стрессовый фактор / тяжесть заболевания);

Кроме того, осуществляли обязательный мониторинг уровней содержания лактата, мочевины, натрия 1 раз в неделю.

Лечением больных занималась группа нутритивной поддержки, включающая врачей анестезиолога-реаниматолога, диетолога, оперирующего хирурга, эндоскописта, которыми обеспечивался мониторинг трофологического статуса, расчет потребности в основных макро- и микронутриентах и калорийности питательных смесей, выбор способа нутритивной поддержки и осуществление доступа для введения смесей.

Результаты. В соответствии с критериями оценки трофологического статуса и диагностики нарушений питания в предоперационном периоде обследуемые пациенты распределились следующим образом: 14 (66,6%) — в состоянии эйтрофии (более 27 баллов), 5 (23,8%) — с признаками легкой недостаточности питания (27–20 баллов), 2 (9,6%) — с признаками средней недостаточности питания (18–14 баллов). Прогностический индекс риска у всех 14 пациентов в состоянии эйтрофии составил 15±3%, у остальных семи пациентов, имеющих признаки недостаточности питания, — 24±2%. Расчетный показатель оценки нутриционного риска у больных в эйтрофии составил 1±1 балл, у пяти больных с легкой недостаточностью питания — 3±1 балл, у двух больных со средней недостаточностью питания — 5±1 балл. Согласно полученным данным в предоперационном периоде пациенты, находящиеся в эйтрофическом состоянии или имеющие признаки легкой трофологической недостаточности, не требовали никаких дополнительных действий, за исключением динамического наблюдения. Двое больных с признаками средней степени недостаточности питания были консультированы врачом-диетологом группы нутритивной поддержки, которым в качестве дополнения к обычной диете был назначен прием нутридринков по 200 мл 3 раза в сутки в течение 5–7 дней с целью восполнения повышенной потребности в белке, энергии и витаминах. Среди всех наблюдаемых в предоперационном периоде пациентов новых случаев возникновения или прогрессирования недостаточности питания отмечено не было, что подтверждено расчетными параметрами и данными биохимических исследований.

После всестороннего клинического, лабораторного и инструментального обследования всем пациентам при стабильном состоянии были выполнены декомпрессивно-стабилизирующие или микрохирургические вмешательства.

Также в соответствии с критериями оценки трофологического статуса и диагностики нарушений питания в раннем послеоперационном периоде обследуемые пациенты распределились следующим образом: 13 (61,9%) — в состоянии эйтрофии (более 27 баллов), 6 (28,5%) — с признаками легкой недостаточности питания (27–18 баллов), 2 (9,5%) — с признаками средней недостаточности питания (14 и 10 баллов). Прогностический индекс риска у всех 13 пациентов в состоянии эйтрофии также находился в пределах 15±3%, у остальных 8 пациентов, имеющих признаки легкой и средней недостаточности питания, он составил 25±3%. Расчетный показатель оценки нутриционного риска у больных в эйтрофии составил 1±1 балл, у шести больных с легкой недостаточностью питания — 3±1 балл, у двух больных со средней недостаточностью питания — 6±1 балл. Согласно полученным данным, в послеоперационном периоде пациенты, находящиеся в эйтрофическом состоянии, не требовали никаких дополнительных действий. Остальные шесть больных с признаками легкой трофологической недостаточности получали также в качестве дополнения к обычной диете нутридринки в объеме 200 мл 3 раза в сутки до нормализации расчетных и биохимических показателей. Двум больным с признаками средней тяжести трофологической недостаточности, уже начиная с первых суток, проводили нутритивно-метаболическую терапию путем парентерального введения глюкозо-электролитных растворов, а со вторых суток путем энтерального введения нутризон по 1000 мл/сут в течение последующих двух-трех дней. Затем осуществляли плавный переход к обычному рациону с дополнительным назначением нутридринков в объеме 200 мл 3 раза в сутки до нормализации расчетных и биохимических параметров.

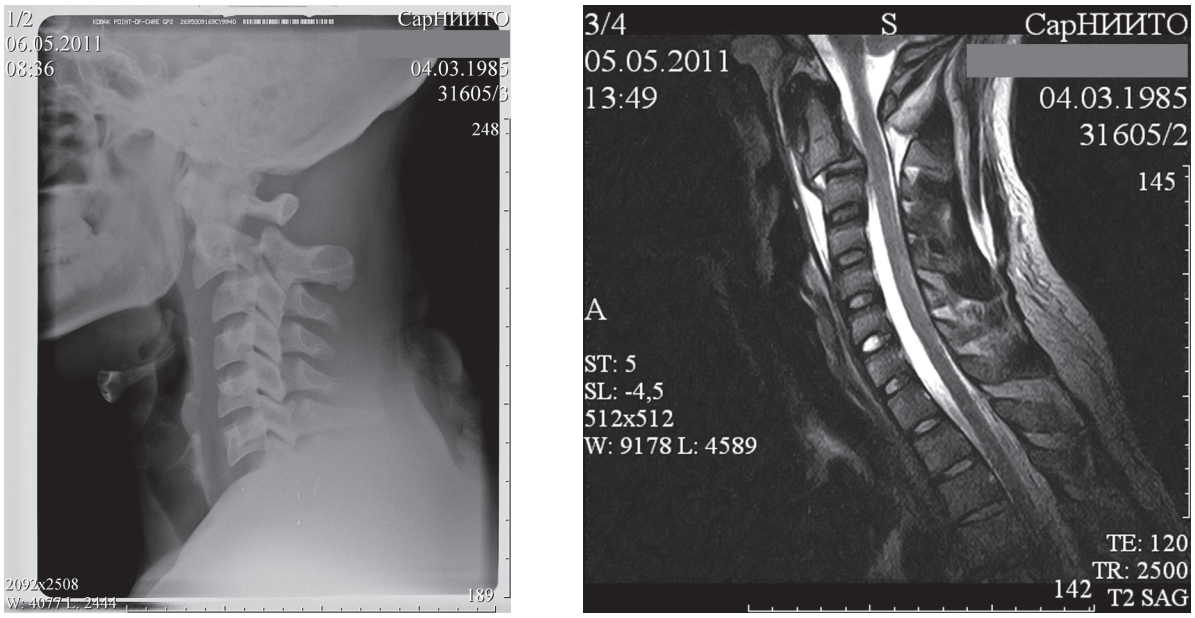
В качестве иллюстрации полученных данных приводим два клинических наблюдения.

Больной Б., 27 лет, получил травму во время дорожно-транспортного происшествия (флексионно-экстензионный механизм травмы). Сразу же почувствовал боль в шейно-затылочной области, ограничение движений в шейном отделе позвоночника, отсутствие движений в обеих кистях, слабость в нижних конечностях. Поступил в отделение нейрохирургии ФГБУ «СарНИИТО» через 6 часов с момента получения травмы. В неврологическом статусе выявлен центромедуллярный синдром, сегментарно-диссоциированные расстройства чувствительности с уровня C_2 сегмента с обеих сторон (тип С по Frankel). При клинико-интраскопическом обследовании (рис. 1 а, б) выявлена закрытая осложненная травма верхнешейного отдела позвоночника, отрывной перелом корней дуг C_2 позвонка с отрывом краниовентрального угла и травматическим спондилолистезом тела С2 позвонка до 0,5 см (II тип по классификации B. Effendi в дополнении A. M. Levine и C. C. Edwards).

При оценке нутриционного статуса в предоперационном периоде признаков трофологической недостаточности не выявлено: критерии оценки недостаточности питания (27 баллов), прогностический индекс риска (17%), нутриционный риск (1 балл).

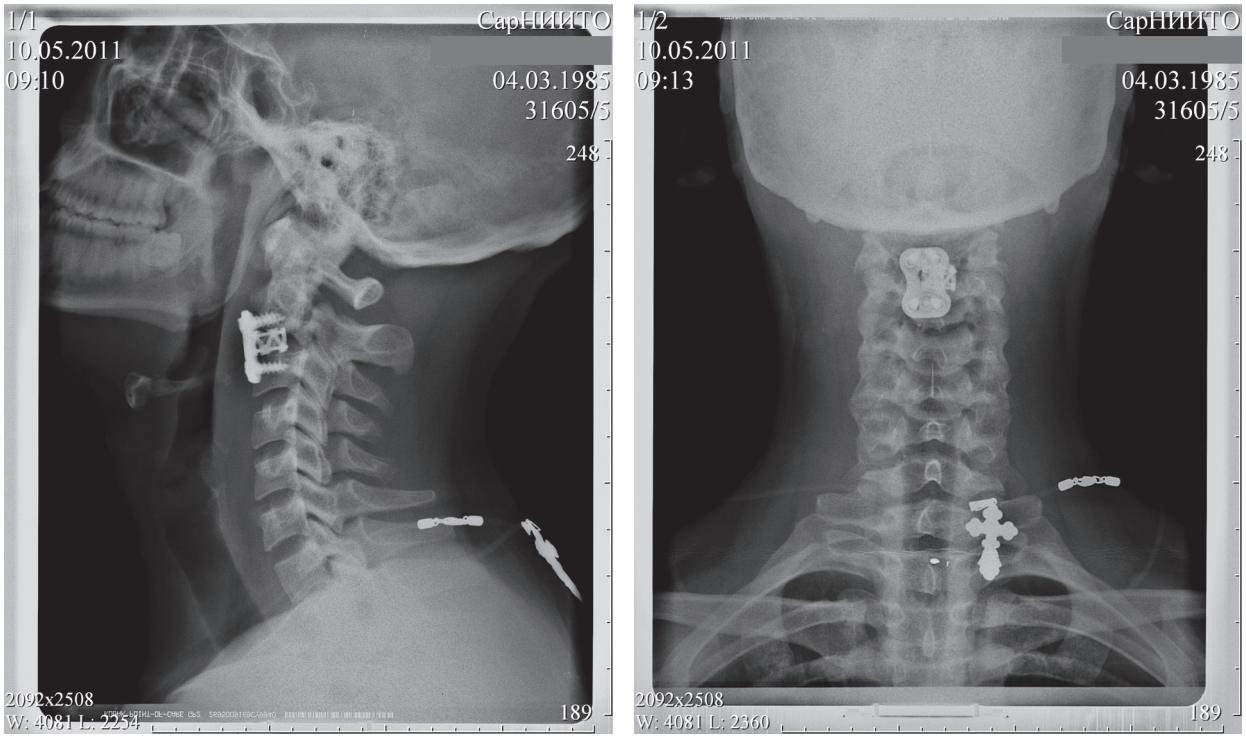
Больному было выполнено оперативное вмешательство: микрохирургическая дискэктомия C_2-C_3, устранение вывиха C_2 позвонка, коррекция сегментарного кифоза, межтеловая стабилизация костным аутоимплантом, фиксация C_2-C_3 позвонков моносегментарной пластиной фирмы Atlantis., передняя декомпрессия дурального мешка, восстановление формы позвоночного канала и анатомической оси позвоночника на уровне повреждения (рис. 2 а, б).

В раннем послеоперационном периоде отмечено нарастание неврологической симптоматики в виде усугубления степени выраженности пареза в кистях, появления легкого пареза в нижних конечностях и признаков трофологической недостаточности легкой степени: критерии оценки недостаточности питания (24 балла), прогностический индекс риска (24%), нутриционный риск (3 балла). Данная клини-



а б

Рис. 1. Боковая рентгенограмма: а — выявляется отрывной перелом корней дуг C_2 позвонка с травматическим спондилолистезом тела C_2 позвонка и сагиттальной трансляцией тела C_2 позвонка кпереди на 0,5 см; б — на боковой МР-томограмме определяется компрессия переднего субарахноидального пространства на уровне C_2-C_3 позвонков



а б

Рис. 2. Боковая рентгенограмма: а — состояние после оперативного вмешательства, устранения вывиха C_2 позвонка, моносегментарный C_2-C_3 спондилодез; вентральный моносегментарный корригирующий спондилодез сетчатым эндокфиксатором Mesh; б — фиксация C_2-C_3 позвонков моносегментарной пластиной фирмы Atlantis, восстановление анатомической оси позвоночника

ческая ситуация потребовала усиления проводимого противоотечного лечения в режиме пульс-терапии глюкокортикоидными препаратами до 1000 мг/сут и осуществления нутритивно-метаболической терапии, включающей парентеральное введение глюкозо-электролитных растворов и энтеральное введение питательных смесей.

На фоне проведенного курса реабилитационно-восстановительного лечения отмечен регресс неврологической симптоматики в виде восстановления чувствительности в C_2-дерматомах с обеих сторон, увеличения силы и объема движений в обеих кистях (тип D по Frankel) и нормализация показателей трофологического статуса.

Больная Б., 53 лет поступила в отделение нейрохирургии ФГБУ «СарНИИТО» с жалобами на боль оболочечно-сосудистого характера в шейно-затылочной области, несистемное головокружение, слабость в верхних и нижних конечностях, шаткость при ходьбе, нарушение функций тазовых органов по типу задержки.

Из анамнеза известно, что перечисленные жалобы стала отмечать в течение последних 11 месяцев, которые с течением времени стали приобретать прогредиентный характер.

В неврологическом статусе выявлен синдром поражения шейного отдела спинного мозга выше уровня шейного утолщения, в виде центрального спастического тетрапареза до 3 баллов, нарушения чувствительности по спинально-проводниковому типу с уровня С2 с двух сторон (тип В по Frankel); наличие синдрома поражения вентрального и дорзального спинно-мозжечковых путей, синдром Броун — Секара.

При интраскопическом обследовании выявлена интрадуральная экстрамедуллярная опухоль на уровне C_1-C_2 позвонков, располагающаяся по левой заднебоковой поверхности позвоночного канала, грубо компремирующая вещество спинного мозга (рис. 3 а, б)

При оценке нутриционного статуса в предоперационном периоде у больной были выявлены признаки трофологической недостаточности легкой степени: критерии оценки недостаточности питания (22 балла), прогностический индекс риска (25%), нутриционный риск (3 балла). Мероприятия по нутриционной поддержке не осуществляли.

Больной было выполнено оперативное вмешательство: ламинэктомия на уровне C_1-C_2 позвонков, микрохирургическое тотальное удаление опухоли, степень радикальности Simpson II. Гистологическое заключение: менинготелиоматозная менингиома (Grade I).

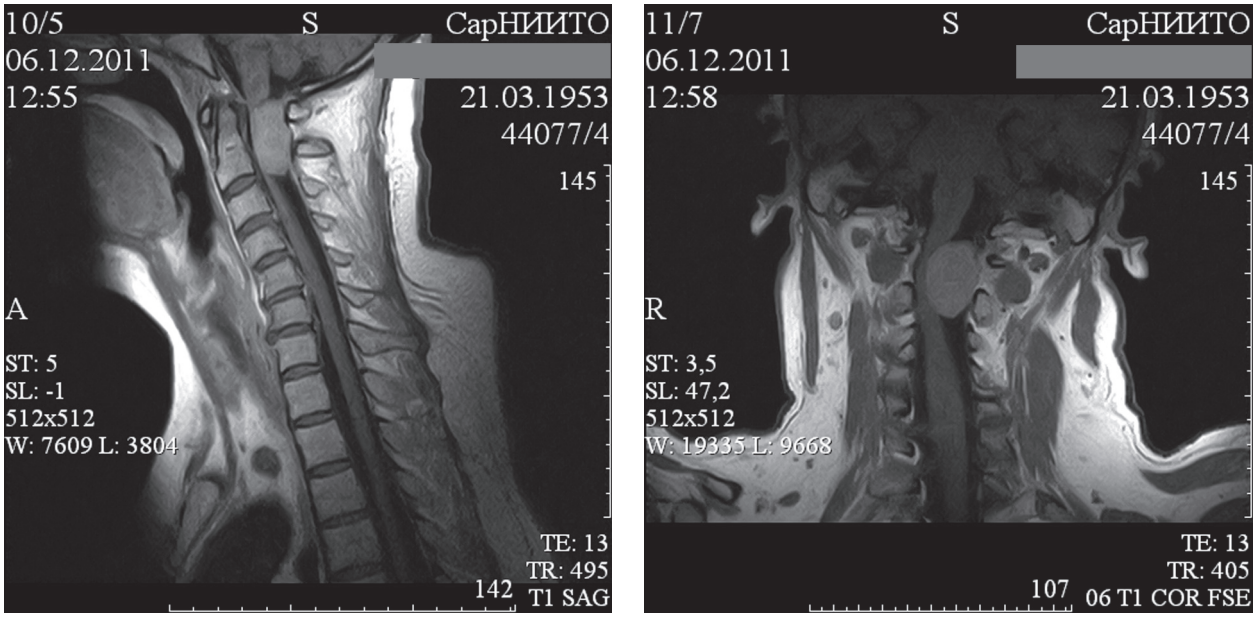
В раннем послеоперационном периоде отмечено нарастание пареза в левой кисти до двух баллов, усугубление пареза в правой нижней конечности, что расценено как проявление круциатного синдрома (синдрома перекреста пирамид), по-видимому, как вследствие прямого воздействия на нервные структуры, так и опосредованного вследствие дисгемических расстройств и появления восходящего отека вещества спинного мозга.

В раннем послеоперационном периоде нарастания признаков трофологической недостаточности не отмечали: критерии оценки недостаточности питания (24 балла), прогностический индекс риска (25%), нутриционный риск (3 балла). Нутритивно-метаболическая терапия в данном случае осуществлялась в виде парентерального введения глюкозо-электролитных растворов, смеси для энтерального питания не вводились.

На фоне комплексного лечения отмечалась положительная динамика в виде постепенного регресса тетрапареза, чувствительных нарушений (тип С по Frankel), расстройств функций тазовых органов и нормализация трофологического статуса.

Обсуждение. В предоперационном периоде среди всех пациентов с компрессионными миелопатиями травматической этиологии признаков трофологической недостаточности выявлено не было. Согласно имеющимся литературным данным это может быть связано с внезапностью травмирующего агрессивного воздействия извне на фоне отсутствия дефицита макро- и микронутриентов, нормальным уровнем метаболической активности и отсутствием тяжелых сопутствующих заболеваний [1–3]. Ухудшение показателей трофологического статуса у больных с компрессионными миелопатиями опухолевой этиологии обусловлено прогрессирующим снижением реактивности и пластических свойств макроорганизма в результате преобладания процессов катаболизма [4, 5].

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде вне зависимости от этиологии компремирующего воздействия в ряде случаев происходит прогрессирование признаков острой энтеральной недостаточности, что связано с объемом оператив-



а б

Рис. 3. На боковой МР-томограмме (а) определяется интрадуральная экстрамедуллярная опухоль на уровне C_1-C_2 позвонков, интенсивно и равномерно накапливающая контрастное вещество; на корональной МР-томограмме (б) отмечена грубая компрессия и дислокация вправо вещества верхнешейного отдела спинного мозга.

ного вмешательства, усилением аутоканнибализма, сниженной мышечной активностью, ограничением поступления макро- и микронутриентов.

Заключение. У больных с синдромом компрессионной миелопатии различной этиологии, особенно на уровне верхнешейного отдела спинного мозга и уровня краниовертебрального перехода, несмотря на проведение адекватного по объему оперативного вмешательства (декомпрессия и стабилизация) в послеоперационном периоде отмечается нарастание неврологической симптоматики, что связано как с прямыми альтерирующими влияниями в ходе хирургического вмешательства, так и опосредованными в результате развития дисгемических расстройств в компремированном веществе спинного мозга. Указанные факторы приводят к усилению степени выраженности отека вещества спинного мозга и нарушению восходящих и нисходящих неспецифических связей, оказывающих влияние на регуляцию деятельности внутренних органов, в том числе желудочно-кишечного тракта, что приводит к развитию и прогрессированию острой энтеральной недостаточности, требующей осуществления нутритивно-метаболической терапии. Адекватно проводимая нутритивно-метаболическая терапия в комплексе с хирургическим вмешательством и другими методами интенсивного воздействия позволяет улучшить результаты лечения больных с компрессионными миелопатиями.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России «Вертебрология. Разработка методов профилактики, диагностики, лечения травм и заболеваний позвоночника, спинного мозга, периферической нервной системы». Номер государственной регистрации 01201168616.

Библиографический список

1. Ермолов А. С. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии / под ред. А. С. Ермолова, М. М. Абакумова. М.: НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, 2001. 388 с.

2. Костюченко А. Л., Костин Э. Д., Курыгин А. А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. СПб.: СпецЛит, 1996. 304 с.

3. Попова Т. С. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: М-Вести, 2002. 319 с.

4. Ульянов В. Ю., Бажанов С. П., Щуковский В. В., Макаркина Е. В. Эндоскопическая назоинтестинальная интубация у пациентов с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. 2012. Т. 7, № 1. С. 279–280.

5. Лященко Ю. Н., Петухов А. Б. Основы энтерального питания. М.: Вега Интел, 2001. 343 с.

6. Луфт В. М., Костюченко А. Л., Лейдерман И. Н. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине. СПб.; Екатеринбург: УГМА, 2003. 325 с.

7. Хорошилов И. Е., Панов П. Б. Клиническая нутрициология. СПб.: ЭЛБИ, 2009. 284 с.

8. Тутельян В. А., Самсонов М. А. Справочник по диетологии. М.: Медицина, 2002. 345 с.

9. Бахман А. Л. Искусственное питание. М.; СПб.: Бином – Невский диалект, 2001. 190 с.

10. Гальперин Ю. М., Лазарев П. И. Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука, 1986. 304 с.

Translit

1. Ermolov A. S. Iskusstvennoe pitanie v neotlozhnoj hirurgii i travmatologii / pod red. A. S. Ermolova, M. M. Abakumova. M.: NII SP im. N. V. Sklifosovskogo, 2001. 388 s.

2. Kostjuchenko A. L., Kostin Je. D., Kurygin A. A. Jenteral'noe iskusstvennoe pitanie v intensivnoj medicine. SPb.: SpecLit, 1996. 304 s.

3. Popova T. S. Nutritivnaja podderzhka bol'nyh v kriticheskih sostojanijah. M.: M–Vesti, 2002. 319 s.

4. Ul'janov V. Ju., Bazhanov S. P., Wukovskij V. V., Makarkina E. V. Jendoskopicheskaja nazointestinal'naja intubacija u pacientov s travmoj shejnogo otdela pozvonochnika i spinnogo mozga // Al'manah Instituta hirurgii im. A. V. Vishnevskogo. 2012. T. 7, № 1. S. 279–280.

5. Ljawenko Ju. N., Petuhov A. B. Osnovy jenteral'nogo pitanija. M.: Vega Intel, 2001. 343 s.

6. Luft V. M., Kostjuchenko A. L., Lejderman I. N. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniju bol'nyh v intensivnoj medicine. SPb.; Ekaterinburg: UGMA, 2003. 325 s.

7. Horoshilov I. E., Panov P. B. Klinicheskaja nutriciologija. SPb.: JeLBI, 2009. 284 s.

8. Tutel'jan V. A., Samsonov M. A. Spravochnik po dietologii. M.: Medicina, 2002. 345 s.

9. Bahman A. L. Iskusstvennoe pitanie. M.; SPb.: Binom – Nevskij dialekt, 2001. 190 s.

10. Gal'perin Ju.M., Lazarev P. I. Piwevarenie i gomeostaz. M.: Nauka, 1986. 304 s.

УДК [616.61–003.7:532.739.2]:537.63 Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА РАСТВОРИМОСТЬ ОРГАНОМИНЕРАЛОВ ЧЕЛОВЕКА ОКСАЛАТНОГО ТИПА В ВОДЕ IN VITRO

В. М. Попков *— ректор ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук;* ***Д. А. Усанов*** *— ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, проректор по НИР, заведующий кафедрой физики твердого тела, профессор, доктор физико-математических наук;* ***А. Д. Усанов*** *— ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, кафедра медицинской физики, доцент, кандидат физико-математических наук;* ***В. Г. Ребров*** *— ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, кафедра физики твердого тела, доцент, кандидат биологических наук;* ***Д. Г. Верхов*** *— ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, инженер;* ***В. М. Буланов*** *— ФБУ Саратовская лаборатория судебной экспертизы Министерства юстиции РФ, старший эксперт.*

LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELD EFFECT ON SOLUBILITY OF OXALATE TYPE HUMAN ORGANOMINERALS IN WATER IN VITRO

V. M. Popkov *— Rector of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Doctor of Medical Science;* ***D. A. Usanov*** *— Saratov State University n.a. N. G. Chernyshevsky, Head of Department of Solid State Physics, Doctor of Physical and Mathematical Science;* ***A. D. Usanov*** *— Saratov State University n.a. N. G. Chernyshevsky, Department of Medical Physics, Assistant Professor, Candidate of Physical and Mathematical Science;* ***V. G. Rebrov*** *— Saratov State University n.a. N. G. Chernyshevsky, Department of Solid State Physics, Assistant Professor, Candidate of Biological Science;* ***D. G. Verkhov*** *— Saratov State University n.a. N. G. Chernyshevsky, Engineer;* ***V. M. Bulanov*** *–Saratov Laboratory of Forensic Examination, Chief Expert.*

Дата поступления — 01.07.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Попков В. М., Усанов Д. А., Усанов А. Д., Ребров В. Г., Верхов Д. Г., Буланов В. М. **Влияние низкочастотного магнитного поля на растворимость органоминералов человека оксалатного типа в воде in vitro // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 831–834.**

Цель: выяснение влияния низкочастотного ПМП, действующего на воду с помещенным в нее мочевым камнем человека (оксалатного типа), на эффективность растворения вещества камня in vitro. В состав камня входили органические компоненты (63,1%), приводящие к уменьшению плотности раствора; мочевина (18,8%), напротив, приводящая к ее увеличению, и щавелевая кислота (19,7%). *Материал и методы.* При воздействии низкочастотных переменных магнитных полей могут возникать структурные изменения водных растворов, проявление которых зависит от химического состава исследуемых растворов. *Результаты.* Уменьшение величины коэффициента пропускания T (%) от времени растворения образца камня свидетельствует об увеличении концентрации растворенного вещества камня в водном растворе, обработанного ПМП в диапазоне частот 2–9 Гц на фоне контрольного, тогда как рост этой зависимости с увеличением частоты ПМП в интервале 11–22 Гц свидетельствует о меньшей концентрации в опытном растворе, чем в контрольном. *Заключение.* Результаты эксперимента по определению влияния ПМП в диапазоне 2–22 Гц на растворимость образца мочевого камня, диспергированного и находящегося в воде, при действующем ПМП в течение часа свидетельствуют о максимальной растворимости камня при частоте 2 Гц на 14% больше, чем в контрольном растворе. Эффективность влияния ПМП на растворимость органоминерала падает с ростом частоты, что подтверждают результаты спектрофотометрических и ареометрических измерений.

Ключевые слова: переменное магнитное поле, растворимость органоминералов, коэффициент пропускания, плотность, мочевина.

Popkov V. M., Usanov D. A., Usanov A. D., Rebrov V. G., Verkhov D. G., Bulanov V. M. **Low-frequency magnetic field effect on solubility of oxalate type human organominerals in water in vitro // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 831–834.**

The research goal is to determine low-frequency AMF effect on dissolution of urinary stone material in vitro in water with human urinary stones (oxalate type). *Materials and Methods.* The structural changes in aqueous solutions may occur when exposed to low-frequency alternating magnetic fields (AMF). It depends on chemical composition of the solutions under the study. *Results.* Organic components (63.1%), leading to the density decrease of the solution, urea (18.8%), leading to its increase, and oxalic acid (19.7%) have been determined in stone composition. The decrease of transmittance T (%) by the time of oxalate dissolution has indicated increase in concentration of dissolved sample. The sample has been exposed to AMF of 2–9 Hz on the background of the control sample. The growth of this dependence with AMF increasing of 11–22 Hz has established less concentration of dissolved sample in the test solution than in the control one. *Conclusion.* The main task has been to determine the influence of AMF of 2–22 Hz on solubility of urinary stones placed in water for an hour. The article is to conclude that maximal solubility of oxalate mineral sample by AMF of 2–22 Hz has been reached. It is 14% more than in the control solution. The effectiveness of AMF influence on solubility of organomineral decreases with frequency increasing. It has been confirmed by photometric and areometric measurements.

Key words: alternating magnetic field, solubility of organominerals, transmittance, density, urea.

Введение. Физико-химические свойства воды как растворителя изменяются под действием низкочастотных магнитных полей [1]. Под влиянием низкоинтенсивных переменных магнитных полей (ПМП) могут возникать структурные изменения водных растворов, проявление которых зависит от химического состава исследуемых растворов [2]. Целью исследо-

Ответственный автор — Усанов Дмитрий Александрович.
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Чапаева, 19/27, кв. 97.
Тел.: +79272772758.
E-mail: usanov@sgu.ru

ваний, результаты которых изложены в настоящей работе, было выяснение влияния низкочастотного ПМП, действующего на воду с помещенным в нее мочевым камнем человека (оксалатного типа), на эффективность его растворения в воде in vitro. Такого рода исследования проводились для случая, когда мочевые камни (ураты) помещались в предварительно обработанную ПМП воду [3].

Методы. В каждом эксперименте использовали минералы оксалатного типа из коллекции мочевых камней, предоставленной кафедрой урологии Саратовского государственного медицинского университета.

Опыты проводились на водных растворах диспергированного до размера фракции 0,1–0,5 мм мочевого камня из указанной коллекции. Рабочий объем растворов составлял 8 мл. Источником магнитного поля служила установка, детальное описание которой приведено в работе [4]. В качестве контроля использовали растворы того же образца в дистиллированной воде, которые находились в той же лаборатории при фоновых уровнях магнитных полей, характерных для места проведения опытов.

Растворимость органоминерала в опыте определяли:

1) спектрофотометрическим методом в величинах на пропускание Т (%). Регистрацию проводили через каждые 15 мин воздействия ПМП в течение часа на спектрофотометре Shimadzu-MRS-5000 (Япония) при комнатной температуре в кварцевых кюветах размером 1×1×4,5 см. Спектры анализировали как в максимумах поглощения матричных белков мочевых камней при λ=290 нм [5], так и в видимой области спектра при длине волны λ=560 нм. Оптическая плотность раствора и концентрация растворенного в нем вещества в исследуемом объекте связаны прямой пропорциональной зависимостью, что используется для количественных определений содержания компонентов [6];

2) ареометрическим методом по изменению величины плотности растворов от времени растворения минералов непосредственно в процессе магнитной обработки его в течение часа.

В предварительном опыте был проведен анализ фазового состава мочевого камня методом ИК-спектроскопии. Исходный материал готовился способом прессования таблеток с KBr (5 мг образца и 300 мг KBr). Спектры материала регистрировали на ИК-спектрометре Infralum FT-801.

Результаты. Для определения элементного состава отобранного для опыта мочевого камня был проведен его анализ на рентгенофлуоресцентном спектрометре (спектроскан МАКС-GV). Отобранный над осадком раствор прокачивали через сорбционный фильтр ДЭТАТА. После прокачивания рабочего раствора фильтр тщательно промывали дистиллированной водой. Фильтр слегка подсушивался, затем регистрировались спектры рентгеновской флуоресценции вещества, сорбированного на фильтре. Полученные спектры для определения концентрации элементов обрабатывались по методу фундаментальных параметров. Результаты этого анализа представлены в таблице.

Элементный состав минеральной части органоминерала, используемого в опыте (0,2% от общей массы органоминерала)

Компонента	Концентрация, %
SiO_2	7,48
PO_4	7,92
SO_4	15,75
Cl	14,03
K	10,70
CaO	20,11
Fe	2,10
Cu	18,91
Zn	3,00

Как видно из таблицы, основная доля исследуемого образца состоит из силикатов, фосфатов,

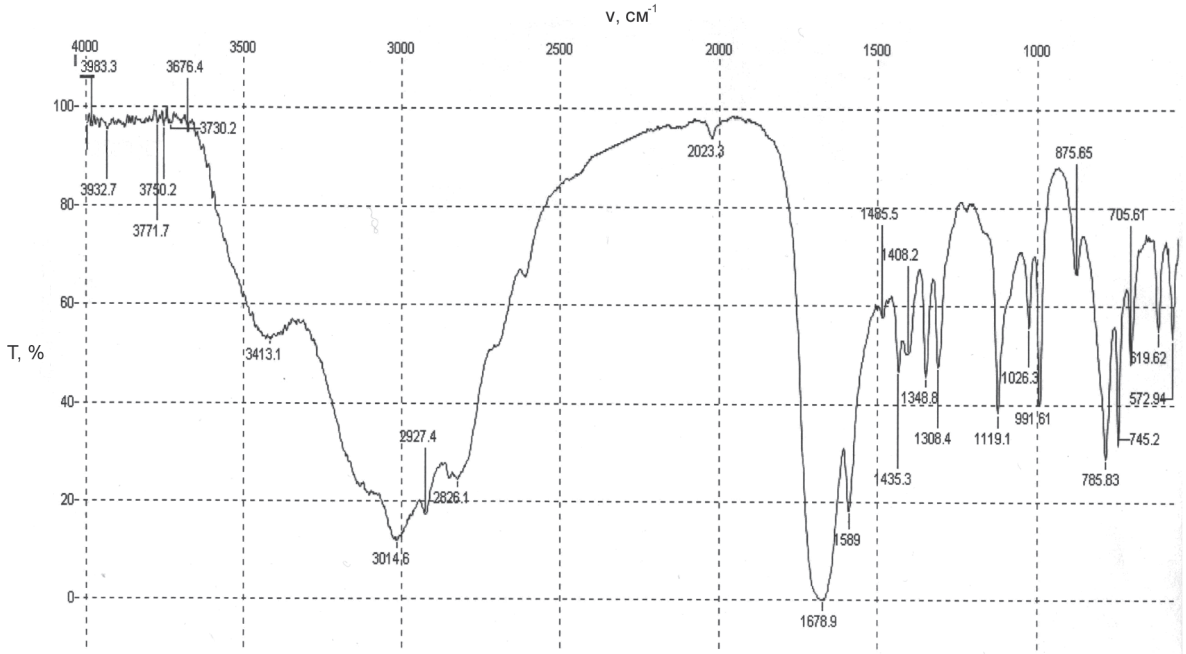


Рис. 1. ИК-спектр исходного органоминерала, использованного в опыте

кальцитов. Анализ ИК-спектра этого образца, представленного на рис. 1, показал, что в его составе обнаруживаются белковые компоненты (63,1%), мочевина (18,8%) и щавелевая кислота (19,7%). Чтобы выяснить, каким образом ПМП влияет на процесс растворения мочевого камня исследуемого типа, был проведен модельный эксперимент по растворению отдельных компонент, входящих в его состав.

Как следует из рис. 2, присутствие органической компоненты в воде приводит к уменьшению плотности раствора, а присутствие мочевины приводит к ее увеличению. В растворе щавелевой кислоты изменение плотности по сравнению с дистиллированной водой было незначительным, что связано с плохой ее растворимостью в воде (8% при нормальных условиях).

Таким образом, при растворении образца мочевого камня необходимо учитывать несколько процессов: растворение органической компоненты камня вместе с минеральной его составляющей, выход в раствор мочевины и щавелевой кислоты (слабо растворимой в воде).

Обсуждение. Настоящее обсуждение полученных результатов относится к области фотометрии растворов на длине волны 290 нм, для которой наиболее выражено белковое поглощение. В видимой области (560 нм) различие в величине Т (%) между контрольным и опытным растворами образца мочевого камня было незначительным и в данной работе не обсуждается.

На рис. 3 представлены зависимости коэффициента пропускания Т на длине волны 290 нм от времени растворения образца мочевого камня в дистиллированной воде, находящегося в ПМП в течение 60 минут с частотами из диапазона 2–9 Гц, а на рис. 4 — с частотами 11 и 22 Гц.

Уменьшение величины Т (%) с ростом времени растворения свидетельствует об увеличении концентрации растворенного образца, обработанного ПМП, на фоне контрольного, тогда как рост данной зависимости с увеличением частоты ПМП в интервале 11–22 Гц (рис. 4) свидетельствует о меньшей концентрации растворенного образца в опытном растворе относительно контроля.

Результаты по измерению плотности исследуемых растворов при действующем ПМП ареометрическим методом представлены на рис. 5 и 6.

Из приведенных на рис. 5 результатов следует, что для частоты 2 Гц в течение 15 минут наблюдается резкое уменьшение плотности раствора, после чего зависимость плотность раствора от времени растворения возрастает до значений несколько меньших, чем исходная перед включением ПМП. При частоте ПМП 6 и 9 Гц наблюдается сходная зависимость: уменьшение плотности раствора до 45-й минуты, после чего происходит ее возрастание. Для частот 4 и 9 Гц плотность уменьшается и начинает возрастать лишь при выключении ПМП на 60-й минуте. В отсутствие ПМП (кривая 1) наблюдается монотонный спад плотности раствора в течение 45 минут. Можно сделать вывод о том, что уменьшение плотности как опытного, так и контрольного раствора, связано с выходом в воду органической фракции, тогда как ее последующий рост в опытных растворах связан с выходом в воду мочевины, что хорошо соответствует модельному эксперименту, результаты которого приведены на рис. 2.

На рис. 6 представлены результаты измерения плотности растворов того же образца мочевого кам-

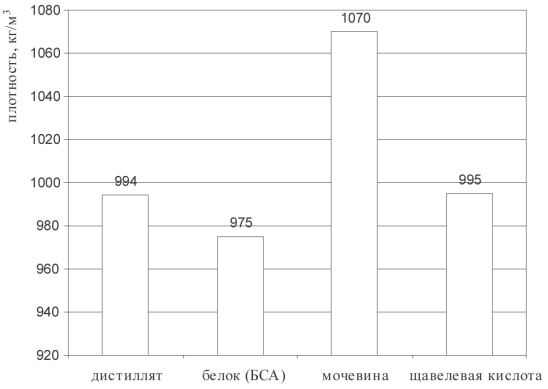


Рис. 2. Измерение плотности дистиллированной воды в присутствии белка, мочевины и щавелевой кислоты: белок (БСА) 0,05 г / 8 мл воды; мочевина 0,014 г / 8 мл воды; щавелевая кислота 0,015 г / 8 мл воды

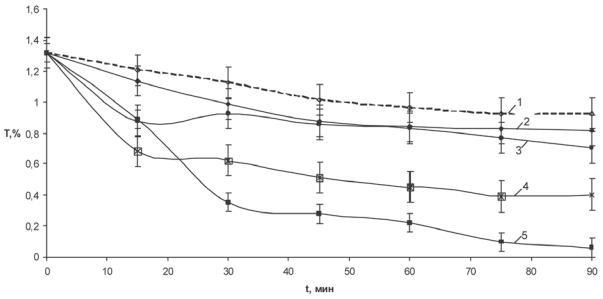


Рис. 3. Зависимость изменения коэффициента пропускания Т растворов от времени воздействия ПМП: кривая 1 — без магнитного поля; кривая 2 — частота ПМП 4 Гц; кривая 3 — частота ПМП 9 Гц; кривая 4 — частота ПМП 6 Гц; кривая 5 — частота ПМП 2 Гц

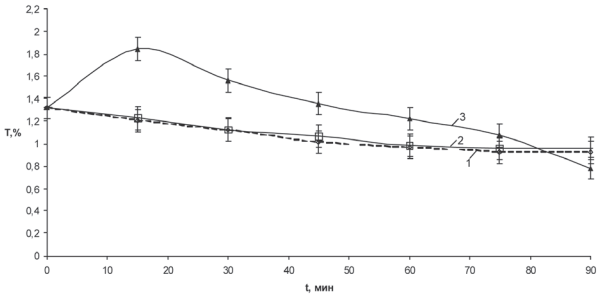


Рис. 4. Зависимость изменения коэффициента пропускания Т (%) растворов от времени воздействия ПМП: кривая 1 — без магнитного поля; кривая 2 — частота ПМП 11 Гц; кривая 3 — частота ПМП 22 Гц

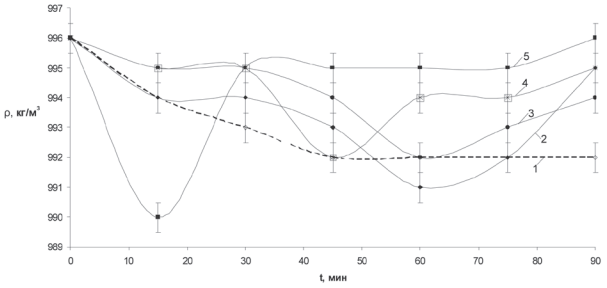


Рис. 5. Зависимость плотности раствора мочевого камня от времени растворения при воздействии ПМП из диапазона частот 2–9 Гц: кривая 1 — без магнитного поля; кривая 2 — частота ПМП 4 Гц; кривая 3 — частота ПМП 9 Гц; кривая 4 — частота ПМП 6 Гц; кривая 5 — частота ПМП 2 Гц

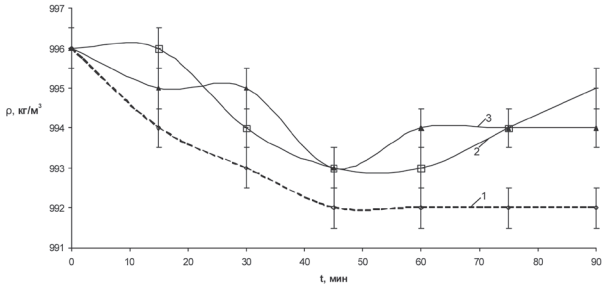


Рис. 6. Зависимость плотности раствора мочевого камня от времени растворения при воздействии ПМП: кривая 1 — без магнитного поля; кривая 2 — частота ПМП 11 Гц; кривая 3 — частота ПМП 22 Гц

ня в зависимости от времени растворения при частотах ПМП 11, 22 Гц.

Исходя из полученных результатов (как фотометрических, так и ареометрических), можно предположить, что растворение мочевых камней непосредственно в ПМП в составе готового раствора идет в несколько стадий, и значение частоты ПМП существенным образом влияет на этот процесс. Результаты настоящего эксперимента отличаются от полученных нами ранее результатов [3], где использовали мочевые камни (уратного типа), в состав которых входила в основном мочевина (99,9%), хорошо растворимая в воде. В настоящем опыте образец мочевого камня по большей части состоит из малорастворимых и нерастворимых соединений (см. таблицу). Помимо этого, вся минеральная часть исследуемого мочевого камня связана большим количеством органической фазы.

Наблюдаемое уменьшение плотности раствора происходит при растворении органической фракции за счет гидратации белковых остатков [**7**]. Одновременно с этим происходит и увеличение концентрации мочевины в растворе. Следовательно, уменьшение плотности раствора за счет гидратированных органических компонент продолжается до тех пор, пока концентрация мочевины не достигнет того уровня, когда она начнет растворяться в связанной белками воде, что и влияет на увеличение плотности раствора.

Отметим, что, как было показано в [3], помещение в предварительно обработанную ПМП воду мочевых камней, относящихся к уратам, имело большую растворимость (примерно 27%), чем в контрольном растворе, которая была максимальной при частоте ПМП 22 Гц. Нами было также определено количество растворенного мочевого камня весовым методом, что составляло 22%, тогда как в контрольном растворе 8,1% при воздействии ПМП с частотой 2 Гц.

Заключение. Таким образом, можно сделать вывод о том, что наблюдаемые изменения плотности раствора (см. рис. 5, 6), а именно падение плотности в интервале времени (15 мин — 2 Гц, 50 мин — 6 Гц, 60 мин — 9 Гц, см. рис. 5) связаны с растворением органической компоненты мочевого камня, а ее последующий рост объясняется выходом в раствор мочевины, в то время как в контрольном растворе происходит только растворение органической оболочки камня. Растворимость образца минерала оксалатного типа максимальна при ПМП с частотой 2 Гц и на 14% больше, чем в контрольном растворе. Эффективность влияния ПМП на растворимость органоминерала падает с ростом частоты.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры урологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России.

Библиографический список

1. Аксенов С. И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. М.: Наука, 1990. 118 с.
2. Яблокова Е.В., Новиков В.В., Фесенко Е.Е. Действие слабых магнитных полей на флуоресценцию воды и водно-солевых растворов. Выделение и частичная характеристика флуоресцирующих фракций // Биофизика. 2007. Т. 52, № 2. С. 197–204.
3. Попков В.М., Усанов Д.А., Ребров В.Г., Усанов А.Д. Влияние низкочастотного магнитного поля на растворимость органоминералов человека in vitro // Урология. 2012. Вып. 2. С. 17–19.
4. Усанов Д.А., Шишкин Г.Г., Скрипаль А.В., Усанов А.Д. Влияние внешнего переменного магнитного поля на частоту сердцебиений пресноводного рачка — дафнию // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. Вып. 8. С. 57–61.
5. Демченко А.П. Ультрафиолетовая спектофотометрия и структура белков. Киев: Наук. думка. 1981. 208 с.
6. Кеслер И. Методы инфракрасной спектроскопии в химическом анализе. М.: Мир, 1964. 257 с.
7. Гильберт Линг. Физическая теория живой клетки: незамеченная революция. СПб.: Наука, 2008. 376 с.

Translit

1. Aksenov S. I. Voda i ee rol' v reguljacii biologicheskih processov. M.: Nauka, 1990. 118 c.
2. Jablokova E.V., Novikov V.V., Fesenko E.E. Dejstvie slabyh magnitnyh polej na fluorescenciju vody i vodno-solevyh rastvorov. Vydelenie i chastichnaja harakteristika fluorescirujuwih frakcij // Biofizika. 2007. T. 52, № 2. S. 197–204.
3. Popkov V.M., Usanov D.A., Rebrov V.G., Usanov A.D. Vlijanie nizkochastotnogo magnitnogo polja na rastvorimost' organomineralov cheloveka in vitro // Urologija. 2012. Vyp. 2. S. 17–19.
4. Usanov D.A., Shishkin G.G., Skripal' A. V., Usanov A.D. Vlijanie vneshnego peremennogo magnitnogo polja na chastotu serdcebienij presnovodnogo rachka — dafniju // Biomedicinskaja radiojelektronika. 2001. Vyp. 8. S. 57–61.
5. Demchenko A.P. Ul'trafioletovaja spektofotometrija i struktura belkov. Kiev: Nauk. dumka. 1981. 208 s.
6. Kesler I. Metody infrakrasnoj spektroskopii v himicheskom analize. M.: Mir, 1964. 257 s.
7. Gil'bert Ling. Fizicheskaja teorija zhivoj kletki: nezamechennaja revoljucija. SPb.: Nauka, 2008. 376 s.

УДК 616.61–006.6–073.75 (048.8) Обзор

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПОЧКИ (ОБЗОР)

В.М. Попков *— ректор ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук;* ***Ю.Е. Никольский*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, ассистент;* ***М.Л. Чехонацкая*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.Б. Захарова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая ЦНИЛ, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук;* ***А.Н. Понукалин*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук;* ***В.В. Зуев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии.*

RADIOLOGICAL METHODS FOR DIAGNOSTICS OF KIDNEY CANCER (REVIEW)

V. M. Popkov *— Rector of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Candidate of Medical Science;* ***Yu. E. Nikolsky*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Assistant;* ***M. L. Chekhonatskaya*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N. B. Zakharova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Central Scientific Research Laboratory, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. N. Ponukalin*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***V. V. Zuev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Assistant.*

Дата поступления — 02.07.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Попков В. М., Никольский Ю. Е., Чехонацкая М. Л., Захарова Н. Б., Понукалин А. Н., Зуев В. В. **Лучевые методы диагностики рака почки (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 834–841.**

Рак почки занимает 10-е место в структуре онкологической заболеваемости. Огромной проблемой является агрессивность почечно-клеточной карциномы. При первичном обращении к врачу метастазы имеются у каждого третьего больного. Благодаря методам современной объемной визуализации увеличивается количество случайно диагностированных малых опухолей почки, что дает надежду на благоприятный прогноз течения опухолевого процесса и возможность проведения органосохраняющих оперативных пособий.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, лучевая диагностика.

Popkov V. M., Nikolsky Yu. E., Chekhonatskaya M. L., Zakharova N. B., Ponukalin A. N., Zuev V. V. **Radiological methods for diagnostics of kidney cancer (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 834–841.**

It is stated that kidney cancer takes one of the leading places in the cancer incidence. Particular attention should be paid to renal cell carcinoma. By means of modern methods of volume visualization it is possible to diagnose small renal tumors, to prognose the process of tumor development and to save organs by surgical intervention.

Key words: renal cell carcinoma, radiology.

Рак почки (РП) занимает 10-е место в структуре онкологической заболеваемости, что составляет 2% всех злокачественных образований. В большинстве стран мира заболеваемость РП растет, ежегодно увеличиваясь на 2–4,5% [1, 2]. По абсолютному приросту впервые выявленных онкоурологических заболеваний рак почки занимает второе место [3]. С 1992 по 1998 г. заболеваемость РП в нашей стране возросла с 6,6 до 9,0 на 100 тыс. населения, а с 1998 по 2008 г. — с 9,0 до 12,2 соответственно [2]. Огромной проблемой является агрессивность почечно-клеточной карциномы. При первичном обращении к врачу метастазы имеются у каждого третьего больного [4, 5]. По другим сведениям, количество таких пациентов достигает 50% [6], при этом 5-летняя выживаемость не превышает 5% [7]. Более чем в 60% случаев рак почки обнаруживается случайно при диспансерном наблюдении, профилактических осмотрах или при плановом обследовании по поводу каких-либо других заболеваний, не связанных с урологией. В связи с этим такие опухоли получили название «radiologists tumor». Благодаря методам современной объемной визуализации увеличивается количество случайно диагностированных малых (до 4 см) опухолей почки, что дает надежду на благоприятный прогноз течения опухолевого процесса [8] и возможность проведения органосохраняющих оперативных пособий [9].

Важнейшей задачей в диагностике рака почки стоит выбор алгоритма диагностических методов, отличительными чертами которого должны быть неинвазивность или минимальная инвазивность и высокая информативность [10]. При своевременной диагностике ранних стадий рака почки 5-летняя выживаемость при выполнении радикальной нефрэктомии достигает 80% и более. У больных, имеющих клинические симптомы в анамнезе на момент постановки диагноза 5-летняя выживаемость в среднем составляет 60% [11]. В литературе представлены достоинства, недостатки рентгенологических, ультразвуковых и томографических методов визуализации и алгоритмы их применения в практической медицине.

Обзорная рентгенография мочевыводящих путей и экскреторная урография — традиционные методы выявления злокачественных опухолей почки. Выделительная урография позволяет оценивать функциональное состояние не только пораженной, но и контралатеральной почки. Функциональная несостоятельность контралатеральной почки — повод для проведения органосохраняющей операции на пораженной злокачественной опухолью почке. Дешевизна и доступность метода — достоинства рентгенологических методов исследования почек и мочевыводящих путей. Малая информативность в определении опухоли на передних и задних поверхностях почки [12] и низкая чувствительность в выявлении опухолей до 4 см — недостатки классических рентгенологических методик. С помощью выделительной урографии диагностируется только 10% опухолей с диаметром менее 1 см, 21% — от 1 до 2 см, 5% — размером от 2 до 3 см и 85% — более 3 см. У 16% пациентов с РП урография не выявляет признаки почечной карциномы, имеющей преимущественно экстраренальный рост или локализующейся на задней поверхности паренхимы почки. Рентгенологические признаки характерны для всех объемных образований почек. Ввиду этого дифференциацию между доброкачественными и злокачественными образованиями, кистами почек после выделительной урографии и обзорного рентгенологического исследования провести невозможно. Они неэффективны при определении стадии опухолевого процесса. Отсутствует возможность оценки заинтересованности околопочечного пространства, что имеет колоссальное клиническое значение [10]. По мнению Ю. А. Пытеля и соавт [13], при экскреторной урографии всего лишь в 67% наблюдений был выявлен объемный процесс в почке, оказавшийся при дополнительном исследовании опухолью.

При выделительной урографии существует вероятность возникновения аллергической или токсической реакции на вводимый внутривенно йодсодержащий контрастный препарат. Не стоит забывать и о радиационном излучении.

Ответственный автор — Никольский Юрий Евгеньевич.
Адрес: 410065, г. Саратов, ул. Саперная, 4 А, кв. 10.
Тел.: 89042402686.
E-mail: yu480@yandex.ru

Рентгенография органов грудной клетки выполняется для оценки возможного отдаленного метастазирования и рекомендуется всем больным РП.

Ю. Г. Аляев и соавт. [14] считают, что можно отказаться от экскреторной урографии, если выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ), а затем мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ).

Существует мнение, что для первичного обнаружения опухоли почки в большинстве случаев достаточно выполнить УЗИ. Эхографию считают методом первичной диагностики РП, благодаря которому удается выявить до 80% бессимптомных опухолей почки [6], при этом количество больных с малыми (до 4 см) опухолями ежегодно увеличивается до 6%. Первое сообщение о применении ультразвука в диагностике опухолей почек опубликовано в 1963 г. J. Donald. С тех пор точность ультразвуковой диагностики в выявлении данной патологии возросла с 85–90 до 96–97,3% [15]. Информативность УЗИ и экскреторной урографии в диагностике злокачественных опухолей почки размером до 3 см составляет 79 и 67% соответственно [16]. Эффективность ультрасонографии в обнаружении опухолей почки менее 1,5 см крайне низка. Проблему для визуализации представляют также опухоли с интрапаренхиматозным расположением без деформации контура почки. Выявление опухолей размерами более 3 см. в клинической практике для эхографической диагностики не представляет сложности.

Считается, что отличить злокачественную опухоль от ангиомиолипомы при размерах образований менее 3 см невозможно в каждом третьем случае [6]. С этой целью используют цветовое допплеровское картирование (ЦДК), которое информирует о типе васкуляризации объемного образования почки [17]. Злокачественные опухоли почек в большинстве случаев гиперваскулярные. Обедненные кровеносными сосудами почечно-клеточные карциномы имеют более благоприятный прогноз, чем обычные гиперваскулярные формы РП [18]. В настоящее время широко применяется энергетическое допплеровское картирование (ЭДК), данные которого сопоставимы с результатами рентгеновской ангиографии [10].

Ультрасонография позволяет провести дифференцировку между простой и сложной кистой, «сомнительным» кистозным образованием, из которых от 40 до 47% являются злокачественными [19], и солидной опухолью [20]. Почечно-клеточная карцинома может иметь кистообразный вид за счет содержания кистозных, жировых, некротических участков [18]. Ее отличительные признаки — неравномерно утолщенная стенка и наличие различных по толщине перегородок в составе кистозного образования. УЗИ с применением второй тканевой гармоники позволяет четко визуализировать псевдокапсулу почечной карциномы. Информация о ее прерывистости имеет исключительное значение для разрешения вопроса о выполнении органосохраняющего пособия [21].

Эхография при РП на амбулаторном этапе должна включать в себя обязательный осмотр почечных сосудов и нижней полой вены [22]. Сканирование почечных вен, нижней полой вены и правого предсердия необходимо для определения протяженности инвазии рака почки [12]. Выявляемость венной инвазии почечно-клеточной карциномой колеблется от 50 до 95% [10]. Информацию об опухолевом поражении нижней полой вены дополняют ангиография, рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Среди плюсов УЗИ важно отметить выявление метастатического поражения печени [2] и оценки вовлеченности в патологический процесс лимфатических узлов. Чувствительность эхографии в определении увеличенных лимфатических узлов составляет от 50–60 до 90% [10].

Под контролем УЗ-метода делается интраоперационная оценка локализации и размеров новообразований при выполнении резекции почки, проводится тонкоигольная аспирационная биопсия и последующий мониторинг подвергнутых оперативному вмешательству больных [2, 23]. Несмотря на высокую ценность и информативность ультразвукового метода, необходимо выполнение компьютерной или магнитно-резонансной томографии [24].

Точность компьютерной томографии (КТ) в диагностике РП достигает 95% [25], специфичность — 93%. С широким распространением КТ увеличилась частота выявления опухолей почек размером менее 1,5 см [26]. P. L. Choyke [27] утверждает, что возможности КТ в диагностике образований почек ограничиваются 0,5–1,0 см.

КТ обладает высокой способностью оценивать структуру опухоли. Так, наличие кальцинатов в капсуле и солидного мягкотканного компонента в составе кистозного образования говорит в пользу злокачественного процесса [2]. КТ помогает в дифференциации злокачественной опухоли почки и ангиомиолипомы. Присутствие островков жира в составе опухоли является патогномоничным признаком ангиомиолипомы [9, 28]. В 12% наблюдений опухолевый узел при почечно-клеточной карциноме может маскироваться под ангиомиолипому, особенно при малых размерах образования [29]. Иногда жировой компонент входит в состав почечно-клеточной карциномы, и тогда отличить ее от ангиомиолипомы крайне затруднительно. Участки кальцинации характерны для РП.

Чувствительность нативной КТ в выявлении опухолей почки составляет 85,2%, специфичность — 94,8% [30]. Компьютерная томография, выполненная с контрастным усилением, информативнее нативного исследования, особенно в верификации опухолей до 4 см с частичной деформацией контуров почки или расположенных внутрипаренхиматозно. С помощью контрастной КТ удается определить принадлежность опухоли почки к паренхиме или чашечно-лоханочной системе, измерить ее точные размеры и изучить топографическое отношение к почечным сосудам, а также к околопочечным тканям и прилежащим органам [21].

Предложена методика определения гистологического типа почечно-клеточного рака на дооперационном этапе. Для этого необходимо проводить КТ с динамическим контрастным усилением, применяя технику стандартизированного измерения накопления контрастного вещества. Опухоли, денсивность которых повышается сразу после введении йодконтрастного препарата в артериальную и резко падает в паренхиматозную фазу, считаются гиперваскулярными и по своему гистологическому строению наиболее часто соответствуют светлоклеточному РП. При «несветлоклеточных» вариантах карциномы почки наблюдается постепенное накопление контрастного препарата. Плотностные показатели таких опухолей в паренхиматозную фазу динамического контрастного усиления становятся выше показателей в артериальную фазу [31].

Компьютерная томография обладает высокой информативностью в диагностике опухолевого тром-

боза почечной и нижней полой вен и позволяет оценивать протяженность опухолевого тромба [10, 32]. Общая точность КТ в идентификации венной инвазии при РП составляет от 68 до 96%. Ограничением в визуализации такой инвазии будет одновременное контрастирование опухоли и крови в нижней полой вене [2].

Рентгеновская КТ позволяет информативнее, чем УЗ-метод, определять заинтересованность перирональной клетчатки. Некоторые авторы утверждают, что КТ со 100%-ной достоверностью позволяет определить вовлечение в процесс рядом расположенных структур [10]. С помощью КТ выявляются метастазы РП в легкие, в печень, в надпочечники, в контралатеральную почку, в кости, в головной мозг. В настоящее время КТ считается «золотым стандартом» в диагностике поражения надпочечников при раке почки, хотя и не может на 100% исключить микрометастазы [33]. Чувствительность КТ в выявлении лимфаденопатии колеблется от 83 до 95%, специфичность — 88% [26].

КТ-ангиография представляет информацию о сосудистой архитектонике пораженной раковым узлом почки, позволяет получать изображения кровеносных сосудов диаметром 1–2 мм в объемной трехмерной реконструкции, выявить локализацию метастазов в паренхиме печени в соответствии с ее сегментарным строением, оценить протяженность и границы опухолевого тромба почечной и нижней полой вен. Чувствительность метода составляет 88%, специфичность — 94%.

Выполнение мультипланарных и трехмерных реконструкций дает возможность исследовать пространственную локализацию, распространенность, сосудистую архитектонику опухоли почки, состояние нижней полой вены, регионарных лимфатических узлов и оценить состояние мочевыводящих путей, помогает при планировании резекции почки [14, 34]. Так, по некоторым данным, сопоставление предоперационных данных, полученных при выполнении КТ с 3D-реконструкцией, таких, как положение почки, расположение и глубина инвазии опухоли, состояние почечной артерии и вены, отношение опухоли к сосудам и чашечно-лоханочной системе, с данными, полученными после операции, выявили совпадение в 98% случаев [22].

Не следует забывать, что при выполнении КТ почек лучевая нагрузка на больного в среднем составляет 3–6 мЗв, что в несколько раз превышает дозу излучения при рентгенографии грудной клетки. Это следует учитывать при обследовании женщин детородного возраста и детей. При выполнении эхографического исследования или МРТ радиационная нагрузка отсутствует.

При выполнении рентгеновской КТ используют рентгеноконтрастные йодсодержащие препараты, которые могут вызывать аллергические и нефротоксические реакции. Их не следует вводить пациентам с почечной недостаточностью. В таких случаях магнитно-резонансная томография должна заменять КТ [35].

Возможность выполнения исследования без подготовки пациента, получение изображения в трех взаимно перпендикулярных плоскостях на разных уровнях, не перемещая больного, отсутствие артефактов от костных структур, изменение импульсных последовательностей, высокая разрешающая способность — все это делает МРТ высокоинформативным методом визуализации опухолей почки и помогает в установлении экстраренального распространения и инвазии рака почки в сосуды и на соседние органы. Такие тонкости позволяют точнее определить стадию злокачественного процесса. Результаты МРТ исследования почек не зависят от телосложения пациента, от наличия газов в желудочно-кишечном тракте [36]. На сегодняшний день некоторые источники указывают на высокую информативность метода в выявлении маленьких опухолей почки, не нарушающих непрерывности почечной капсулы. Методика многофазного динамического контрастирования помогает точнее проводить дифференциацию небольшой опухоли и кисты почки и оценивать тип кровоснабжения образования [35].

Недостатком МРТ является визуализация отложений кальция. В свою очередь, наличие кальцинатов в стенке кистозного образования может быть признаком кистоподобной формы почечно-клеточного рака. Методика высокоинформативна в диагностике геморрагических кист, маскирующихся под почечно-клеточную карциному. Проведение МРТ рекомендуется при сомнительных данных КТ, особенно для дифференциации сложных кист почки от кистозной формы РП.

Применение контрастных средств позволяет при МРТ обнаруживать объемные образования почек диаметром менее 1 см. В целом МРТ сравнима с КТ в выявлении образований почки: чувствительность метода равна 93,5% против 93,8% у КТ. Но полная точность МРТ в дифференицальном диагнозе почечных образований превосходил таковую КТ. Импульсные последовательности с подавлением сигнала от жира помогают отличать жиросодержащие опухоли почки (липома, ангиомиолипома, фибросаркома) от почечно-клеточной карциномы, обнаруживать кисты и опухоли размером менее 1 см [35].

Считается, что данные о распространенности опухоли почки, полученные при проведении МРТ, информативнее аналогичных данных КТ и помогают достовернее определить Т- и N-стадии злокачественного процесса. Показано, что Т-стадия достоверно была определена по КТ в 78,4% и по МРТ — в 84% случаев, N-стадия в 81,8 и 79,5% соответственно. МРТ, в отличие от КТ, обладает высокой информативностью в обнаружении псевдокапсулы опухоли почки, которую чаще всего имеют высоко- или умеренно-дифференцированные образования почки размерами до 4 см. [35]. Наличие у образования псевдокапсулы является показанием к выполнению органосохраняющей операции. Дефекты псевдокапсулы могут служить признаками инвазивного роста почечно-клеточной карциномы, позволяя точнее дифференцировать стадии Т1 и Т3а [14]. Считается, что МРТ более информативный метод визуализации в диагностике экстраренальной инвазии опухоли, инфильтрации окружающих органов и тканей [35].

Некоторые авторы считают, что МРТ проигрывает КТ в оценке поражения лимфатических узлов [37]. А.С. Переверзев и соавт. [37] привели суммарные показатели информативности МРТ в диагностике забрюшинной лимфаденопатии при РП, считая метастатически пораженными лимфатические узлы размерами более 1 см. По данным авторов, точность метода составила 93,5%, чувствительность — 90,6%, специфичность — 94,7%. Согласно другим источникам, чувствительность МРТ в выявлении лимфаденопатии составляет более 95% [18].

Некоторые авторы отмечают преимущество МРТ перед КТ и ультрасонографией в более точной визуализации при подозрении на опухолевый тромбоз почечных вен или нижней полой вены [21, 36]. Точность

МРТ в выявлении опухолевого тромбоза в почечной вене и нижней полой вене составляет 98 и 100% соответственно. Чувствительность и специфичность МРТ в оценке состояния почечной ножки и нижней полой вены составляют соответственно 95 и 100% [10, 35]. МРТ позволяет дифференцировать опухолевый и кровяной тромб, четко определять верхнюю границу опухолевого тромба и его протяженность, избавляя больного от проведения инвазивной нижней венокавографии [12]. Однако получение качественных МР-томограмм ограничено артефактами от дыхательных движений и сердечной деятельности.

МРТ имеет преимущество перед КТ и эхографией в диагностике метастазов РП в печень, головной мозг. При КТ можно пропустить маленькие очаги метастатического поражения, локализованные в задней черепной ямке. Всем страдающим РП со спинальными и радикулярными симптомами должна быть выполнена МРТ всего позвоночника и спинного мозга [38].

МРТ доказала свое достоинство в выявлении метастатических поражений костей при РП, когда другие лучевые методы неэффективны или их данные сомнительны [2, 35]. КТ и МРТ позволяют детализировать вторичные изменения костной ткани, уточнять границы внутри- и внекостного распространения опухолевого процесса, тем самым помогая планировать предполагаемый уровень резекции кости и объем удаляемых мягких тканей [39].

Несмотря на высокую информативность, МРТ, по мнению многих авторов, не может конкурировать с ультрасонографией и рентгеновской КТ в первичном выявлении опухолей почки. МРТ — один из наиболее дорогих диагностических методов в мире [2]. Считают комбинацию ультрасонографии с последующей МРТ достаточным набором методов визуализации для определения объемных образований в почках и оценки местной и регионарной распространенности опухолевого процесса [6]. Если сравнивать КТ и МРТ между собой, то оба метода позволяют выявить новообразование почки и помочь в оценке стадии процесса [35], а также обеспечить последующий мониторинг пациентов в постоперационном периоде.

Противопоказанием к проведению МР-исследования является наличие у больного боязни замкнутого пространства (клаустрофобии), металлических имплантатов и протезов, водителей сердечного ритма.

В наши дни селективная ангиография выполняется для получения более полной информации о почечных артериях, их количестве, сосудистой архитектоники почки и при подозрении на заинтересованность магистральных сосудов. Некоторые авторы называют ангиографическое исследование «золотым стандартом» в диагностике РП, информативность которого составляет 95–97%. Точное знание топографии почечных сосудов позволяет прибегнуть к экономным органосохраняющим пособиям, что является определяющим при операции на единственной почке, двустороннем РП, при планировании сложной резекции или эмболизации почечной артерии [2]. Рентгеновская ангиография, к сожалению, не дает возможности дифференцировать аваскулярную карциному почки от кисты.

Нижняя кавография в недалеком прошлом выполнялась всем больным РП с венной инвазией. Верхняя кавография применялась при полном блоке нижней полой вены и при плохой визуализации верхней границы опухолевого тромба [2]. Селективная почечная венография определяет сдавление, прорастание, тромбоз и деформацию ветвей почечной вены. При наличии блока на нижней кавограмме обязательным считается проведение атриовентрикулярной кавографии [10]. В настоящее время кавография проводится больным РП при недостаточной информативности или наличии противопоказаний к выполнению других методов объемной визуализации [2].

При планировании резекции почки в алгоритм контрастных сосудистых методов диагностики, включающий в себя абдоминальную аортографию и селективную артериографию, необходимо добавить проведение селективной венографии. Считается, что при опухолях небольшого размера без признаков инвазии можно ограничиться общей брюшной аортографией. В остальных случаях необходимо выполнение аортографии, селективной почечной ангиографии и нижней кавографии. Высокая ценность ангиография отмечается в определении распространенности почечно-клеточной карциномы на соседние органы и ткани и метастазы в противоположной почке. На ангиограммах и кавограммах можно выделить косвенные признаки поражения лимфатических узлов [10]. В запущенных случаях только ангиография позволяет определить органопринадлежность опухоли забрюшинного пространства.

Ангиография при костных метастазах служит для определения степени вовлечения в процесс магистральных сосудов и показывает характер васкуляризации метастазов. При помощи ангиографии возможно проведение селективной эмболизации патологических сосудов, которыми обычно богаты метастазы РП в кости. Этим достигается уменьшение риска и объема интраоперационной кровопотери [39]. По данным И. Г. Фигарова и соавт. [40], при применении рентгеновской ангиографии частота ошибок доходит до 12%. Возникает сложность в ангиографической дифференциальной диагностике объемных процессов в почках и в околопочечной клетчатке. При использовании ангиографического метода должны учитываться его инвазивность, вследствие чего исследование может сопровождаться целым рядом тяжелых осложнений, а исследуемый подвергается лучевому воздействию. В последнее время ангиография используется все реже в связи с широким применением ультразвуковой допплерографии, которая без предварительной подготовки больного и без инвазии информирует о характеристиках почечного кровотока [41].

Радионуклидное исследование при РП является дополнительной методикой. Реносцинтиграфия — достаточно информативный метод диагностики рака почки: чувствительность — 98%, специфичность — 89%. При тотальном поражении почки раковой опухолью с тромбозом почечных сосудов чувствительность метода достигает 100%, а специфичность — 98% [10]. Чувствительность и специфичность радионуклидных исследований значительно повысились в настоящее время благодаря начавшемуся применению современных радиофармацевтических препаратов, гамма-камер и компьютерной обработки полученных данных. Радионуклидное исследование позволяет определить сторону поражения, получить информацию о перфузии пораженной почки, нарушении оттока мочи, изменениях почечных артерий, к примеру о стенозе почечной артерии [42], обеспечивает количественную оценку поражения почечной паренхимы [43].

Появление радионуклидных методов исследования в урологии значительно улучшило возможно-

сти определения функции почечной паренхимы, тем самым способствовало появлению новых и информативных способов прогнозирования и течения почечной недостаточности после резекции почки или органоуносящего оперативного вмешательства по поводу РП [44].

В настоящее время существует абсолютная необходимость в методах исследования, позволяющих объективно определять функциональный резерв почечной паренхимы перед выполнением органосохраняющего лечения и осуществлять контроль функции оставшейся почечной паренхимы в послеоперационном периоде. При планировании нефрэктомии первостепенное значение приобретает оценка достаточности функции остающейся почки, потому как в послеоперационный период ей предстоит повышенная нагрузка, что грозит риском развития ОПН или обострением ХПН [45].

Сцинтиграфия скелета используется для выявления метастазов РП в кости скелета. Костные метастазы при почечно-клеточной карциноме встречаются у каждого третьего больного и в подавляющем количестве случаев носят остеолитический характер. Радиоизотопное сканирование скелета выполняется при болях в костях и повышении показателей щелочной фосфатазы сыворотки крови [2]. Сцинтиграфия костей имеет высокую разрешающую способность в диагностике локализации, протяженности поражения и степени диссеминации опухолевого процесса по костной системе [39]. В терминальной фазе процесса при распространенном поражении скелета метастазами по причине истощения защитных сил страдающего организма захват радиофармпрепарата может быть тотально низок [10].

Для определения отдаленных метастазов в целях уточнения стадийности процесса используют радионуклидное исследование головного мозга, печени [43]. При планировании объема лимфаденэктомии и для обоснования удаления надпочечника также прибегают к использованию изотопной диагностики [14].

Несмотря на огромные возможности лучевых методов исследования, часто до операции необходимо установить морфологическую структуру новообразования почки. Это позволяет сделать только биопсия [14]. Для уточнения гистологического строения опухоли почки используют тонкоигольную биопсию под контролем УЗИ или КТ, благодаря которым повысились безопасность и точность метода. Выполнение биопсии необходимо при подозрении на абсцесс, метастатическое поражение, лимфому и перед началом консервативной терапии. Метод чувствителен в 80–95% случаев. По данным А. С. Переверзева и соавт. [46], точность биопсии составляет 77,8%, специфичность — 71,4%. В последнее время клиническое значение биопсии повысилось, а толчком к этому служат результаты некоторых наблюдений, в результате которых установлено, что в 20% случаев опухоли почек размерами до 7 см могут быть доброкачественными [47]. При дифференциации кисты почки и кистозно-подобной опухоли диагностическая роль дооперационной пункции кистозного образования имеет ограниченное значение. Негативные находки при исследовании пунктата не могут исключить наличия злокачественного новообразования вследствие локализации опухолевых клеток в другой части препарата [46]. Высоко оценивается важность биопсии под УЗ-наведением в диагностике атипичных кист и кистозных опухолей почки [48, 49].

В литературе не изучены и не систематизированы эхографические, допплерометрические и лучевые (КТ, МРТ) признаки рака почки и их диагностическая ценность при различных стадиях патологического процесса.

Библиографический список

1. Global increases in kidney cancer incidence, 1973–1992 / A. Mathew, S. S. Devesa, J.F. Jr Fraumeni, W.H. Chow // Eur. J. Cancer prev. 2002. Vol. 11. P. 171–172.
2. Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева. М.: Вердана. 2011. 934 с.
3. Диагностика и лечение рака паренхимы почки // Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике / П.В. Глыбочко, Ю.И. Митряев, А.Н. Понукалин [и др.]. М., 2004. С. 107–108.
4. Переверзев А.С. Хирургия опухолей почек и верхних мочевых путей. Харьков, 1997. 318 с.
5. Motzer R.J., Bander N.H., Nanus D.M. Renal-cell carcinoma // N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 335. P. 865–875.
6. Ховари Л.Ф., Шаназаров Н.А. Диагностика рака почки: современные тенденции // Фундаментальные исследования. 2011. № 7. С. 256–261.
7. Носов Д.А. Лекарственное лечение диссеминированного рака почки: достижения и перспективы // Практическая онкология. 2005. Т. 6, № 3. С. 178–185.
8. Носов А.К. Клинические проявления, диагностика и стадирование рака паренхимы почки // Практическая онкология. 2005. Т. 6, № 3. С. 148–155.
9. Иванов А.П., Тюзиков И.А. Возможности применения спиральной компьютерной томографии в диагностике рака почки // Медицинский альманах. 2010. № 4 (13). С. 244–246.
10. Михайлов М.К., Иванова И.И., Гилязутдинов И.А. Лучевая диагностика распространенности рака почки // Казанский медицинский журнал. 2003. Т. 84, № 5. С. 375–380.
11. Современные аспекты прогнозирования рака почки (обзор литературы) / А.И. Горелов, А.В. Солдатенков, Д.С. Горелов, А.С. Селиванов // Вестн. С.-Петерб ун-та. 2008. Сер.11. Вып. № 4. С. 153–165.
12. Birendra Josbi. Визуализация объемных образований почки // SonoAce-Ultrasound. 1999. № 4. С. 3–10.
13. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Ошибки и осложнения при рентгенологическом исследовании почек и мочевых путей. М.: Медицина, 1987. 256 с.
14. Современные технологии в диагностике и лечении рака почки / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, А.А. Крапивин, Н.З. Гафаров // Онкоурология. 2005. № 2. С. 3–7.
15. Hutschenreiter G., Weitzel D. Sonographic: einewertwolle erganzung der urologichen Diagnostic // Aktuel. Urol. 1979. Vol. Bd. 10, № 2. P. 45–49.
16. McCleannan B. L., Deyoe L.A. The imaging evalution of renal cell carcinoma, diagnosis and staging // Radiol. Clin. North. Amer. 1994. Vol. 32. P. 55–69.
17. Алгоритм комплексной лучевой диагностики опухолей забрюшинного пространства / М.М. Яхин, Р.Ф. Акберов, И.М. Михайлов [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2003. Т. 84, № 2. С. 108–110.
18. Магнитно-резонансная томография / под ред. Г.Е. Труфанова и В.А. Фокина: рук-во для врачей. СПб.: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2007. 688 с.
19. Буйлов В.М., Кудачков В.А. Светлоклеточный почечно-клеточный рак в мультилокулярной кисте почки // SonoAce-Ultrasound. 2005. № 13. С. 53–57.
20. Pfister C., Yaroun M., Brisset J.M. Kystes atypiques renaux // Prog. Urol. 1993. Vol. 3. P. 453–454.
21. Аляев Ю.Г., Ахведиани Н.Д., Левко А.А. Инновационные методы визуализации в урологии // Мед. вестн. Башкортостана. 2008. Т. 3, № 2. С. 22–27.
22. Оптимизация алгоритма лучевой диагностики рака почки, осложненного опухолевой инвазией / С. Е. Завацкий., В.О. Магер, С. А. Берзин [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2007. № 9. С. 33–37.
23. Комплексное ультразвуковое исследование больных раком почки при малоинвазивных хирургических вмешательствах / Б.А. Минько, Д.Г. Прохоров, М.И. Школьник [и др.] // SonoAce-Ultrasound. 2008. № 18. С. 76–82.
24. Hilton S. Imaging of renal cell carcinoma // Semin Oncol. 2000. Vol. 27. P. 150–159.

25. Comparison of CT and angiography in the evalution of renal cell carcinoma / P. J. Weyman, B.L. McClennan, R.J. Stanley [et al.] // Radiology. 1980. Vol. 137. P. 417–424.

26. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учеб. пособие / пер. с англ. под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. М.: МЕДпресс-информ. 2007. Т. 2. 712 с.

27. Choyke P. L. Detection and staging of renal cancer // Magn. Reson. Imaging. Clin. North. Amer. 1997. Vol. 5. P. 29–47.

28. CT diagnosis of renal angiomyolipoma: The importance of detecting small amounts of fat / M.A. Bosniak, A.J. Megibow, D.H. Hulnick [et al.] // Amer.J. Roentgenol. 1998. Vol. 151. P. 497–501.

29. Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И. Ангиомиолипома почки // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2002. Т. 13, № 1. С. 39–45.

30. Иванов А.П., Тюзиков И.А. Оптимизация протокола мультиспиральной КТ (МСКТ) в диагностике и дифференциальной диагностике рака почки // Фундаментальные исследования. 2011. № 9. С. 70–72.

31. Капустин В.В., Широкорад В.И., Анахасян М.Б. Количественная оценка васкуляризации различных гистологических типов почечно-клеточного рака при мультиспиральной компьютерной томографии // Онкоурология. 2008. № 1. С. 15–18.

32. Preoperative computerized tomography detection of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma: possible incication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patch grafting / K. Gohji, C. Yamashita, K. Ueno, H. Shimogaki, S. Kamidono // J. Urol. 1994. Vol. 152. P. 1993–1994.

33. Петров С. Б., Новиков Р.В. Основные принципы операций по поводу рака почки // Практическая онкология. 2005. Т 6, № 3. С. 156–161.

34. Catherin R., Xavier B., Sofiane el Ghali. Imaging in renal cell cancer // EUA Update Series. 2003. Vol. 1. P. 209–214.

35. Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Григорьев Н.А. Магнитно-резонансная томография в урологии. М.: Практическая медицина, 2005. 272 с.

36. Шария М.А. Магнитно-резонансная томография при объемных образованиях почек // Медицинская визуализации. 1998. Июль-сентябрь. С. 12–18.

37. Роль МРТ в диагностике забрюшинной лимфаденопатии при ангиомиолипоме и раке почки / А.С. Переверзев, Д.В. Щукин, Ю.А. Переверзев [и др.] // Онкология. 2000. Т. 2, № 4. С. 253–255.

38. Лечебная тактика при раке почки с метастатическим поражением центральной нервной системы / Б.В. Гайдар, В.Е. Парфенов, Ю.А. Щербук [и др.] // Практическая онкология. 2005. Т. 6, № 3. С. 172–177.

39. Органосохраняющие методы хирургического лечения метастазов рака почки при поражении длинных трубчатых костей / М.Д. Алиев, В.В. Тепляков, В.А. Соколовский [и др.] // Онкоурология. 2006. № 1. С. 12–17.

40. Фигаров И.Г., Гаджиев Т. М., Джавад-Заде С. М. Диагностические возможности ангиографии пригнойно-деструктивных процессах в почке // Вестник хирургии. 1990. № 12. С. 29–33.

41. Usefulness of color Doppler imaging in differential diagnosis of multilocular cystic lesions of the kidney / T. Hirai, H. Ohishi, R. Yamada [et al.] // J. Ultrasound Med.E. 1995. Vol. 14, № 10. P. 771–776.

42. Thommsen H.S., Pollack H.M. The genitourinary system // A Global Textbook of Radiology / ed. H. Petterson. The NICER Institute. Stuttgart, 1995. 1139 p.

43. Глыбочко П.В., Масина О.В., Чехонацкая М.Л. Комплексная лучевая диагностика объемных образований почечной паренхимы // Сарат. науч.-мед. журн. 2008. № 1. С. 20–25

44. Башмаков В.А. Роль методов ядерной медицины в определении объема хирургического лечения больных раком почки: литературный обзор. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/bashm_v10.htm.

45. Радионуклидные исследования функции почек и уродинамики в онкологии / под ред. М.И. Давыдова, Б.И. Долгушина. М.: Практическая медицина, 2007. 296 с.

46. Кистозные опухоли почек и осложненные почечные кисты: диагностика и лечение / А.С. Переверзев, Ю.А. Илюхин, Д.В. Щукин [и др.] // Онкоурология. 2005. № 2. С. 15–20.

47. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy / B.R. Lane, D. Babineau, M.W. Kattan [et al.] // J. Urol. 2007. Vol. 178. P. 42–43.

48. Лучевые методы исследования в диагностике кистозных опухолей почек и осложненных почечных кист / Р.Ф. Акберов, С. С. Шлыков, Е.В. Пузакин, Л.Р. Сафиуллина // Казан. мед. журн. 2010. Т. 91, № 2. С. 232–237.

49. Шлыков С. С., Акберов Р.Ф., Пузакин Е.В. Оптимизация лучевой диагностики «малых» опухолей почек // Практическая медицина. 2011. № 2 (49). С. 126–130.

Translit

1. Global increases in kidney cancer incidence, 1973–1992 / A. Mathew, S. S. Devesa, J.F. Jr Fraumeni, W.H. Chow // Eur.J. Cancer prev. 2002. Vol. 11. P. 171–172.

2. Klinicheskaja onkourologija / pod red. B.P. Matveeva. M.: Verdana. 2011. 934 s.

3. Diagnostika i lechenie raka parenhimy pochki // Onkologicheskaja urologija: ot nauchnyh issledovanij k klinicheskoj praktike / P. V. Glybochko, Ju.I. Mitrjaev, A.N. Ponukalin [i dr.]. M., 2004. S. 107–108.

4. Pereverzev A.S. Hirurgija opuholej pochek i verhnih mochevyh putej. Har'kov, 1997. 318 s.

5. Motzer R.J., Bander N.H., Nanus D.M. Renal-cell carcinoma // N. Engl.J. Med. 1996. Vol. 335. P. 865–875.

6. Hovari L.F., Shanazarov N.A. Diagnostika raka pochki: sovremennye tendencii // Fundamental'nye issledovanija. 2011. № 7. S. 256–261.

7. Nosov D.A. Lekarstvennoe lechenie disseminirovannogo raka pochki: dostizhenija i perspektivy // Prakticheskaja onkologija. 2005. T. 6, № 3. S. 178–185.

8. Nosov A.K. Klinicheskie projavlenija, diagnostika i stadirovanie raka parenhimy pochki // Prakticheskaja onkologija. 2005. T. 6, № 3. S. 148–155.

9. Ivanov A.P., Tjuzikov I.A. Vozmozhnosti primenenija spiral'noj komp'juternoj tomografii v diagnostike raka pochki // Medicinskij al'manah. 2010. № 4 (13). S. 244–246.

10. Mihajlov M.K., Ivanova I.I., Giljazutdinov I.A. Luchevaja diagnostika rasprostranennosti raka pochki // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2003. T. 84, № 5. S. 375–380.

11. Sovremennye aspekty prognozirovanija raka pochki (obzor literatury) / A.I. Gorelov, A.V. Soldatenkov, D.S. Gorelov, A.S. Selivanov // Vestn. S.-Peterb un-ta. 2008. Ser.11. Vyp. № 4. S. 153–165.

12. Birendra Josbi. Vizualizacija ob#emnyh obrazovanij pochki // SonoAce-Ultrasound. 1999. № 4. S. 3–10.

13. Pytel' Ju.A., Zolotarev I.I. Oshibki i oslozhnenija pri rentgenologicheskom issledovanii pochek i mochevyh putej. M.: Medicina, 1987. 256 s.

14. Sovremennye tehnologii v diagnostike i lechenii raka pochki / Ju.G. Aljaev, A.Z. Vinarov, A.A. Krapivin, N.Z. Gafarov // Onkourologija. 2005. № 2. S. 3–7.

15. Hutschenreiter G., Weitzel D. Sonographic: einewertwolle erganzung der urologichen Diagnostic // Aktuel. Urol. 1979. Vol. Bd. 10, № 2. P. 45–49.

16. McCleannan B. L., Deyoe L.A. The imaging evalution of renal cell carcinoma, diagnosis and staging // Radiol. Clin. North. Amer. 1994. Vol. 32. P. 55–69.

17. Algoritm kompleksnoj luchevoj diagnostiki opuholej zabrjushinnogo prostranstva / M.M. Jahin, R.F. Akberov, I.M. Mihajlov [i dr.] // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2003. T. 84, № 2. S. 108–110.

18. Magnitno-rezonansnaja tomografija / pod red. G.E. Trufanova i V.A. Fokina: ruk-vo dlja vrachej. SPb.: OOO «Izd-vo FOLIANT», 2007. 688 s.

19. Bujlov V.M., Kudachkov V.A. Svetlokletochnyj pochechno-kletochnyj rak v mul'tilokuljarnoj kiste pochki // SonoAce-Ultrasound. 2005. № 13. S. 53–57.

20. Pfister C., Yaroun M., Brisset J.M. Kystes atypiques renaux // Prog. Urol. 1993. Vol. 3. P. 453–454.

21. Aljaev Ju.G., Ahvlediani N.D., Levko A.A. Innovacionnye metody vizualizacii v urologii // Med. vestn. Bashkortostana. 2008. T. 3, № 2. S. 22–27.

22. Optimizacija algoritma luchevoj diagnostiki raka pochki, oslozhnennogo opuholevoj invaziej / S. E. Zavackij., V.O. Mager, S. A. Berzin [i dr.] // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2007. № 9. S. 33–37.

23. Kompleksnoe ul'trazvukovoe issledovanie bol'nyh rakom pochki pri maloinvazivnyh hirurgicheskih vmeshatel'stvah / B.A. Min'ko, D.G. Prohorov, M.I. Shkol'nik [i dr.] // SonoAce-Ultrasound. 2008. № 18. S. 76–82.

24. Hilton S. Imaging of renal cell carcinoma // Semin Oncol. 2000. Vol. 27. P. 150–159.

25. Comparison of CT and angiography in the evalution of renal cell carcinoma / P. J. Weyman, B.L. McClennan, R.J. Stanley [et al.] // Radiology. 1980. Vol. 137. P. 417–424.

26. Prokop M., Galanski M. Spiral'naja i mnogoslojnaja komp'juternaja tomografija: ucheb. posobie / per. s angl. pod red. A.V. Zubareva, Sh.Sh. Shotemora. M.: MEDpress-inform. 2007. T. 2. 712 c.

27. Choyke P. L. Detection and staging of renal cancer // Magn. Reson. Imaging. Clin. North. Amer. 1997. Vol. 5. P. 29–47.

28. CT diagnosis of renal angiomyolipoma: The importance of detecting small amounts of fat / M.A. Bosniak, A.J. Megibow, D.H. Hulnick [et al.] // Amer. J. Roentgenol. 1998. Vol. 151. P. 497–501.

29. Matveev V.B., Matveev B.P., Volkova M.I. Angiomiolipoma pochki // Vestn. RONC im. N.N. Blohina. 2002. T. 13, № 1. S. 39–45.

30. Ivanov A.P., Tjuzikov I.A. Optimizacija protokola mul'tispiral'noj KT (MSKT) v diagnostike i differencial'noj diagnostike raka pochki // Fundamental'nye issledovanija. 2011. № 9. S. 70–72.

31. Kapustin V.V., Shirokorad V.I., Anahasjan M.B. Kolichestvennaja ocenka vaskuljarizacii razlichnyh gistologicheskih tipov pochechno-kletochnogo raka pri mul'tispiral'noj komp'juternoj tomografii // Onkourologija. 2008. № 1. S. 15–18.

32. Preoperative computerized tomography detection of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma: possible incication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patch grafting / K. Gohji, C. Yamashita, K. Ueno, H. Shimogaki, S. Kamidono // J. Urol. 1994. Vol. 152. P. 1993–1994.

33. Petrov S. B., Novikov R.V. Osnovnye principy operacij po povodu raka pochki // Prakticheskaja onkologija. 2005. T 6, № 3. S. 156–161.

34. Catherin R., Xavier B., Sofiane el Ghali. Imaging in renal cell cancer // EUA Update Series. 2003. Vol. 1. P. 209–214.

35. Aljaev Ju.G., Sinicyn V.E., Grigor'ev N.A. Magnitno-rezonansnaja tomografija v urologii. M.: Prakticheskaja medicina, 2005. 272 c.

36. Sharija M.A. Magnitno-rezonansnaja tomografija pri ob#emnyh obrazovanijah pochek // Medicinskaja vizualizacii. 1998. Ijul' — sentjabr'. S. 12–18.

37. Rol' MRT v diagnostike zabrjushinnoj limfadenopatii pri angiomiolipome i rake pochki / A.S. Pereverzev, D.V. Wukin, Ju.A. Pereverzev [i dr.] // Onkologija. 2000. T. 2, № 4. C. 253–255.

38. Lechebnaja taktika pri rake pochki s metastaticheskim porazheniem central'noj nervnoj sistemy / B.V. Gajdar, V.E. Parfenov, Ju.A. Werbuk [i dr.] // Prakticheskaja onkologija. 2005. T. 6, № 3. S. 172–177.

39. Organosohranjajuwie metody hirurgicheskogo lechenija metastazov raka pochki pri porazhenii dlinnyh trubchatyh kostej / M.D. Aliev, V.V. Tepljakov, V.A. Sokolovskij [i dr.] // Onkourologija. 2006. № 1. S. 12–17.

40. Figarov I.G., Gadzhiev T. M., Dzhavad-Zade S. M. Diagnosticheskie vozmozhnosti angiografii prignojno-destruktivnyh processah v pochke // Vestnik hirurgii. 1990. № 12. S. 29–33.

41. Usefulness of color Doppler imaging in differential diagnosis of multilocular cystic lesions of the kidney / T. Hirai, H. Ohishi, R. Yamada [et al.] // J. Ultrasound Med.E. 1995. Vol. 14, № 10. P. 771–776.

42. Thommsen H.S., Pollack H.M. The genitourinary system // A Global Textbook of Radiology / ed. H. Petterson. The NICER Institute. Stuttgart, 1995. 1139 p.

43. Glybochko P. V., Masina O.V., Chehonackaja M.L. Kompleksnaja luchevaja diagnostika ob#emnyh obrazovanij pochechnoj parenhimy // Sarat. nauch.-med. zhurn. 2008. № 1. S. 20–25

44. Bashmakov V.A. Rol' metodov jadernoj mediciny v opredelenii ob#ema hirurgicheskogo lechenija bol'nyh rakom pochki: literaturnyj obzor. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/bashm_v10.htm.

45. Radionuklidnye issledovanija funkcii pochek i urodinamiki v onkologii / pod red. M.I. Davydova, B.I. Dolgushina. M.: Prakticheskaja medicina, 2007. 296 s.

46. Kistoznye opuholi pochek i oslozhnennye pochechnye kisty: diagnostika i lechenie / A.S. Pereverzev, Ju.A. Iljuhin, D.V. Wukin [i dr.] // Onkourologija. 2005. № 2. S. 15–20.

47. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy / B.R. Lane, D. Babineau, M.W. Kattan [et al.] // J. Urol. 2007. Vol. 178. P. 42–43.

48. Luchevye metody issledovanija v diagnostike kistoznyh opuholej pochek i oslozhnennyh pochechnyh kist / R.F. Akberov, S. S. Shlykov, E.V. Puzakin, L.R. Safiullina // Kazan. med. zhurn. 2010. T. 91, № 2. S. 232–237.

49. Shlykov S. S., Akberov R.F., Puzakin E.V. Optimizacija luchevoj diagnostiki «malyh» opuholej pochek // Prakticheskaja medicina. 2011. № 2 (49). S. 126–130.

УДК 616.712–007.24–053.1–039.3–06:616.75–007.17] –053.2–071 (045) Оригинальная статья

СООТНОШЕНИЕ СТЕПЕНИ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ С ТЯЖЕСТЬЮ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

И.В. Горемыкин *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии детского возраста им. Н.В. Захарова, профессор, доктор медицинских наук.* ***К.Л. Погосян*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии детского возраста им. Н.В. Захарова, аспирант;* ***Е.А. Лукьяненко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, студент 6 курса педиатрического факультета.*

RATIO OF DEGREE OF FUNNEL CHEST DEFORMITY WITH SEVERITY OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN

I. V. Goremykin *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pediatric Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***K.L. Pogosyan*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pediatric Surgery, Postgraduate;* ***E.A. Lukyanenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Pediatric Faculty, Student.*

Дата поступления — 31.05. 2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Горемыкин И.В., Погосян К.Л., Лукьяненко Е.А. **Соотношение степени воронкообразной деформации грудной клетки с тяжестью дисплазии соединительной ткани у детей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 842–845.**

Цель: анализ влияния тяжести, наличия отдельных фенотипических признаков неспецифической дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на выраженность и скорость прогрессирования воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК) у детей. *Материал и методы.* Обследовано 98 пациентов с ВДГК в возрасте от 4 до 18 лет. Степень ВДГК оценивалась по индексу Гижицкой (ИГ). Структура фенотипических признаков НДСТ определялась согласно M. J. Glesby (1989), степень тяжести НДСТ — по таблицам Л. Н. Фоминой (2000). *Результаты.* Установлено, что степень ВДГК у детей в значительной мере ассоциирована с тяжестью НДСТ. *Заключение.* Прогностически неблагоприятным фактором для быстрого прогрессирования ВДГК у детей является преобладание среди фенотипических признаков НДСТ костно-скелетных и суставных проявлений на фоне минимальных изменений со стороны кожи.

Ключевые слова: воронкообразная деформация грудной клетки, неспецифическая дисплазия соединительной ткани, взаимосвязь.

Goremykin I.V., Pogosyan K.L., Lukyanenko E.A. **Ratio of degree of funnel chest deformity with severity of connective tissue dysplasia in children // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 842–845.**

Objective: the study is concerned with the analysis of influence of severity and presence of certain phenotypic signs of nonspecific dysplasia of connective tissue (NDCT) on manifestation and rate of progression of funnel chest deformity (FCD) in children. *Materials and methods.* 98 patients with FCD aged from 4 to 18 years have been examined. The degree of FCD has been estimated by the index of Gizhytskaya (IG). The structure of phenotypic signs of NDCT has been determined according to M. J. Glesby (1989), the severity of the NDCT has been evaluated by L. N. Phomina tables (2000). *Results.* It is established, that the degree of FCD in children is significantly associated with severity of NDCT. *Conclusion.* Prognostically unfavourable factor for rapid progression of FCD in children has been determined by the prevalence of skeletal and articular manifestations among phenotypic signs of NDCT against the background of minimal changes of the skin.

Key words: funnel chest deformity, nonspecific dysplasia of connective tissue, interrelation.

Введение. Воронкообразная грудь является наиболее частой деформацией грудной клетки и, по данным различных авторов, встречается у 0,6–2,3% населения, составляя 91% от всех врожденных пороков развития грудной клетки [1–3]. Этиология воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК) до настоящего времени окончательно не установлена, но в ее развитии значительное место отводится наследственной предрасположенности, генетическим дефектам развития [4–7]. Следует отметить, что ВДГК является одним из фенотипических признаков синдрома неспецифической дисплазии соединительной ткани (НДСТ), наличие которой у детей привлекает все более пристальное внимание клиницистов [4, 8]. Это связано с тем, что именно врожденные и наследственные аномалии соединительной ткани могут служить основой развития многих патологических состояний у детей, оказывать негативное влияние на течение заболеваний [9, 10]. Однако соотношения между тяжестью НДСТ, наличием его различных фенотипических признаков и выраженностью ВДГК в различном возрасте у детей изучены недостаточно. В то же время анализ сочетаемости различных фенотипических признаков НДСТ с тяжестью ВДГК может в определенной степени служить одним из критериев оценки скорости ее прогрессирования и использоваться для выбора оптимальных сроков оперативного вмешательства.

Методы. В исследование включены 98 детей в возрасте от 4 до 18 лет, находившихся на обследовании или лечении в клинике детских болезней Саратовского государственного медицинского университета в период с 2005 по 2011 г. с диагнозом «ВДГК». Критерием включения было информированное согласие родителей ребенка на участие в исследовании. С целью уточнения диагноза ВДГК проводилось комплексное клинико-рентгено-функциональное обследование: клинический осмотр, лабораторные

Ответственный автор — Горемыкин Игорь Владимирович.
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Ульяновская, 12, кв. 96.
Тел.: 89272272938.
E-mail: mikindt@rambler.ru

методы исследования, торакометрия, фотографирование, инструментальные (ЭКГ, УЗИ сердца, рентгенография грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания). Степень деформации грудной клетки оценивалась по индексу Гижицкой (ИГ). Структура фенотипических признаков НДСТ определялась согласно M. J. Glesby (1989), степень тяжести НДСТ — по таблицам Л. Н. Фоминой (2000).

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «Microsoft excel», Statistica 6.0 (Stat Soft Inc, США). Проверка нормальности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критериев Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% (P<0,05) и выше.

Результаты. В большинстве случаев ВДГК может диагностироваться сразу после рождения ребенка по наличию характерного симптома западания ребер и грудины во время вдоха. По мере роста примерно у половины детей ВДГК прогрессирует и к 3–5 годам становится фиксированной. Деформация может появляться и в более старшем возрасте, обычно в момент ускоренного роста, что совпадает с пубертатным периодом. Причины, вследствие которых у одних детей наблюдается быстрое прогрессирование ВДГК, а у других оно отсутствует, остаются не совсем понятными и требуют детального анализа. В табл. 1 представлено распределение детей по степени ВДГК в различных возрастных группах.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что с увеличением возраста частота встречаемости тяжелых форм ВДГК возрастает. В возрасте 4–7 лет I степень ВДГК обнаруживалась у 30,0% детей, II степень в 17,7% случаев и III степень регистрировалась у 6% больных. Увеличение возраста детей до 8–11 лет приводило к снижению встречаемости ВДГК I степени на 10% и увеличение частоты ВДГК II и III степени на 17,8 и 12,1% соответственно. В 16–18 лет число деформаций I степени было в два раза ниже, чем в 4–7 лет, а количество детей с деформацией II и III степени возрастало в 3–5 раз. Количество детей с ВДГК I степени, обратившихся за медицинской помощью в возрасте 16–18 лет, было выше в 2 раза, чем число детей в возрасте 8–15 лет. Результаты опроса детей показали, что данные различия обусловлены тем, что после полового созревания дети в большей мере акцентированы на своих внешних данных и хотят исправить недостатки своей внешности. Суммируя полученные данные, можно сделать заключение, что у трети детей I степень ВДГК может сохраняться на протяжении 18 лет, в то время как в 70% случаев наблюдается прогрессирование той или иной выраженности.

Обсуждение. В ходе выполнения работы была проанализирована взаимосвязь между степенью ВДГК и тяжестью НДСТ (табл. 2). Анализ полученных данных показывает, что выраженность ВДГК в значительной мере ассоциирована с тяжестью НДСТ. В возрасте 4–7 лет при I степени ВДГК суммарный показатель тяжести НДСТ составил 16,7±2,2 балла,

Таблица 1

Распределение детей по степени ВДГК в различных возрастных группах

Степень деформации по индексу Гижицкой	Возраст обследованных							
	4–7 лет		8–11 лет		12–15 лет		16–18 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I степень (n=20)	6	30,0	4	20,0	3	15,0	7	35,0
II степень (n=45)	8	17,7	16	35,5	13	28,8	8	17,7
III степень (n=33)	2	6,0	6	18,1	10	30,3	15	45,4

Таблица 2

Соотношение степени ВДГК с тяжестью синдрома НДСТ

Группы обследованных	Тяжесть НДСТ (баллов)			
	Костно-скелетные проявления	Суставные проявления	Кожные проявления	Суммарная оценка тяжести НДСТ
Возраст 4–7 лет Степень ВДГК				
I	7,3±0,9	4,8±0,6	6,1±0,9	16,7±2,2
II	12,6±1,3	11,7±0,9	4,6±0,8**	28,7±1,2
III	23,2±1,4	11,1±2,4**	2,2±0,2**	34,6±1,8
Возраст 8–11 лет Степень ВДГК				
I	7,1±0,6	3,4±0,8	2,8±0,7*	13,4±2,1
II	9,3±0,7	6,4±0,8*	3,2±0,4	20,5±1,1*
III	16,1±1,7*	9,8±1,0**	1,8±0,4**	26,9±1,6*

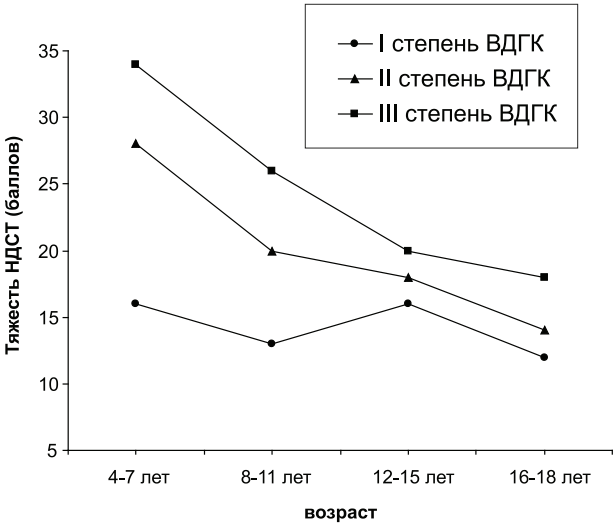
Окончание табл. 2

Группы обследованных	Тяжесть НДСТ (баллов)			
	Костно-скелетные проявления	Суставные проявления	Кожные проявления	Суммарная оценка тяжести НДСТ
Возраст 12–15 лет Степень ВДГК				
I	6,1±0,8	5,9±0,4	4,8±0,3	16,7±2,2
II	8,6±0,9	7,4±1,0*	3,2±0,6**	18,7±1,6
III	6,6±0,9*	7,3±0,2*	5,9±0,6*	20,4±1,8*
Возраст 16–18 лет Степень ВДГК				
I	6,1±0,9	3,8±0,4	2,7±0,6**	12,4±0,9
II	6,4±0,6*	4,0±0,8*	3,7±0,4**	14,3±1,1*
III	7,3±0,6*	5,8±0,4*	6,1±0,8**	18,7±1,2

Примечание: * — достоверность различий с группой детей в возрасте 4–7 лет (P<0,05); ** — достоверность различий с костно-скелетными проявлениями НДСТ (P<0,05).

II степени — 28,7±1,2, III степени — 34,6±1,8 (P<0,05). Аналогичные различия наблюдались в других возрастных группах. В возрасте 8–11 лет I степень ВДГК регистрировалась на фоне тяжести НДСТ, равной 13,4±2,1 балла, II степень отмечалась при 20,5±1,1 балла тяжести и III степень при выраженности НДСТ, равной 26,9±1,6 балла.

Важно отметить тот факт, что наличие тяжелых форм НДСТ приводило к выраженной ВДГК уже в раннем детском возрасте (рисунок). Как следует из рисунка, с увеличением возраста тяжесть НДСТ, на фоне которой регистрировалась ВДГК III степени, существенно снижалась. В возрасте 4–7 лет она составила 34,6±1,6 балла, 8–11 лет — 26,9±1,6, 12–15 лет — 20,4±1,8 и в 16–18 лет оказывалась равной 18,7±1,2. При наличии ВДГК II степени в 4–7 лет у детей также отмечались высокие значения тяжести НДСТ. При II степени ВДГК в 4–7 лет тяжесть НДСТ была равной 28,7±1,2 балла, в 16–18 лет при аналогичной выраженности ВДГК не превышала 18,7±1,2 балла (P<0,05). Таким образом, можно констатировать, что тяжелые формы НДСТ способствуют развитию выраженной ВДГК у детей в более раннем возрасте.



Соотношение тяжести НДСТ со степенью ВДГК у детей в различных возрастных группах

Среди факторов, способствующих быстрому прогрессированию ВДГК у детей с НДСТ, следует выделить не только ее тяжесть, но и структуру соотношений между отдельными фенотипическими признаками. Согласно современной классификации, наиболее характерными внешними фенотипическими признаками соединительной дисплазии являются: костно-скелетные: астенический тип конституции, готическое нёбо, долихоцефалия, сколиоз, кифоз и т.д.; суставные аномалии: гипермобильность суставов, арахнодактилия, плоскостопие и т.д.; кожные проявления: тонкая просвечивающая и легко ранимая кожа, повышенная потливость, легкость образования кровоподтеков, кожные стрии и т.д.

Анализ данных, представленных в табл. 2, показывает, что у детей с ранними тяжелыми формами ВДГК среди фенотипических признаков НДСТ преобладали костно-скелетные и суставные аномалии развития. При III степени ВДГК у детей в возрасте 4–7 лет костно-скелетные проявления НДСТ оценивались в 23,2±1,4 балла, суставные аномалии — 11,1±2,4 балла, в то время как кожные проявления в общей структуре НДСТ занимали 2,2±0,2 балла. Аналогичные соотношения фенотипических признаков НДСТ отмечались при II степени ВДГК в младшей возрастной группе. Костно-скелетные проявления в общей суммарной тяжести НДСТ, равной 28,7±1,2 балла, занимали 12,6±1,3 балла, суставные аномалии 11,7±0,9 балла и кожные проявления оценивались в 4,6±0,8 балла. Важно отметить, что при III степени ВДГК в возрасте 16–18 лет соотношения между выраженностью различных фенотипических признаков НДСТ существенно менялись и вклад костно-скелетных, суставных и кожных проявлений НДСТ в суммарную оценку ее тяжести был практическим равным. В указанной возрастной группе костно-скелетные проявления занимали 38,8% от общей суммы оценки тяжести НДСТ, суставные аномалии — 27,7% и кожные — 33,4%. Как следует из табл. 2, при II степени ВДГК в возрасте 16–18 лет вклад костно-скелетных, суставных и кожных проявлений в общую оценку тяжести НДСТ был практически пропорциональным и составил 38,7, 29,4 и 31,9% соответственно.

Выводы:

1. На фоне выраженных фенотипических признаков НДСТ тяжелые формы ВДГК у детей встречаются значительно чаще и в более раннем возрасте.

2. Прогностически неблагоприятным фактором для быстрого прогрессирования ВДГК у детей является преобладание среди фенотипических признаков НДСТ костно-скелетных и суставных проявлений на фоне минимальных изменений со стороны кожи.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры хирургии детского возраста им. Н.В. Захарова ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России «Фундаментальные и клинические аспекты этиопатогенеза профилактики, создание новых технологий диагностики, лечения и организации специализированной помощи больным хирургического профиля». Номер государственной регистрации 01200959762.

Библиографический список

1. Васильев Г.С., Горицкая Т. А., Полюдов С. А. Дифференцированный подход к методу стабилизации грудины при хирургическом лечении воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1991. № 12. С. 39–42.

2. Виноградов А.В., Тиликин А.Е. Модификация торакопластики по Nuss при воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: матер. конф. детских травматологов-ортопедов России. М., 2001. С. 230.

3. Губа А.Д., Шатохин В.Д. Оптимизация и стандартизация оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки // Клиника, диагностика и лечение больных с врожденными аномалиями развития: матер. всерос. науч.-практ. конф. Курган, 2007. С. 67–69.

4. Дисплазия соединительной ткани: матер. симпозиума / под ред. Г.И. Нечаевой. Омск: ОГМА, 2005. 250 с.

5. Дюков А.А. Выбор метода хирургического лечения врожденной воронкообразной деформации грудной клетки у детей: автореф. дис.… канд. мед. наук. Иркутск, 2007. 22 с.

6. Королев П.А., Рудаков С. С., Колеров М.Ю. Радикальная торакопластика из малого доступа при воронкообразной деформации грудной клетки // Пироговская хирургическая неделя: матер. Всерос. форума. СПб., 2010. С. 508–509.

7. Некрасов Е.Г., Виноградова И.А., Казакова О.В. Лечение врожденных деформаций грудной клетки у детей // Проблемы современной детской хирургии: науч. тр. детских хирургов России. Челябинск, 1999. С. 59–60.

8. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев [и др.] // Лечащий врач. 2008. № 2. С. 22–25.

9. Ishikawa T., Sakuraba K. Biochemical markers of bone turnover: new aspect: Bone metabolism movement in various sports and physical activities // Clin. Calcium. 2009. Vol. 19, № 8. P. 1125–1131.

10. Saito M. Biochemical markers of bone turnover: new aspect: Bone collagen metabolism: new biological markers for estimation of bone quality // Clin. Calcium. 2009. Vol. 19, № 8. P. 1110–1117.

Translit

1. Vasil'ev G. S., Gorickaja T. A., Poljudov S. A. Differenciro vannyj podhod k metodu stabilizacii grudiny pri hirurgicheskom lechenii voronkoobraznoj deformacii grudnoj kletki u detej // Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija. 1991. № 12. S. 39–42.

2. Vinogradov A.V., Tilikin A.E. Modifikacija torakoplastiki po Nuss pri voronkoobraznoj deformacii grudnoj kletki u detej // Aktual'nye voprosy detskoj travmatologii i ortopedii: mater. konf. detskih travmatologov-ortopedov Rossii. M., 2001. S. 230.

3. Guba A.D., Shatohin V.D. Optimizacija i standartizacija operativnogo lechenija voronkoobraznoj deformacii grudnoj kletki // Klinika, diagnostika i lechenie bol'nyh s vrozhdennymi anomalijami razvitija: mater. vseros. nauch.-prakt. konf. Kurgan, 2007. S. 67–69.

4. Displazija soedinitel'noj tkani: mater. simpoziuma / pod red. G.I. Nechaevoj. Omsk: OGMA, 2005. 250 s.

5. Djukov A.A. Vybor metoda hirurgicheskogo lechenija vrozhdennoj voronkoobraznoj deformacii grudnoj kletki u detej: avtoref. dis.… kand. med. nauk. Irkutsk, 2007. 22 s.

6. Korolev P. A., Rudakov S. S., Kolerov M.Ju. Radikal'naja torakoplastika iz malogo dostupa pri voronkoobraznoj deformacii grudnoj kletki // Pirogovskaja hirurgicheskaja nedelja: mater. Vseros. foruma. SPb., 2010. S. 508–509.

7. Nekrasov E.G., Vinogradova I.A., Kazakova O.V. Lechenie vrozhdennyh deformacij grudnoj kletki u detej // Problemy sovremennoj detskoj hirurgii: nauch. tr. detskih hirurgov Rossii. Cheljabinsk, 1999. S. 59–60.

8. Displazija soedinitel'noj tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie / G.I. Nechaeva, V.M. Jakovlev, V.P. Konev [i dr.] // Lechawij vrach. 2008. № 2. S. 22–25.

9. Ishikawa T., Sakuraba K. Biochemical markers of bone turnover: new aspect: Bone metabolism movement in various sports and physical activities // Clin. Calcium. 2009. Vol. 19, № 8. P. 1125–1131.

10. Saito M. Biochemical markers of bone turnover: new aspect: Bone collagen metabolism: new biological markers for estimation of bone quality // Clin. Calcium. 2009. Vol. 19, № 8. P. 1110–1117.

УДК 616.37–036.11–072.1–089.819–084 (045) Оригинальная статья

СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ПАНКРЕАТОХОЛАНГИОГРАФИИ

А.С. Толстокоров *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургии и онкологии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук;* ***З.О. Саркисян*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии и онкологии ФПК и ППС, аспирант;* ***Е.М. Гоч*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии и онкологии ФПК и ППС, доцент, кандидат медицинских наук;* ***А.С. Волчков*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии и онкологии ФПК и ППС, доцент, кандидат медицинских наук;* ***С.М. Скопец*** *— ОКБ г. Саратова, заведующий отделением эндоскопии;* ***С.А. Дергунова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии и онкологии ФПК и ППС, ассистент, кандидат медицинских наук;* ***Д.Я. Рахнаев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Минздравсоцразвития России, кафедра хирургии и онкологии ФПК и ППС, ординатор.*

METHOD OF PREVENTION OF ACUTE PANCREATITIS AFTER DIAGNOSTICS AND THERAPEUTIC ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY

A. S. Tolstokorov *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science;* ***Z.O. Sarkisian*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Post-graduate;* ***E.M. Goch*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***A.S. Volchkov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Depart-*

ment of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; ***S. M. Skopets*** *— Saratov Regional Clinical Hospital, Head of Endoscopic Ward;* ***S. A. Dergunova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***D. Ya. Rakhnayev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Attending Physician.*

Дата поступления — 04.06.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Толстокоров А. С., Саркисян З. О., Гоч Е. М., Волчков А. С., Скопец С. М., Дергунова С. А., Рахнаев Д. Я. **Способ профилактики развития острого панкреатита после выполнения диагностической и лечебной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 845–849.**

Цель: профилактика развития острого панкреатита после диагностической и лечебной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ). *Материал и методы.* Проведен анализ результатов диагностической и лечебной ЭРПХГ больных, находящихся на лечении в областной клинической больнице г. Саратова в период с 2006 по 2010 г. *Результаты.* Увеличение панкреат-амилазы крови выше 50 Ед/л до ЭРПХГ является фактором риска развития острого панкреатита после эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ). *Заключение.* На фоне повышенной панкреат-амилазы крови выполнение эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии приводило к развитию острого панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, эндоскопическая папиллотомия, холедохолитиаз.

Tolstokorov A. S., Sarkisyan Z. O., Goch E. M., Volchkov A. S., Skopets S. M., Dergunova S. A., Rakhnayev D. Ya. **Method of prevention of acute pancreatitis after diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 845–849.**

Objective of the study: Prevention of acute pancreatitis after diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Material and Methods.* Analysis of the results of diagnostic and therapeutic ERCP, of the patients treated at Saratov Regional clinical hospital f during the period from 2006 to 2010. *Results.* Iincrease in pancreatic amylase levels in blood above 50 U/l till ERCP is a risk factor for development of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Conclusion.* The above-stated follows to the background of increased pancreatic amylase levels in blood, performance of endoscopic retrograde cholangiopancreatography led to the development of acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, endoscopic papillotomy, choledocholithiasis.

Введение. Тяжелым и наиболее распространенным осложнением чреспапиллярных эндоскопических вмешательств является острый панкреатит, который, по данным отечественных и зарубежных авторов, составляет 1–11% [1, 2].

А. А. Соколов и соавт. (2000) выделяют три основные причины развития острого панкреатита при проведении ЭРПХГ. В первом случае его развитие обусловливается неоднократными и грубыми попытками канюляции устья БСДК с последующим развитием выраженного отека слизистой и стойкого спазма сфинктера Одди. Второй причиной острого панкреатита после ЭРХПГ являются случаи, когда дистальным концом канюли проводятся грубые манипуляции в просвете главного панкреатического протока. Третьей, не менее частой, причиной развития острого панкреатита является избыточное введение в протоковую систему поджелудочной железы контрастного вещества. При этом решающее значение в возникновении осложнений в данной группе играет не столько характер введенного раствора, сколько его количество и скорость введения [3].

Цель: профилактика развития острого панкреатита после диагностической и лечебной ЭРПХГ.

Методы. При ретроспективном исследовании историй болезни пациентов, находящихся на лечении в клинике хирургии и онкологии ФПК и ППС на базе областной клинической больницы г. Саратова в период с 2006 по 2010 г., эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) была выполнена у 385 пациентов. Исследование производилось пациентам с холедохолитиазом, механической желтухой и подозрением на холедохолитиаз.

Все пациенты (385 человек) условно были разделены на две группы: 1) пациенты с холедохолитиазом и механической желтухой (250 человек); 2) пациенты с подозрением на холедохолитиаз (135 человек) (табл. 1–4).

Острый панкреатит как осложнение ЭРПХГ выявлен у 25 (6,5%) пациентов. Возраст пациентов составлял от 21 до 67 лет. 17 из 25 пациентов были женщины. Клинические признаки осложнения появились спустя 6–48 часов после вмешательства. У 6 (1,5%) пациентов выявлена отечная форма острого панкреатита. Деструктивный панкреатит развился у 10 (2,6%) пациентов, острый панкреатит в сочетании с кровотечением из папиллосфинктеротомической раны у 4 (1,03%) пациентов. Панкреатогенный шок с летальный исход констатирован у 5 (1,3%) пациентов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием вычисления показателя экстенсивности.

Результаты. При анализе истории болезни пациентов с холедохолитиазом и механической желтухой выявлено, что у 26 (10,4%) пациентов панкреат-амилаза крови была повышена до эндоскопического вмешательства. 17 (6,8%) пациентам с повышенной панкреат-амилазой крови до эндоскопического вмешательства были выполнены: ЭРПХГ, эндоскопическая папиллотомия (ЭПТ), эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), экстракция конкрементов. У всех пациентов после эндоскопического вмешательства возник острый панкреатит. 9 (3,6%) пациентам с повышенной панкреат-амилазой крови во время эндоскопического вмешательства выявили вколоченный камень большого дуоденального сосочка, и поэтому были выполнены: ЭПТ, экстракция конкремента, эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ), ЭПСТ, экстракция оставшихся конкрементов. Таким образом, рентгеноконтрастный препарат не попадал в вирсунгов проток. Ни у одного пациента острый панкреатит не возник.

Во время ЭРПХГ у пациентов первой группы использовались следующие рентгеноконтрастные препараты: Омнипак 300, Ультравист 300, Урографин 76% и Ксенетикс 350. Данные рентгеноконтрастные препараты разбавлялись стерильной водой (1:1).

Ответственный автор — Толстокоров Александр Сергеевич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89272208036.
E-mail: zacharchik1@mail.ru

Таблица 1

Основные показатели клинических, биохимических и инструментальных методов обследования у больных I группы

Панкреат-амилаза крови до эндоскопического вмешательства (Ед/л)	Объем эндоскопического вмешательства							
	ЭРПХГ, ЭПТ, ЭПСТ, экстракция конкрементов				ЭПТ, ЭРХГ, ЭПСТ, экстракция конкрементов			
	развился острый панкреатит	острого панкреатита не было	гнойный холангит	кровотечение из ПСТ-раны	развился острый панкреатит	острого панкреатита не было	гнойный холангит	кровотечение из ПСТ-раны
0–50	_	192	2	9	_	18	2	8
51–120	7	9	7	4	_	10	4	_
121 и >	10	_	10	_	_	4	1	_

Таблица 2

Рентгеноконтрастные препараты, используемые при ЭРХПГ у пациентов I группы

Группа больных	Всего	Рентгеноконтрастные препараты								Одно-этапные операции	Много-этапные операции
		Омнипак 300 мг		Ультравист 300 мг		Урографин 76%.		Ксенетикс 350 мг			
		20 мл	40 мл	20 мл	40 мл	20 мл	40 мл	20 мл	40 мл		
Пациенты, у которых после эндоскопического вмешательства острого панкреатита не было	233	10	8	74	37	53	34	11	6	101	132
Пациенты, у которых после эндоскопического вмешательства развился острый панкреатит	17	1	1	3	2	5	2	2	1	5	12
Итого	250	11	9	77	39	58	36	13	7	106	144

Таблица 3

Основные показатели клинических, биохимических и инструментальных методов обследования у больных II группы

Панкреат-амилаза крови до эндоскопического вмешательства (Ед/л)	Объем эндоскопического вмешательства			Уровень билирубина перед эндоскопическим вмешательством (мкмоль/л)		Наличие в анамнезе желтухи.	Холедохолитиаз	Летальный исход
	ЭРПХГ	ЭРХГ	ЭРПХГ, ЭПТ,ЭПСТ, экстракция конкрементов					
	развился острый панкреатит	острого панкреатита не было	острого панкреатита не было	15–25	25 и >			
0–50	_	118	7	86	41	88	7	_
51–120	3	2	_	_	5	5	_	3
121 и >	5	_	_	1	2	3	_	2

Таблица 4

Рентгеноконтрастные препараты, используемые при ЭРХПГ у пациентов II группы

Группа больных	Всего	Рентгеноконтрастные препараты							
		Омнипак 300 мг		Ультравист 300 мг		Урографин 76%		Ксенетикс 350 мг	
		20 мл	40 мл	20 мл	40 мл	20 мл	40 мл	20 мл	40 мл
Пациенты, у которых после эндоскопического вмешательства острого панкреатита не было	127	6	3	46	15	34	14	7	2
Пациенты, у которых после эндоскопического вмешательства развился острый панкреатит	8	1	-	2	1	2	1	1	-
Итого	135	7	3	48	16	36	15	8	2

20 (8%) пациентам при ЭРПХГ применяли Омнипак 300. У 11 (4,4%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл Омнипака 300, а у 9 (3,6%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Омнипака 300 возник у 2 (0,8%) пациентов. У 1 (0,4%) пациента во время ЭРПХГ использовали 20 мл Омнипака 300, а у другого 40 мл.

116 (46,4%) пациентам при ЭРПХГ применяли Ультравист 300. У 77 (30,8%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл Ультрависта 300, а у 39 (15,6%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Ультрависта 300 возник у 5 (2%) пациентов. У 3 (1,2%) пациентов во время ЭРПХГ использовали 20 мл Ультрависта 300, а у 2 (0,8%) 40 мл.

94 (37,6%) пациентам при ЭРПХГ применяли Урографин 76%. У 58 (23,2%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл. Урографина 76%, а у 36 (14,4%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Урографина 76% возник у 7 (2,8%) пациентов. У 5 (2%) пациентов во время ЭРПХГ использовали 20 мл Урографин 76%, а у 2 (0,8%) 40мл.

20 (8%) пациентам при ЭРПХГ применяли Ксенетикс 350. У 13 (5,2%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл Ксенетикс 350, а у 7 (2,8%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Ксенетикс 350 возник у 3 (1,2%) пациентов. У 2 (0,8%) пациентов во время ЭРПХГ использовали 20 мл Ксенетикс 350, а у 1 (0,4%) 40 мл.

При анализе истории болезни пациентов с подозрением на холедохолитиаз выявлено, что острый панкреатит после эндоскопического вмешательства был у 8 (5,9%) пациентов. Панкреат-амилаза крови до эндоскопического вмешательства была повышена у 10 (7,4%) пациентов. 8 (5,9%) пациентам с повышенной панкреат-амилазой крови до эндоскопического вмешательства была выполнена: ЭРПХГ. У всех пациентов после эндоскопического вмешательства возник острый панкреатит. 2 (1,5%) пациентам с повышенной панкреат-амилазой крови до эндоскопического вмешательства была выполнена ЭПТ, так как не удавалось канюлировать ампулу большого дуоденального сосочка, а после выполнено ЭРХГ. Ни у одного пациента острый панкреатит не возник. Панкреатогенный шок с летальным исходом констатирован у 5 (1,3%) человек. У пациентов с повышенной панкреат-амилазой крови до эндоскопического вмешательства, у которых после ЭРПХГ развился острый панкреатит, уровень общего билирубина был выше 25 мкмоль/л, что и послужило показанием к эндоскопическому вмешательству.

Во время ЭРПХГ у пациентов второй группы использовались следующие рентгеноконтрастные препараты: Омнипак 300, Ультравист 300, Урографин 76% и Ксенетикс 350. Данные рентгеноконтрастные препараты разбавлялись стерильной водой (1:1).

10 (7,4%) пациентам при ЭРПХГ применяли Омнипак 300. У 7 (5,2%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл. Омнипака 300, а у 3 (2,2%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Омнипака 300 возник у 1 (0,7%) пациента, у которого во время ЭРПХГ использовали 20 мл Омнипака 300.

64 (47,4%) пациентам при ЭРПХГ применяли Ультравист 300. У 48 (35,5%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл Ультрависта 300, а у 16 (11,8%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Ультрависта 300 возник у 3 (2,2%) пациентов. У 2 (1,5%) пациентов во время ЭРПХГ использовали 20 мл Ультрависта 300, а у 1 (0,7%) 40 мл.

51 (37,7%) пациентам при ЭРПХГ применяли Урографин 76%. У 36 (26,6%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл Урографина 76%, а у 15 (11,1%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Урографина 76% возник у 3 (2,2%) пациентов. У 2 (1,5%) пациентов во время ЭРПХГ использовали 20 мл Урографин 76%, а у 1 (0,7%) 40 мл.

10 (7,4%) пациентам при ЭРПХГ применяли Ксенетикс 350. У 8 (5,9%) пациентов во время ЭРХПГ использовали 20 мл Ксенетикс 350, а у 2 (1,5%) 40 мл. Острый панкреатит после ЭРПХГ с использованием Ксенетикс 350 возник у 1 (1,7%) пациента, у которого во время ЭРПХГ использовали 20 мл Ксенетикс 350.

На основании собственных наблюдений нами впервые предложен способ профилактики острого панкреатита после выполнения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии. Он заключается в том, чтобы у всех пациентов перед эндоскопическим вмешательством исследовали панкреат-амилазу крови. При увеличении панкреат-амилазы крови выше 50 Ед/л эндоскопическое вмешательство начинают с папиллотомии с помощью игольчатого папиллотома, в результате чего обнажаются устья вирсунгова и общего желчного протоков. Катетеризируют устье общего желчного протока и выполняют эндоскопическую ретроградную холангиографию. В результате контрастное вещество не попадает в вирсунгов проток и не вызывает развитие острого панкреатита.

За 2010–2011 гг. такая методика была использована в клинике у 25 пациентов с холедохолитиазом и механической желтухой, у которых перед ЭРПХГ панкреат-амилаза крови была выше 50 Ед/л. Всем пациентам было выполнено эндоскопическое вмешательство по предложенному способу. Ни у одного пациента острый панкреатит не возник.

Обсуждение. Развитие панкреатита после эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке (БДС) расценивают как появление или усиление абдоминального болевого синдрома и повышение уровня амилазы крови не менее, чем в три раза после вмешательства [2].

Установлено, что острый панкреатит после ЭРПХГ развивался только у пациентов с высоким уровнем панкреат-амилазы крови до ЭРПХГ. Из этого следует, что определение острого панкреатита после ЭРПХГ является неверным.

Для профилактики острого панкреатита после ЭРПХГ А. А. Соколов и соавт. (2000) [3] разработали комплекс мероприятий, включающий в себя правильную подготовку больных к исследованию. В течение двух дней перед исследованием и в течение двух-трех дней после исследования назначали Н2 блокаторы (ранитидин, квамател и др.) по 200 мг утром и на ночь, октреотид (сандостатин) — 200 мг 3 раза в день.

Предложенная подготовка показана больным, у которых имеются сопутствующий билиарный панкреатит, явления эндотоксикоза вследствие механической желтухи, гнойного холангита [4].

Однако, наши исследования, не выявили связи между перечисленными факторами и развитием острого панкреатита после ЭРПХГ. Избыточное введение контрастного вещества (40 мл) во время ЭРПХГ у 97 (25,2%) пациентов не приводило к развитию острого панкреатита, хотя у 17 (4,4%) пациентов при незначительном (20 мл) использовании рентгеноконтрастного препарата во время ЭРПХГ развивался острый панкреатит. Таким образом, коли-

чество и скорость введенного контрастного вещества в протоковую систему поджелудочной железы во время ЭРПХГ не являются основной причиной развития острого панкреатита после ЭРПХГ. Предоперационную инфузионную терапию, предложенную нами, невозможно выполнить до операции, так как гнойный холангит можно диагностировать только во время эндоскопической операции. Сопутствующий билиарный панкреатит — это отдельная нозологическая форма, а не осложнение ЭРХПГ, и в данном случае будет не профилактика панкреатита после ЭРХПГ, а лечение билиарного панкреатита. Таким образом, комплекс предложенных нами мероприятий невозможно выполнить до эндоскопической операции.

Показаниями к проведению дуоденоскопии и ЭРХПГ у больных с болевой формой механической желтухи являются подозрение на холедохолитиаз, стеноз БСДПК, рубцовые и опухолевые стриктуры желчных протоков, хронической панкреатит и рак ПЖ. Противопоказания для выполнения ЭРХПГ могут быть непосредственно связаны с заболеванием поджелудочной железы (острый панкреатит, последствия панкреонекроза, свежие постнекротические псевдокисты), а также обусловлены общим тяжелым состоянием больного из за сердечно-сосудистой и легочной недостаточности, нервно-психических заболеваний, аллергических реакций [5].

В первой группе панкреат-амилаза крови до эндоскопического вмешательства повышалась за счет таких факторов, как:

— вколоченный камень терминального отдела общего желчного протока;

— множественные конкременты общего желчного протока в сочетании с гнойным холангитом, который препятствует оттоку желчи и панкреатического сока;

— гнойная пробка в устье большого дуоденального сосочка.

Во второй группе панкреат-амилаза до эндоскопического вмешательства повышалась за счет обострения хронического панкреатита, на что указывает увеличение уровня панкреат-амилазы и общего билирубина крови, при отсутствии конкрементов в внепеченочных желчных протоках. Увеличение уровня билирубина при обострении хронического панкреатита происходит за счет того, что терминальный отдел общего желчного протока (интрамуральный отдел) проходит через ткань головки поджелудочной железы, а при патологических процессах в ткани поджелудочной железы происходит сдавление данного отдела общего желчного протока и соответственно увеличение уровня билирубина.

Заключение.

1. Острый панкреатит после ЭРПХГ развивался только у пациентов с повышенной панкреат-амилазой крови до эндоскопического вмешательства, в связи с чем всем пациентам перед каждой ЭРХПГ необходимо исследовать панкреат-амилазу крови.

2. Обострение хронического панкреатита, по нашему мнению, является противопоказанием для выполнения ЭРПХГ.

Нами подана заявка на получение патента на изобретение: «Способ профилактики острого панкреатита после выполнения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии». Получен № 2012100541, приоритет от 10.01.2012.

Предложенный способ профилактики острого панкреатита после выполнения ЭРПХГ надежен, предотвращает развитие острого панкреатита и тем самым исключает летальные исходы.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России. Номер государственной регистрации 01200959762.

Библиографический список

1. Руководство по хирургии желчных путей / под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. М., 2009. С. 320–321.

2. Манцеров М.П., Мороз Е.В. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляций на большом дуоденальном сосочке // Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии. 2007. № 3. С. 14–23.

3. Профилактика острого панкреатита после выполнения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и папиллосфинктеротомии / А.А. Соколов [и др.] // Актуальные вопросы практической медицины: сб. науч. тр. к 60-летию ГКБ № 13. М.: Изд-во РГМУ. 2000. С. 115–129.

4. Панкреатиты как осложнение папиллотомий: причины возникновения, меры профилактики / В.Д. Луценко [и др.] // Успехи современного естествознания. 2004. № 12. С. 18–20.

5. Руководство по хирургии желчных путей / под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. М., 2009. С. 300–301.

Translit

1. Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej / pod red. Je.I. Gal'perina, P. S. Vetsheva. M., 2009. S. 320–321.

2. Mancerov M.P., Moroz E.V. Reaktivnyj pankreatit posle jendoskopicheskih manipuljacij na bol'shom duodenal'nom sosochke // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, koloproktologii. 2007. № 3. S. 14–23.

3. Profilaktika ostrogo pankreatita posle vypolnenija jendoskopicheskoj retrogradnoj pankreatoholangiografii i papillosfinkterotomii / A.A. Sokolov [i dr.] // Aktual'nye voprosy prakticheskoj mediciny: cb. nauch. tr. k 60-letiju GKB № 13. M.: Izd-vo RGMU. 2000. S. 115–129.

4. Pankreatity kak oslozhnenie papillotomij: prichiny vozniknovenija, mery profilaktiki / V.D. Lucenko [i dr.] // Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2004. № 12. S. 18–20.

5. Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej / pod red. Je.I. Gal'perina, P. S. Vetsheva. M., 2009. S. 300–301.

УДК 615.47:616.1–072 Оригинальная статья

ПОРТАТИВНОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА ВЯЗКОСТИ КРОВИ, ГЕМАТОКРИТА, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, РИГИДНОСТИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

***О.А. Царев** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **Ф.Г. Прокин** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, докторант, кандидат медицинских наук; **А.М. Имангулов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, аспирант; **Н.Н. Захаров** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук; **Ю.О. Баурина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, ординатор; **М.О. Царева** — ГБОУ ВПО*

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, студентка 3 курса; ***С. А. Зязянов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, аспирант.*

PORTABLE DEVICE FOR NONINVASIVE MONITORING OF BLOOD VISCOSITY, HEMATOCRIT, BLOOD PRESSURE, HEART RATE, RIGIDITY OF MAIN ARTERIES

O. A. Tsarev *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science;* ***F.G. Prokin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Candidate of Medical Science;* ***A.M. Imangulov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Post-graduate;* ***N.N. Zakharov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***Yu.O. Baurina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Therapeutic Faculty, Attending Physician;* ***M.O. Tsareva —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Student;* ***S. A. Zyazyanov –****Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Post-graduate.*

Дата поступления — 23.01.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Царев О.А., Прокин Ф.Г., Имангулов А.М., Захаров Н.Н., Баурина Ю.О., Царева М.О., Зязянов С. А. **Портативное устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений, ригидности магистральных артерий // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 849–854.**

Цель: разработать портативное устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений, ригидности магистральных артерий. *Материалы и методы.* Проведены теоретические, экспериментальные и клинические исследования закономерностей распространения пульсовой волны магистральных артерий. Определены технические требования к устройству, разработано программное обеспечение для работы устройства. *Результаты.* На основании проведенных исследований создано портативное устройство (патент № 110947), которое позволяет неинвазивно определять артериальное давление, частоту сердечных сокращений, вязкость крови, гематокрит, скорость распространения пульсовой волны. *Заключение.* Применение разработанных устройств существенно расширяет возможности самоконтроля, открывает перспективы для неинвазивного своевременного выделения диспансерных групп при первичных обращениях в поликлинику и стационар. Клиническое использование разработанного устройства позволяет с принципиально новых неинвазивных позиций подойти к проблеме профилактики и улучшения результатов лечения больных атеросклерозом.

Ключевые слова: неинвазивный мониторинг, артериальное давление, вязкость крови, гематокрит, скорость распространения пульсовой волны.

Tsarev O.A., Prokin F.G., Imangulov A.M., Zakharov N. N., Baurina Yu.O., Tsareva M.O., Zyazyanov S. A. **Portable devicefor noninvasive monitoring of blood viscosity, hematocrit, blood pressure, heart rate, rigidity of main arteries // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 849–854.**

Research objective: to develop a portable device for noninvasive monitoring of blood viscosity, hematocrit, blood pressure, heart rate, rigidity of main arteries. *Materials:* theoretical, experimental and clinical studies of patterns of pulse wave of main arteries were conducted, technical requirements of the device were determined; software for the device was developed. *Results:* Based on the studies created a portable device (patent № 110 947), which allows non-invasively to determine blood pressure, heart rate, blood viscosity, hematocrit, pulse wave velocity. *Conclusion:* application of the developed device substantially extends the possibilities of self-control, opens up prospects for noninvasive timely provision of dispensary group in primary applications in polyclinics and hospital. Clinical use of the developed device allows with fundamentally new non-invasive positions to approach the problem of prophylaxis and improvement of treatment results of patients with atherosclerosis.

Key words: device, non-invasive monitoring, blood pressure, blood viscosity, hematocrit, pulse wave velocity.

Введение. Атеросклероз и артериальная гипертония являются основными причинами сердечно-сосудистой смертности населения экономически развитых стран. Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний в России достигает 56–61% и не имеет тенденции к снижению [1].

Все без исключения больные атеросклерозом нуждаются в консервативной терапии. Однако чрезвычайно сложно определиться с показаниями и сроками профилактического лечения. Особые трудности возникают у пациентов с доклиническими, малосимптомными формами сосудистой недостаточности. Зачастую первым клиническим проявлением атеросклероза у больных с бессимптомным течением является тромбоз коронарной или сонной артерии с непоправимыми последствиями. Как правило, это молодые мужчины социально активных групп населения [2–4].

Наиболее эффективным и экономически выгодным направлением снижения частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также улучшения результатов лечения больных с заболеваниями сердца и сосудов считается первичная и вторичная профилактика [5].

Важнейшими факторами кардиоваскулярного риска являются повышение артериального давления, а также нарушения реологических свойств крови. Оценка суммарного кардиоваскулярного риска общепринятыми методами становится намного более информативной при дополнительной информации о ригидности магистральных артерий, оцениваемой по скорости распространения пульсовой волны. Доказано, что изменение артериальной ригидности является независимым и прогностически значимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности [5].

Основными показателями, характеризующими реологические свойства крови, существенно влияющими на микроциркуляторный кровоток, является вязкость крови и гематокрит. Повышение вязкости крови и гематокрита является причиной увеличения периферического сосудистого сопротивления, снижения венозного возврата и, вследствие этого, уменьшения производительности сердца, транзиторной гипертензии.

Ответственный автор — Царев Олег Александрович.
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Рабочая, 40/60, кв. 21.
Тел.: 8 (8452) 514805.
E-mail: m-51@mail.ru.

Артериальная гипертензия, а также патологические изменения вязкости крови и гематокрита лежат в основе возникновения и развития тяжелых осложнений заболеваний сердца и сосудов — инфаркта миокарда, инсульта, гангрены конечности.

Необходимы устройства, позволяющие неинвазивно контролировать артериальное давление, показатели, характеризующие реологические свойства крови, ригидность магистральных артерий, которые можно было бы использовать не только в лечебных учреждения, но и в домашних условиях.

Цель исследования: разработать портативное устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений, ригидности магистральных артерий.

Методы. Мы подошли к решению данной проблемы с позиции изучения закономерностей распространения пульсовой волны.

Были проведены теоретические, экспериментальные и клинические исследования закономерностей распространения пульсовой волны магистральных артерий, определены технические требования к устройству для неинвазивного мониторинга артериального давления, частоты сердечных сокращений, вязкости крови, гематокрита, скорости распространения пульсовой волны, разработана компьютерная программа для работы устройства.

Экспериментальные исследования проводили с использованием модели сосудистого русла [6].

В рамках клинического этапа исследовали пульсовую волны лучевой артерии у 150 пациентов. Для анализа полученных данных была использована программа обработки аналогового сигнала, позволяющая создавать файл данных, описывающий колебательное движение стенок сосудов. Программа позволяла осуществлять графическое представление результатов непрерывного мониторинга пульсовой волны. Использование быстрого преобразования Фурье позволяло рассчитывать, и выводить на экран монитора спектр пульсовой волны [6].

Одновременно с регистрацией пульсовой волны лучевой артерии у пациентов данной группы определяли артериальное давление, вязкость крови и гематокрит стандартными общепринятыми методами.

На основании полученных данных были разработаны технические требования устройства для неинвазивного мониторинга артериального давления, вязкости крови и гематокрита. Разработана оригинальная программа «Пульс-2», написанная в среде Visual FoxPro 8.0, обеспечивающая координацию работы устройства.

При калибровке устройства для неинвазивного мониторинга артериального давления, вязкости крови и гематокрита, а также определении погрешности измерений были проведены измерения данных параметров стандартными общепризнанными методами и с использованием разработанного устройства.

Артериальное давление измеряли автоматическим тонометром Omron MX2 Basic. Вязкость крови измеряли с помощью капиллярного гемовискозиметра ВК-4. Гематокрит исследовали центрифужным способом с использованием гематокритной центрифуги СМ-70.

Статистическую обработку полученных данных производили методами медицинской статистики (Statistika 6,0).

Результаты. В результате проведенных теоретических расчетов мы установили, что вязкость крови может оказывать существенное влияние на форму пульсовой волны. Данные теоретического анализа позволили предположить возможность определения вязкости крови и гематокрита по параметрам пульсовой волны [6].

В результате проведенных экспериментальных исследований на модели сосудистого русла было установлено, что вязкость крови существенно влияет на форму механических колебаний, возбуждаемых задним фронтом пульсовой волны. Располагая набором заранее известных временных зависимостей колебаний, называемых калибровочными кривыми, можно оценить значение вязкости крови, протекающей по сосуду (патент № 2125265) [7].

При изучении формы пульсовой волны лучевой артерии у большинства обследованных больных выявлен рост длительности спада пульсовой волны при увеличении вязкости крови и гематокрита, что соответствовало результатам экспериментальных исследований. Отклонение от экспериментально выявленной закономерности может быть обусловлено различными факторами: функциональным состоянием миокарда, эластическими свойствами артерий; существенное значение имеют методы регистрации пульсовой волны, а также способы обработки получаемых данных.

При дальнейшем изучении закономерностей распространения пульсовой волны в клинических условиях с учетом индивидуальных особенностей пациента была выявлена взаимосвязь параметров пульсовой волны, скорости ее распространения, систолического, диастолического артериального давления вязкости крови и гематокрита.

На основании проведенных исследований создано портативное устройство (патент № 110947) [8], которое позволяет неинвазивно определять вязкость крови, гематокрит, артериальное давление, частоту сердечных сокращений, скорость распространения пульсовой волны (рис. 1).

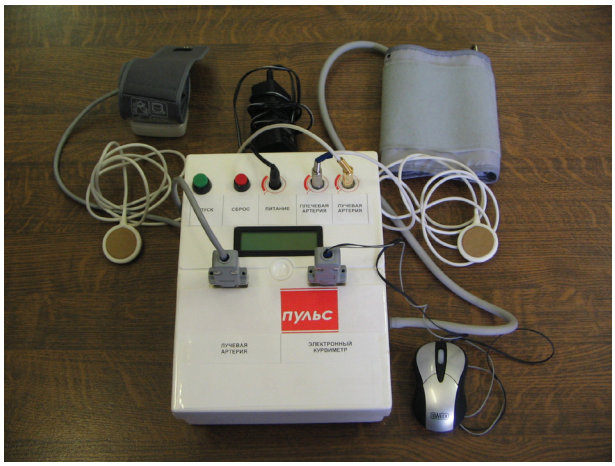


Рис. 1. Устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости распространения пульсовой волны.

На рис. 2 представлен этап измерения вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости распространения пульсовой волны разработанным устройством.

Рис. 2. Этап измерения вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений, скорости распространения пульсовой волны.

Принципиальная схема устройства изображена на рис. 3. Основным управляющим и вычислительным элементом устройства является анализатор *1* (рис. 3). Корректную работу анализатора обеспечивает оригинальная программа «Пульс-2», написанная в среде Visual FoxPro 8.0. Программа координирует работу элементов устройства, производит вычисление средних значений амплитуды пульсовой волны лучевой артерии, длительности ее заднего фронта, рассчитывает скорость распространения пульсовой волны, учитывает диастолическое и систолическое давление пациента, осуществляет расчет вязкости крови и гематокрита.

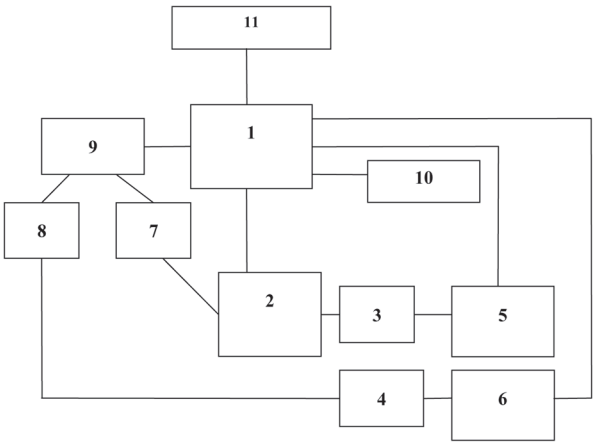


Рис. 3. Схема устройства для неинвазивного мониторинга, вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений скорости распространения пульсовой волны. 1. Анализатор. 2. Датчик давления. 3. Пневматическая манжета. 4. Пневматическая манжета. 5. Пневматическая помпа. 6. Пневматическая помпа. 7. Регистратор пульсовой волны магистральной артерии. 8. Регистратор пульсовой волны магистральной артерии. 9. Аналогово-цифровой преобразователь. 10. Электронный курвиметр. 11. Индикатор.

Устройство работает следующим образом; регистратор пульсовой волны *7* (рис. 3) располагают в проекции плечевой артерии (рис. 2) под пневматической манжетой *3* (рис. 3).

Регистратор пульсовой волны *8* располагают в проекции лучевой артерии (рис. 2) под пневматической манжетой *4* (рис. 3).

Пневматические манжеты *3* и *4* (рис. 2) прижимают к конечности регистраторы пульсовой волны *7* и *8* (рис. 3), предотвращают их смещение.

После расположения регистраторов пульсовой волны *7* и *8* (рис. 3) под пневматическими манжетами *3* и *4* (рис. 3) активизируют работу устройства.

Управляющие сигналы анализатора запускают пневматическую помпу *6* (рис. 3), воздух нагнетается в дистально расположенную пневматическую манжету *4* (рис. 3), фиксирующую регистратор пульсовой волны *8*, расположенный в проекции лучевой артерии (рис. 3).

Пневматическая помпа *6* (рис. 3) нагнетает воздух в дистально расположенную пневматическую манжету *4* (рис. 3) до тех пор, пока не будут созданы оптимальные условия для регистрации амплитуды и длительности спада пульсовой волны регистратором *8* (рис. 3), фиксированным в проекции лучевой артерии.

Давление в дистальной пневматической манжете *4* (рис. 3), фиксирующей регистратор пульсовой волны лучевой артерии *8* (рис. 3), удерживается на достаточном уровне, индивидуальном для каждого пациента, необходимом для устойчивой регистрации нескольких циклов пульсовой волны.

Электрические сигналы, имеющие форму пульсовой волны, с выхода регистратора пульсовой волны лучевой артерии *8* (рис. 3) передаются на вход аналогово-цифрового преобразователя *9* (рис. 3), преобразуются в цифровой вид и передаются на вход анализатора *1* (рис. 3) для обработки и хранения.

Анализатор *1* (рис. 3) производит измерения амплитуды пульсовой волны, длительности ее заднего фронта, частоты пульса, подает управляющие сигналы, начинает работать пневматическая помпа *5* (рис. 3).

Воздух нагнетается в пневматическую манжету *3* (рис. 3), расположенную на проксимальном уровне конечности, под данной манжетой расположен регистратор пульсовой волны плечевой артерии *7* (рис. 3). Пневматическая манжета *3* (рис. 3) соединена с датчиком давления *2* (рис. 3), который непрерывно подает сигналы на анализатор *1* (рис. 3) об уровне давления в манжете *3* (рис. 3), расположенной на проксимальном уровне конечности.

Анализатор *1* (рис. 3) прекращает работу пневматической помпы *5* (рис. 3) при пережатии плечевой артерии манжетой *3* (рис. 3), расположенной на проксимальном уровне конечности (рис. 2).

Управляющие сигналы анализатора *1* (рис. 3) пневматической помпе *5* (рис. 3) обеспечивают медленное стравливание воздуха из пневматической манжеты *3* (рис. 3).

Датчик давления *2* (рис. 3) регистрирует и непрерывно передает на анализатор *1* (рис. 3) информацию о изменении давления в манжете *3*, расположенной на проксимальном уровне конечности (рис. 2).

При медленном стравливании воздуха из манжеты *3* (рис. 3) ликвидируется сдавление плечевой артерии, кровь начинает поступать в дистальные отделы конечности.

Регистратор пульсовой волны *7* (рис. 3), расположенный в проекции плечевой артерии под проксимальной манжетой *3* (рис. 3), регистрирует первую пульсовую волну, а также изменение амплитуды пульсовой волны, длительности ее заднего фронта

при уменьшении давления в проксимальной манжете *3* (рис. 3).

Информация с регистратора пульсовой волны *7* (рис. 3) через аналогово-цифровой преобразователь *9* (рис. 3) поступает в анализатор *1* (рис. 3).

Последним этапом исследования выступает измерение расстояния между регистраторами пульсовой волны *7* и *8* (рис. 3) электронным курвиметром *10* (рис. 3).

Информация, поступившая на анализатор *1* (рис. 3) от электронного курвиметра *10* (рис. 3) является сигналом анализатору *1* (рис. 3) для начала обработки полученных данных.

После 4–5 секунд математической обработки анализатор *1* (рис. 3) выдает на индикатор *11* (рис. 3) информацию о систолическом, диастолическом давлении пациента (мм рт. ст.), частоте сердечных сокращений (ударов в минуту), вязкости крови (отн. ед), гематокрите (%), скорости распространения пульсовой волны (мм/с).

После окончания процесса измерения и вычисления параметров анализатор *1* сохраняет информацию, подает управляющие сигналы пневматическим помпам *5* и *6*, обеспечивая полное стравливание воздуха из манжет *3* и *4* (рис. 3). Прибор сохраняет полученные данные, готов к новому циклу работы. Весь процесс от начала наложения пневматических манжет *3* и *4* на двух уровнях конечности и размещения под манжетами *3* и *4* в проекции магистральных артерий регистраторов пульсовой волны *7* и *8* и до окончания процесса измерения и стравливания воздуха из манжет *3* и *4* занимает не более двух минут (рис. 3).

Посредством калибровки прибора удалось добиться соответствия результатов измерения систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений, определенных разработанным устройством, данным, полученным с помощью автоматического тонометра Omron MX2 Basic.

Погрешность измерения вязкости крови и гематокрита с помощью разработанного устройства по сравнению со стандартными инвазивными методиками не превышает 3%.

Обсуждение. Внедрение разработанного устройства в клиническую практику позволит производить неинвазивное определение артериального давления, вязкости крови и гематокрита как в стационарных, так и в домашних условиях.

Раннее выявление артериальной гипертензии, а также синдрома гипервязкости, характерного для ангиологических больных, дает возможность целенаправленно выделять доклинические формы заболеваний сосудов, своевременно осуществлять коррекцию артериального давления и гипервязкости крови. Это приведет к сокращению количества больных с тяжелыми осложнениями заболеваний сосудов, такими, как инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая гангрена конечности.

Следует отметить, что разработанный прибор позволяет измерять скорость распространения пульсовой волны. На основании данного показателя можно говорить о ригидности магистральных артерий.

Известно, что оценка суммарного кардиоваскулярного риска общепринятыми методами становится намного более информативной при дополнительной информации о ригидности магистральных артерий, оцениваемой по скорости распространения пульсовой волны. Разработанное устройство позволяет неинвазивно контролировать артериальное давление, частоту сердечных сокращений, вязкость крови, гематокрит, скорость распространения пульсовой волны магистральных артерий.

Проведенные исследования дают основание ставить вопрос о разработке программ для интегральной оценки степени кардиоваскулярного риска в реальном масштабе времени с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Контроль степени кардиоваскулярного риска, а также раннее выявление начала обострения заболеваний сердца и сосудов значительно повысят эффективность превентивных лечебных мероприятий.

Внедрение разработанного устройства для определения артериального давления, вязкости крови и гематокрита в клиническую практику позволяет с принципиально новых неинвазивных позиций подойти к проблеме профилактики заболеваний сердца и сосудов, а также улучшить результаты лечения больных.

Заключение. На основании теоретических, экспериментальных, клинических, инжиниринговых исследований разработано портативное устройство для неинвазивного мониторинга вязкости крови, гематокрита, артериального давления, частоты сердечных сокращений, ригидности магистральных артерий.

Применение разработанного устройства существенно расширяет возможности самоконтроля, открывает перспективы для неинвазивного своевременного выделения диспансерных групп при первичных обращениях в поликлинику и стационар. Клиническое использование разработанного устройства позволяет с принципиально новых неинвазивных позиций подойти к проблеме профилактики и улучшения результатов лечения больных атеросклерозом. Внедрение разработанного инновационного устройства в клиническую практику является важнейшим звеном реализации Национальной программы развития здравоохранения России.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках программы НИР кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России.

Библиографический список

1. Заболеваемость населения в России в 2006 году: статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития РФ. М., 2007. С. 9–10.

2. Покровский А.В., Сунцов Д.С. Статины в практике сосудистого хирурга // Ангиология и сосудистая хирургия. 2009. Т. 15, № 2. С. 123–127.

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Тенденции развития кардиохирургии в 2007 году // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2008. Т. 9, № 6. С. 3–4.

4. Царев О.А. Внутриартериальное лазерное воздействие в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом. Саратов: Изд-во СГМУ, 2009. 245 с.

5. Российский согласительный документ «Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией». Ч.I. М, 2010. 76 с.

6. Обоснование неинвазивного способа мониторинга вязкости крови и гематокрита / О.А. Царев, Ф.Г. Прокин, Ю.В. Мащенко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 1. С. 194–198.

7. Способ определения вязкости крови: пат. 2125265 РФ, МКИ А 61 В 5/00 / О.А. Царев (РФ). № 97113331/14; заявл. 16.07.97; опубл. 20.01.99. Бюл. № 2.

8. Устройство для определения артериального давления вязкости крови и гематокрита: пат. 110947, RU, МПК А 61 В 5/02 / О.А. Царев, Ф.Г. Прокин, Ю.О. Баурина [и др.] (RU). № 2011124422/14; заявл. 16.06.2011; опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34.

Translit

1. Zabolevaemost' naselenija v Rossii v 2006 godu: statisticheskie materialy Ministerstva zdravoohranenija i social'nogo razvitija RF. M., 2007. S. 9–10.

2. Pokrovskij A.V., Suncov D.S. Statiny v praktike sosudistogo hirurga // Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2009. T. 15, № 2. S. 123–127.

3. Bokerija L.A., Gudkova R.G. Tendencii razvitija kardiohirurgii v 2007 godu // Bjulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. 2008. T. 9, № 6. S. 3–4.

4. Carev O.A. Vnutriarterial'noe lazernoe vozdejstvie v kompleksnom lechenii bol'nyh obliterirujuwim aterosklerozom. Saratov: Izd-vo SGMU, 2009. 245 s.

5. Rossijskij soglasitel'nyj dokument «Nacional'nye rekomendacii po vedeniju pacientov s sosudistoj arterial'noj patologiej». Ch.I. M, 2010. 76 s.

6. Obosnovanie neinvazivnogo sposoba monitoringa vjazkosti krovi i gematokrita / O.A. Carev, F.G. Prokin, Ju.V. Mawenko [i dr.] // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2010. T. 6, № 1. S. 194–198.

7. Sposob opredelenija vjazkosti krovi: pat. 2125265 RF, MKI A 61 V 5/00 / O.A. Carev (RF). № 97113331/14; zajavl. 16.07.97; opubl. 20.01.99. Bjul. № 2.

8. Ustrojstvo dlja opredelenija arterial'nogo davlenija vjazkosti krovi i gematokrita: pat. 110947, RU, MPK A 61 V 5/02 / O.A. Carev, F.G. Prokin, Ju.O. Baurina [i dr.] (RU). № 2011124422/14; zajavl. 16.06.2011; opubl. 10.12.2011. Bjul. № 34.

УДК 616.441–006.6:575 (045) Обзор

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР)

Ю.В. Коваленко *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС;* ***А.С. Толстокоров*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой хирургии и онкологии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук.*

GENETIC ASPECTS OF ETIOLOGY AND DEVELOPMENT OF THYROID GLAND CANCER (REVIEW)

Yu.V. Kovalenko *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant;* ***A.S. Tolstokorov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 17.04.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Коваленко Ю.В., Толстокоров А.С. **Генетические аспекты возникновения и особенности течения рака щитовидной железы (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 854–858.**

Одним из практических результатов прогресса, достигнутого в последние годы в исследовании рака, является идентификация нового класса опухолевых маркёров, протоонкогенов, генов-супрессоров опухолей, генов клеточных рецепторов, полиморфных генных вариантов и других функционально значимых сегментов генома, определение которых во многом основано на выявлении аномальных последовательностей ДНК, специфические повреждения которых являются причиной или модифицирующим фактором канцерогенеза [1].

Ключевые слова: рак щитовидной железы, опухолевые маркёры, протоонкогены.

Kovalenko Yu.V., Tolstokorov A.S. **Genetic aspects of etiology and development of thyroid gland cancer (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 854–858.**

Recent studies on thyroid gland cancer development and progression have identified new classes of tumor markers, proto-oncogenes, tumor-suppressing genes, cell receptor genes, identified genetic tumor-predisposing polymorphism and some other significantly important segments of genome. The identification has been based mainly on revealing of DNA abnormal consequences, specific for occurrence of thyroid gland cancer and its progression.

Key words: thyroid gland cancer, tumor markers, proto-oncogenes.

Многие годы исследуются возможности прогнозирования течения и исхода рака щитовидной железы (РЩЖ) на основании изучения плоидности клеток и содержания ДНК. Анеуплоидия, наблюдаемая у пожилых больных, рассматривается как неблагоприятный признак. Ухудшение прогноза в случае анеуплоидных опухолей отмечено рядом исследователей при папиллярном, фолликулярном и В-клеточном раках. Единым в формировании опухолей любого органа является нарушение механизмов нормальной клеточной пролиферации, что связано с изменениями в регуляторных процессах обычного клеточного цикла [1–3].

Для любой опухоли характерна повышенная экспрессия онкогенов семейства ras, извращение обычной функции генов-супрессоров роста опухоли. Однако, несмотря на то что данные изменения в целом являются аналогичными для любой опухоли, существуют некоторые характерные особенности, связанные с морфологическим типом опухоли, степенью ее дифференцировки, а также со средовыми условиями. В генезе тиреоидных неоплазий описано несколько мутаций, хотя ни одна из них по отдельности не способна вызывать злокачественное перерождение без сопутствующих совместно действующих мутаций [4, 5].

Работы последних лет позволили идентифицировать сигнальные пути, контролируемые большинством генов. Выяснилось, что многие из них регулируют активность одних и тех же путей на разных этапах передачи внутриклеточных сигналов. Оказалось также, что некоторые из таких сигнальных путей одновременно вовлечены в регуляцию нескольких важнейших физиологических процессов [6, 7].

Роль соматических мутаций при спорадическом РЩЖ как этиологических факторов канцерогенеза не доказана, но, по данным многих исследователей, они участвуют в его патогенезе, определяя клиническое течение и прогноз. Папиллярная форма, с по-

Ответственный автор — Коваленко Юрий Викторович.
Адрес: 410004, г. Саратов, ул. Чернышевского, 46, кв. 137.
Тел.: (845-2) 50-02-93, (845-2) 72-04-69, 8-927-124-16-16.
E-mail: hirurgiyafpk@mail.ru

зиции молекулярной биологии, представляет собой наиболее изученную неоплазию щитовидной железы (ЩЖ) в отношении взаимосвязи эпидемиологических факторов риска с имеющимся на молекулярном уровне дефектом [8, 9].

Одной из причин в развитии РЩЖ может являться мутация рецептора тиреотропного гормона (ТТГ). По последним данным, ТТГ модулирует действие митогенных факторов: ТТГ усиливает действие ИРФ-1, повышает экспрессию на тиреоцитах рецепторов к эпидермальному фактору роста, сенсибилизируя клетки к воздействию этих факторов роста. Под воздействием ТТГ отмечается усиление транскрипции ряда онкогенов: быстрый кратковременный подъем транскрипции c-myc, повышение концентрации м-РНК c-fos [10, 11].

При опухолях ЩЖ выявлена отрицательная корреляция степени дифференцировки опухоли и ее способности связывать ТТГ. С потерей дифференцировки опухоли снижается экспрессия не только рецептора ТТГ, но и тиреопероксидазы, а также транскрипция гена тиреоглобулина [12].

По результатам исследования Freeman в число генов, мутации которых важны в развитии РЩЖ, включены онкогены RET, ras и ген p53, активность которых меняется в опухолевой ткани. Эффекты этих нарушений, вероятно, различны для опухолей с разным уровнем дифференцировки [13].

Первый генетический дефект, развивающийся при папиллярном РЩЖ, — перестройка RET/PTC. Ген RET кодирует экспрессируемый в нейроэндокринных клетках рецептор тирозинкиназы для фактора роста, происходящего из глиальных клеток [14].

Существенной проблемой оценки роли любого полиморфизма RET является его неоднородность в отдельных популяциях. Как показывают результаты исследования Lesueur, на основании типирования гена RET выявили преобладание одного из типов при папиллярной карциноме ЩЖ во французской и итальянской выборках, тогда как другой гаплотип был информативен лишь во французской группе больных [11, 15].

К настоящему времени в папиллярном раке идентифицировано более 8 химерных RET/PTC генов, при этом в 80% случаев речь идет о RET/PTC-1 и RET/PTC-3. Перестановка RET/PTC специфична для папиллярного РЩЖ и встречается с частотой 30–65% при радиационно-индуцированном раке и 5–15% при спорадическом раке [16].

Папиллярные тиреоидные карциномы, экспрессирующие ген RET, не проявляют агрессивного биологического поведения и имеют благоприятный прогноз. Недифференцированный злокачественный фенотип при карциномах ассоциирован с активацией RET и H-ras или K-ras. Традиционно определение тактики лечения больных РЩЖ производится на основании морфологической характеристики онкопроцесса [17].

Описан целый ряд мутаций гена BRAF. Данный ген считается одним из ключевых факторов канцерогенеза многих неоплазий. Наиболее распространенный его молекулярный дефект выявляется при спорадическом папиллярном РЩЖ (39–69%) и, напротив, редкий при радиационно-индуцированном папиллярном РЩЖ [18].

Некоторым исключением из этого правила является папиллярный РЩЖ, возникающий в детском возрасте, поскольку мутации BRAF в этой ситуации встречаются исключительно редко. Как при радиационно-индуцированном, так и при спорадическом папиллярном РЩЖ обнаруживаются перестановки RET/PTC. Это свидетельствует о том, что возраст является важным детерминантом в развития рака ЩЖ [19].

Одним из наиболее изученных генов в плане развития опухолей является ген p53. Считается, что мутации данного гена облегчают малигнизацию клеточных клонов за счет апоптоза. В работе Granja показана повышенная частота данного генного варианта при фолликулярных и папиллярных карциномах. Нормальные тиреоидные клетки при воздействии на них ионизирующей радиации, ультрафиолетового облучения и других неблагоприятных факторов отвечают увеличением экспрессии p53, и, таким образом, не происходит патологической клеточной пролиферации. Напротив, клетки, несущие мутантные p53, при воздействии определенных влияний, отвечают усиленным делением и способны к аккумуляции генетических дефектов, характерных для канцерогенеза. Мутации p53 чаще всего обнаруживаются на поздних стадиях рака ЩЖ, а сочетание их с активацией ras свидетельствует о повышенной агрессивности рака. Частота встречаемости мутаций p53 различна в разных географических зонах и может быть связана с наличием или отсутствием йодного дефицита. Так, в регионах с йодным дефицитом мутации p53 распространены в большей степени [17, 18, 20, 21].

Анализ мутаций в генах H-, K- и N-ras проводился Garcia-Rostan в образцах опухолей с различной гистологией и степенью анаплазии. Доказано, что в клетках ЩЖ только ras-мутаций недостаточно для раковой трансформации, они играют роль во взаимосвязи с ростовыми факторами, что подтверждается обнаружением их активности в нормальной тиреоидной ткани, окружающей опухоль. Частота мутаций ras-онкогенов вариабельна и не позволяет использовать их в прогностических целях, так как зависит от йодной обеспеченности, воздействия канцерогенов и облучения [22].

Ядерные белки c-myc представляют собой факторы, регулирующие транскрипцию генов. Нарушения структуры c-myc обнаруживаются при различных опухолях, в частности при РЩЖ. Однако, несмотря на доказанную прогностическую значимость экспрессии генов RET, BRAF и ряда других генетических маркеров, определение индивидуального прогноза заболевания при РЩЖ остается не до конца решенной проблемой, так как данные генетические маркеры определяются у части больных и лишь в некоторой степени определяют агрессивность опухоли (темпы роста, метастазы). В процессе канцерогенеза ткань начинает производить так называемые «маркеры опухолевой прогрессии» — протеолитические ферменты и их ингибиторы, многие из которых в настоящее время рассматриваются в качестве факторов прогноза опухолевой прогрессии [23, 24].

PAI-1 (ингибитор активатора плазминогена) играет существенную роль в эволюции опухолей и окружающих тканей, а точнее, в процессах ангиогенеза, когда в ходе деградации коллагена идет прорастание сосудов в межклеточном веществе, что определяет инфильтративный рост опухоли. Роль ингибитора активатора плазминогена состоит в прямом ингибировании плазминовой системы и в конечном счете усилении внутрисосудистого тромбообразования [25].

Duffy M. J. в своих работах сообщил, что у больных раком молочной железы с высокой активностью u-PA в первичном очаге метастазы развиваются гораздо быстрее, чем у больных с низкой активностью

фермента. По статистической значимости u-PA превосходит другие биологические маркеры (рецептор эстрогена, рецептор прогестерона, p53), является самым объективным прогностическим фактором выживаемости в группе больных без лимфогенных метастазов. Высокие уровни u-PA также коррелировали с неблагоприятным прогнозом у пациентов с раком желудка, раком прямой кишки, раком мочевого пузыря, яичника, простаты [23, 26].

Кушлинский Н. Е. изучал содержания компонентов системы активации плазминогена — uPA (урокиназный тип), tPA (тканевой тип) и PAI-1 в тканях рака и доброкачественных образований ЩЖ. Было выявлено, что в опухолях больных РЩЖ выявлены самые низкие уровни tPA и наиболее высокие показатели uPA и PAI-1, тогда как для доброкачественных гиперплазий и аденомы ЩЖ были характерны высокие показатели tPA и относительно низкие уровни uPA. Тканевый уровень компонентов системы активации плазминогена при РЩЖ практически не зависел от гистологических особенностей опухоли, но достоверно коррелировал с распространенностью процесса [24, 27].

Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) считается основным активирующим фактором ренин-ангиотензиновой системы. АПФ играет ключевую роль в продукции ангиотензина-2 (вазоконстриктор) и в катаболизме брадикинина (вазодилятатор) — двух пептидов, регулирующих тонус кровеносных сосудов и пролиферацию гладкомышечных клеток. Так, в пилотном исследовании Ebert обнаружили, что данный генотип у больных с диссеминированными формами рака желудка ассоциирован с большим числом лимфогенных метастазов по сравнению с I/I-генотипом, что подтверждает его влияние на метастазирование [28, 29].

Типирование I/D полиморфизма гена АПФ было также проведено в большой группе больных раком молочной железы в рамках роттердамского исследования. Авторы показали достоверное повышение частоты развития рака молочной железы, наряду с худшими показателями безрецидивного течения заболевания у носителей генотипа D/D, где изучали сочетанные онкогенные эффекты генотипов АПФ и рецептора ангиотензина II. Аналогичные данные о возможной роли генотипа D/D АПФ как фактора онкологического риска представлены в отношении рака эндометрия, предраковой патологии полости рта [30, 31].

Матриксные металлопротеиназы (ММП) играют основную роль в гидролизе внеклеточного матрикса благодаря своей способности расщеплять его различные компоненты: коллагены всех типов, эластин, протеогликаны, ламинин, что может способствовать повышению местного клеточного иммунитета. С другой стороны, исследования последних лет позволили открыть новые функции ММП в опухолевой прогрессии: участие в выходе депонированных факторов роста, расщепление некоторых биоактивных молекул с образованием веществ с новыми биологическими свойствами, участие в канцерогенезе ряда опухолей, мощный ангиогенный эффект, участие в поддержании жизнеспособности опухолевых клеток [32].

Известно более 20 видов ММП, которые осуществляют различные этапы деградации коллагена, эластина и других белков внеклеточного матрикса. Среди них ключевую роль играет интерстициальная коллагеназа (ММП-1), которая осуществляет первичную деградацию молекул коллагена, после чего происходит их дальнейший распад под действием остальных ММП. Экспрессия онкогенов, в частности семейства RAS, способна стимулировать ангиогенез и может приводить к увеличению продукции ряда матриксных металлопротеиназ (ММП-1 и др.), гены которых также регулируются и другими Ras-индуцируемыми транскрипционными факторами. Для гена MMP-1 известно 2 функциональных варианта с наличием 1G или 2G в позиции 1607. Промотор (регуляторный участок) MMP-1 в 2G-варианте имеет дополнительный пункт связывания фактора транскрипции Ets, тем самым определяя высокие уровни синтеза специфической мРНК и, очевидно, молекул проэнзима ММП-1. Показано, что гомозиготное состояние (2G/2G) связано с повышенным риском развития и диссеминацией доброкачественных и злокачественных новообразований. Так, генотип MMP-1 2G/2G связан с повышенной инвазивной способностью злокачественных клеток, а значит с повышенным риском рецидивов опухоли и ее метастазирования [33, 34].

Аналогичным образом можно ожидать повышенной инвазивности и от нормальных клеток, имеющих генотип 2G/2G или 1G/2G. Так, было выявлено 2-кратное повышение частоты аллеля 2G гена MMP-1 у больных с быстрым темпом роста опухоли по сравнению с медленно растущими формами. В дальнейшей деградации продуктов коллагенолиза участвуют другие ММП, в частности стромелизин-1 (MMP-3), который, кроме коллагена, способен расщеплять другие белковые субстраты. Ряд исследователей считают стромелизин-1 (ММП-3) естественным коканцерогенным фактором [35]. Этот энзим осуществляет вторичную деградацию коллагена после первичного воздействия ММП-1, и его ген имеет полиморфизм в позиции промотора-600 (5A/6A), причем 5A-аллель имеет большие уровни экспрессии, нежели аллель 6A, что ведет к более низкой активности стромелизина-1 и, соответственно, повышенному накоплению коллагена в ходе изменения структуры нормальных и опухолевых тканей. Экспрессия ММП-2 — ценный маркер раннего рецидива рака у пациентов с карциномой головы и шеи при отсутствии метастазов в лимфатических узлах [36–38].

ММП-7 — основная металлопротеиназа, продуцируемая клетками аденокарциномы пищевода, и ее экспрессия коррелирует с гистологической агрессивностью опухоли. Ее рекомендуют определять как прогностический маркер прогрессии пищеводной аденокарциномы Баретта. ММП-11 (стромелизин-3) в настоящее время считается маркером прогрессии опухоли ободочной кишки и рака молочной железы. Ее присутствие коррелирует с плохим прогнозом. Кроме определения металлопротеиназ в тканях опухолей, были предприняты попытки оценить прогностическую значимость уровня протеаз в биологических жидкостях у онкологических больных. Оказалось, что концентрации ММП-1, определяемые в моче у больных раком мочевого пузыря, коррелировали с более высокой стадией заболевания, с более низкой дифференцировкой опухолевых клеток, высокой вероятностью быстрого прогрессирования болезни и высоким уровнем смертности. В бронхиальных смывах наличие ММП-2 коррелирует с инвазивной опухолевой прогрессией и может служить индикатором плохого прогноза при различных легочных карциномах [39, 40].

Таким образом, перечисленные генные варианты играют существенную роль на различных этапах развития, прогрессии и метастазирования злокачественных новообразований многих органом, включая не-

которые формы опухолей щитовидной железы. Хотя практическое применение этих знаний в настоящее время ограничено, но последующие исследования могут фокусироваться на этих или других маркерах потенциальной злокачественности индивидуальных опухолей.

Библиографический список

1. Gene profiling reveals specific oncogenic mechanisms and signaling pathways in oncocytic and papillary thyroid carcinoma / O. Baris, D. Mirebeau-Prunier, F. Savagner [et al.] // Oncogene. 2005. Vol. 24. P. 4155–4161.

2. Significannce of biologic aggressiveness and proliferating activity in papillary thyroid carcinoma / K. Kurozumi, K. Nakao, T. Nishida [et al.] // World J. Surg. 1998. Vol. 22, № 12. P. 1237–1242.

3. PAX8-Peroxisome Proliferator-Activated Receptor {gamma} (PPAR {gamma}) Disrupts Normal PAX8 or PPAR {gamma} Transcriptional Function and Stimulates Follicular Thyroid Cell Growth / A. Y. Au, C. McBride, K. G. Wilhelm [et al.] // Endocrinology. 2006. Vol. 147. P. 367–376.

4. A preoperative diagnostic test that distinguishes benign from malignant thyroid carcinoma based on gene expression / J. M. Cerutti, R. Delcelo, M. J. Amadei [et al.] // J. Clin. Invest. 2004. Vol. 113. P. 1234–1242.

5. Riesco-Eizaquirre G., Santisteban P. Molecular biology of thyroid cancer initiation // Clin. Transl. Oncol. 2007. Vol. 9, № 11. P. 686–693.

6. Molecular classification of papillary thyroid carcinoma: distinct BRAF, RAS, and RET/PTC mutation-specific gene expression profiles discovered by DNA microarray analysis / T. J. Giordano, R. Kuick, D. G. Thomas [et al.] // Oncogene. 2005. Vol. 24. P. 6646–6654.

7. The RET/PTC-RAS-BRAF linear signaling cascade mediates the motile and mitogenic phenotype of thyroid cancer cells / R. M. Melillo, M. D. Castellone, V. Guarino [et al.] // J. Clin. Invest. 2005. Vol. 115. P. 1068–1081.

8. Molecular pathology of well-differentiated thyroid carcinomas / M. Sobrinho-Simoes, A. Preto, A. S. Rocha [et al.] // Virchows Arch. 2005. Vol. 447. P. 787–793.

9. Prognostic factors in papillary thyroid cancer: an evaluation of 601 consecutive patients / P. Siironen, J. Louhimo, S. Nordling [et al.] // Tumour Biol. 2005. Vol. 26, № 2. P. 57–64.

10. Biological activity of activating thyroid-stimulating hormone receptor mutants depends on the cellular context / D. Fuhrer, M. D. Lewis, F. Alkhafaji [et al.] // Endocrinology. 2003. Vol. 144. P. 4018–4030.

11. Specific haplotypes of the RET proto-oncogene are over-represented in patients with sporadic papillary thyroid carcinoma / F. Lesueur, M. McKay, J. D. Corbex [et al.] // J. Med. Genet. 2002. Vol. 39, № 4. P. 260–2655.

12. RET/PTC and CK19 expression in papillary thyroid carcinoma and its clinicopathologic correlation / W. Y. Chung, E. Shin, W. I. Yang [et al.] // J. Korean Med. Sci. 2005. Vol. 20, № 1. P. 98–104.

13. High prevalence of BRAF mutations in thyroid cancer: genetic evidence for constitutive activation of the RET/PTC-RASBRAF signaling pathway in papillary thyroid carcinoma / E. T. Kimura, M. N. Nikiforova, Z. Zhu [et al.] // Cancer Res. 2003. Vol. 63. P. 1454–1457.

14. BRAF (V599E) mutation is the leading genetic event in adult sporadic papillary thyroid carcinomas / E. Puxeddu, S. Moretti, R. Elisei [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89, № 5. P. 2414–2420.

15. BRAF mutations are associated with some histologica l types of papillary thyroid carcinoma / V. Trovisco, I. Vieira de Castro, P. Soares [et al.] // J. Pathol. 2004. Vol. 202, № 2. P. 247–251.

16. Proximity of chromosomal loci that participate in radiation-induced rearrangements in human cells / M. N. Nikiforova, J. R. Stringer, R. Blough [et al.] // Science. 2000. Vol. 290. P. 138–141.

17. Proline homozygosity in codon 72 of p53 is a factor of susceptibility for thyroid cancer / F. Granja, J. Morari, E. C. Morari [et al.] // Cancer Lett. 2004. Vol. 16, № 210. P. 151–157.

18. GST profiling may be useful in the screening for thyroid nodule malignancy / F. Granja, J. Morari, E. C. Morari [et al.] // Cancer Lett. 2004. Vol. 25, № 209. P. 129–137.

19. Shi Y. B, Fu L, Hasebe T., Ishizuya-Oka A. Regulation of extracellular matrix remodeling and cell fate determination by matrix metalloproteinase stromelysin-3 during thyroid hormone-dependent post-embryonic development // Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 116, № 3. P. 391–400.

20. Shih A., Davis F. B., Lin H. Y., Davis P. J. Resveratrol induces apoptosis in thyroid cancer cell lines via a MAPK- and p53-dependent mechanism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87, № 3. P. 223–232.

21. Akslen L. A. Inccreased angiogenesis in papillary thyroidcarcinoma but lack of prognostic importance // Hum. Pathol. 2000. Vol. 31, № 4. P. 439–442.

22. Dellas C., Loskutoff D. J. Historical analysis of PAI-1 from its discovery to its potential role in cell motility and disease // Thromb. Haemost. 2005. № 93. P. 631–640.

23. Duffy M. J., Duggan C. The urokinase plasminogen activator system: a rich source of tumour markers for the individualized management of patients with cancer // Clin. Biochem. 2004. Vol. 37. P. 541–548.

24. Кушлинский Н. Е. Клиническая роль системы активации плазминогена в опухолях человека // Молекулярная медицина. 2007. № 1. С. 4–8.

25. The angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism is linked to early gastric cancer / M. P. Ebert, U. Lendeckel, S. Westphal [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2005. Vol. 14, № 12. P. 2987–1989.

26. Rocken C., Lendeckel U., Dierkes J., Westphal S. The number of lymph node metastases in gastric cancer correlates with the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism // Clin. Cancer Res. 2005. Vol. 1, № 11. P. 2526–2530.

27. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and breast cancer risk // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2005. Vol. 14, № 9. P. 2143–2146.

28. Koh J. T., Biggins J. B. Ligand-receptor engineering and its application towards the complementation of genetic disease and target identification / A. M. Gonzalez-Zuloeta Ladd, A. A. Vasquez, F. A. Sayed-Tabatabaei [et al.] // Curr. Top. Med. Chem. 2005. Vol. 5, № 4. P. 413–420.

29. Angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endometrial human cancer in normotensive and hypertensive women / M. Freitas-Silva, D. Pereira, C. Coelho [et al.] // Cancer Gene Cytogenet. 2004. Vol. 155, № 1. P. 42–46.

30. Chang H. S., Nam K. H., Chung W. Y., Park C. S. Anaplastic thyroid carcinoma: a therapeutic dilemma // Yonsei Med. J. 2005. Vol. 46, № 6. P. 759–764.

31. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism is associated with risk of oral precancerous lesion in betel quid chewers / F. M. Chung, Y. H. Yang, C. H. Chen [et al.] // Br. J. Cancer. 2005. Vol. 93, № 5. P. 602–606.

32. Martin M. D., Matrisian L. M. The other side of MMPs: protective roles in tumor progression // Cancer Metastasis Rev. 2007. Vol. 26, № 3–4. P. 717–724.

33. Invasiveness of cutaneous malignant melanoma is influenced by matrix metalloproteinase 1 gene polymorphism / S. Ye, S. Dhillon, S. J. Turner [et al.] // Cancer Res. 2001. Vol. 15, № 4. P. 1296–1298.

34. Pepper M. S. Lymphangiogenesis and tumor metastasis: more questions than answers // Lymphology. 2000. Vol. 33, № 4. P. 144–147.

35. Johansson N., Ahonen M. Matrix metalloproteinases in tumor invasion // Cell. Mol. Life Sci. 2000. Vol. 20, № 1. P. 5–15.

36. A single Nucleotide Polymorphism in the MMP-3 promoter enhances breast cancer susceptibility / G. Ghilardi, M. L. Biondi, M. Caputo [et al.] // Cancer Res. 2002. Vol. 8. P. 3820–3823.

37. Bogusiewicz M., Stryjecka-Zimmer M., Szymanski M. Activity of matrix metalloproteinases-2 and –9 in advanced laryngeal cancer // Otolaryngol. Head Neck. Surg. 2003. Vol. 128, № 1. P. 132–136.

38. Shiomi T., Okada Y. MMP-1 and MMP-7 in invasion and metastasis of human cancers // Cancer Metastasis Rev. 2003. Vol. 22. P. 145–152.

39. Reichenberger F., Eickelberg O., Wyser C., Perruchoud A. P. Distinct endobronchial expression of matrix-metalloproteinases (MMP) and their endogenous inhibitors in lung cancer // Swiss Med. Wkly. 2001. Vol. 19, № 131. P. 273–279.

40. Богатиков А. А. Прогностическое значение клинико-генетических факторов в хирургическом лечении папиллярного

рака щитовидной железы: автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб., 2010. 27 с.

Translit

1. Gene profiling reveals specific oncogenic mechanisms and signaling pathways in on-cocytic and papillary thyroid carcinoma / O. Baris, D. Mirebeau-Prunier, F. Savagner [et al.] // Oncogene. 2005. Vol. 24. P. 4155–4161.

2. Significannce of biologic aggressiveness and proliferating activity in papillary thyroid carcinoma / K. Kurozumi, K. Nakao, T. Nishida [et al.] // World J. Surg. 1998. Vol. 22, № 12. P. 1237–1242.

3. PAX8-Peroxisome Proliferator-Activated Receptor {gamma} (PPAR {gamma}) Dis-rupts Normal PAX8 or PPAR {gamma} Transcriptional Function and Stimulates Follicular Thyroid Cell Growth / A. Y. Au, C. McBride, K. G. Wilhelm [et al.] // Endocrinology. 2006. Vol. 147. P. 367–376.

4. A preoperative diagnostic test that distinguishes benign from malignant thyroid carci-noma based on gene expression / J. M. Cerutti, R. Delcelo, M. J. Amadei [et al.] // J. Clin. In-vest. 2004. Vol. 113. P. 1234–1242.

5. Riesco-Eizaquirre G., Santisteban P. Molecular biology of thyroid cancer initiation // Clin. Transl. Oncol. 2007. Vol. 9, № 11. P. 686–693.

6. Molecular classification of papillary thyroid carcinoma: distinct BRAF, RAS, and RET/PTC mutation-specific gene expression profiles discovered by DNA microarray analysis / T. J. Giordano, R. Kuick, D. G. Thomas [et al.] // Oncogene. 2005. Vol. 24. P. 6646–6654.

7. The RET/PTC-RAS-BRAF linear signaling cascade mediates the motile and mitogenic phenotype of thyroid cancer cells / R. M. Melillo, M. D. Castellone, V. Guarino [et al.] // J. Clin. Invest. 2005. Vol. 115. P. 1068–1081.

8. Molecular pathology of well-differentiated thyroid carcinomas / M. Sobrinho-Simoes, A. Preto, A. S. Rocha [et al.] // Virchows Arch. 2005. Vol. 447. P. 787–793.

9. Prognostic factors in papillary thyroid cancer: an evaluation of 601 consecutive pa-tients / P. Siironen, J. Louhimo, S. Nordling [et al.] // Tumour Biol. 2005. Vol. 26, № 2. P. 57–64.

10. Biological activity of activating thyroid-stimulating hormone receptor mutants depends on the cellular context / D. Fuhrer, M. D. Lewis, F. Alkhafaji [et al.] // Endocrinology. 2003. Vol. 144. P. 4018–4030.

11. Specific haplotypes of the RET proto-oncogene are over-represented in patients with sporadic papillary thyroid carcinoma / F. Lesueur, M. McKay, J. D. Corbex [et al.] // J. Med. Genet. 2002. Vol. 39, № 4. P. 260–2655.

12. RET/PTC and CK19 expression in papillary thyroid carcinoma and its clinicopatho-logic correlation / W. Y. Chung, E. Shin, W. I. Yang [et al.] // J. Korean Med. Sci. 2005. Vol. 20, № 1. P. 98–104.

13. High prevalence of BRAF mutations in thyroid cancer: genetic evidence for constitu-tive activation of the RET/PTC-RASBRAF signaling pathway in papillary thyroid carcinoma / E. T. Kimura, M. N. Nikiforova, Z. Zhu [et al.] // Cancer Res. 2003. Vol. 63. P. 1454–1457.

14. BRAF (V599E) mutation is the leading genetic event in adult sporadic papillary thy-roid carcinomas / E. Puxeddu, S. Moretti, R. Elisei [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89, № 5. P. 2414–2420.

15. BRAF mutations are associated with some histologica l types of papillary thyroid car-cinoma / V. Trovisco, I. Vieira de Castro, P. Soares [et al.] // J. Pathol. 2004. Vol. 202, № 2. P. 247–251.

16. Proximity of chromosomal loci that participate in radiation-induced rearrangements in human cells / M. N. Nikiforova, J. R. Stringer, R. Blough [et al.] // Science. 2000. Vol. 290. P. 138–141.

17. Proline homozygosity in codon 72 of p53 is a factor of susceptibility for thyroid cancer / F. Granja, J. Morari, E. C. Morari [et al.] // Cancer Lett. 2004. Vol. 16, № 210. P. 151–157.

18. GST profiling may be useful in the screening for thyroid nodule malignancy / F. Gran-ja, J. Morari, E. C. Morari [et al.] // Cancer Lett. 2004. Vol. 25, № 209. P. 129–137.

19. Shi Y. B, Fu L, Hasebe T., Ishizuya-Oka A. Regulation of extracellular matrix remode-ling and cell fate determination by matrix metalloproteinase stromelysin-3 during thyroid hormone-dependent post-embryonic development // Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 116, № 3. P. 391–400.

20. Shih A., Davis F. B., Lin H. Y., Davis P. J. Resveratrol induces apoptosis in thyroid cancer cell lines via a MAPK- and p53-dependent mechanism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87, № 3. P. 223–232.

21. Akslen L. A. Inccreased angiogenesis in papillary thyroidcarcinoma but lack of prog-nostic importance // Hum. Pathol. 2000. Vol. 31, № 4. P. 439–442.

22. Dellas C., Loskutoff D. J. Historical analysis of PAI-1 from its discovery to its poten-tial role in cell motility and disease // Thromb. Haemost. 2005. № 93. R. 631–640.

23. Duffy M. J., Duggan C. The urokinase plasminogen activator system: a rich source of tumour markers for the individualized management of patients with cancer // Clin. Biochem. 2004. Vol. 37. P. 541–548.

24. Kushlinskij N. E. Klinicheskaja rol' sistemy aktivacii plazminogena v opuho-ljah cheloveka // Molekuljarnaja medicina. 2007. № 1. S. 4–8.

25. The angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism is linked to early gastric cancer / M. P. Ebert, U. Lendeckel, S. Westphal [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2005. Vol. 14, № 12. P. 2987–1989.

26. Rocken C., Lendeckel U., Dierkes J., Westphal S. The number of lymph node metas-tases in gastric cancer correlates with the angiotensin I-converting enzyme gene inser-tion/deletion polymorphism // Clin. Cancer Res. 2005. Vol. 1, № 11. P. 2526–2530.

27. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and breast can-cer risk // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2005. Vol. 14, № 9. P. 2143–2146.

28. Koh J. T., Biggins J. B. Ligand-receptor engineering and its application towards the complementation of genetic disease and target identification / A. M. Gonzalez-Zuloeta Ladd, A. A. Vasquez, F. A. Sayed-Tabatabaei [et al.] // Curr. Top. Med. Chem. 2005. Vol. 5, № 4. P. 413–420.

29. Angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endome-trial human cancer in normotensive and hypertensive women / M. Freitas-Silva, D. Pereira, C. Coelho [et al.] // Cancer Gene Cytogenet. 2004. Vol. 155, № 1. P. 42–46.

30. Chang H. S., Nam K. H., Chung W. Y., Park C. S. Anaplastic thyroid carcinoma: a the-rapeutic dilemma // Yonsei Med. J. 2005. Vol. 46, № 6. P. 759–764.

31. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism is associated with risk of oral precancerous lesion in betel quid chewers / F. M. Chung, Y. H. Yang, C. H. Chen [et al.] // Br. J. Cancer. 2005. Vol. 93, № 5. P. 602–606.

32. Martin M. D., Matrisian L. M. The other side of MMPs: protective roles in tumor pro-gression // Cancer Metastasis Rev. 2007. Vol. 26, № 3–4. P. 717–724.

33. Invasiveness of cutaneous malignant melanoma is influenced by matrix metalloprotei-nase 1 gene polymorphism / S. Ye, S. Dhillon, S. J. Turner [et al.] // Cancer Res. 2001. Vol. 15, № 4. P. 1296–1298.

34. Pepper M. S. Lymphangiogenesis and tumor metastasis: more questions than answers // Lymphology. 2000. Vol. 33, № 4. P. 144–147.

35. Johansson N., Ahonen M. Matrix metalloproteinases in tumor invasion // Cell. Mol. Life Sci. 2000. Vol. 20, № 1. P. 5–15.

36. A single Nucleotide Polymorphism in the MMP-3 promoter enhances breast cancer susceptibility / G. Ghilardi, M. L. Biondi, M. Caputo [et al.] // Cancer Res. 2002. Vol. 8. P. 3820–3823.

37. Bogusiewicz M., Stryjecka-Zimmer M., Szymanski M. Activity of matrix metallopro-teinases-2 and –9 in advanced laryngeal cancer // Otolaryngol. Head Neck. Surg. 2003. Vol. 128, № 1. P. 132–136.

38. Shiomi T., Okada Y. MMP-1 and MMP-7 in invasion and metastasis of human cancers // Cancer Metastasis Rev. 2003. Vol. 22. P. 145–152.

39. Reichenberger F., Eickelberg O., Wyser C., Perruchoud A. P. Distinct endobronchial expression of matrix-metalloproteinases (MMP) and their endogenous inhibitors in lung cancer // Swiss Med. Wkly. 2001. Vol. 19, № 131. P. 273–279.

40. Bogatikov A. A. Prognosticheskoe znachenie kliniko-geneticheskih faktorov v hirurgicheskom lechenii papilljarnogo raka witovidnoj zhelezy: avtoref. dis. … kand. med. nauk. SPb., 2010. 27 s.

УДК 616.36–002.2–008.8:616.89–008.441.13-02-06:616.379–008.64] -07-059-08-036/8 (045) Оригинальная статья

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАНКРЕАТОГЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ И БИЛИАРНОЙ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

М. А. Куницына *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Е. И. Кашкина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.*

COMPARATIVE ASSESSMENT OF EFFICACY OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT OF PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS IN ALCOHOLIC AND BILIARY FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS

M. A. Kunitsyna *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***E. I. Kashkina —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 26.03.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Куницына М. А., Кашкина Е. И. **Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения панкреатогенного сахарного диабета при алкогольной и билиарной формах хронического панкреатита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 859–862.**

Цель: анализ эффективности различных методов лечения панкреатогенного сахарного диабета (СД) при алкогольной и билиарной формах хронического панкреатита (ХП). *Материал и методы.* Под наблюдением находились 86 больных ХП с впервые выявленным СД. Оценка степени компенсации углеводного обмена по уровню HbA1c осуществлялась на анализаторе IMX фирмы «Abbot» (США). На первом этапе лечения СД было рекомендовано изменение образа жизни, прием креона 30–60 тыс. ед в сутки. На втором этапе терапии при необходимости добавлялся гликлазид. *Результаты.* Установлено, что независимо от длительности алкогольной формы ХП при развитии на его фоне СД рекомендации по изменению образа жизни в сочетании с приемом ферментов в 90% случаев окажутся неэффективными. *Заключение.* При трех и более рецидивах в год алкогольной формы ХП вероятность достижения целевых значений HbA1c на фоне изменения образа жизни и приема ферментов снижается в 2 раза, в связи с чем требуется назначение пероральных сахароснижающих препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронический панкреатит, лечение.

Kunitsyna M. A., Kashkina E. I. **Comparative assessment of efficacy of different methods of treatment of pancreatogenic diabetes mellitus in alcoholic and biliary forms of chronic pancreatitis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 859–862.**

Aim: the study was devoted to the analysis of efficacy of different methods of treatment of pancreatogenic diabetes mellitus (DM) in alcoholic and biliary forms of chronic pancreatitis (CP). *Material and methods.* We have observed 86 patients with CP and first diagnosed DM. The assessment of carbohydrate metabolism compensation via HbA1c level was done using analyzer IMX «Abbot» (USA). *Results.* At the 1st step of DM treatment we recommended the lifestyle modification and usage of creon 30–60.000 units daily. At the 2d step of treatment if necessary we added glyclazide. *Conclusion.* We have detected that irrespective of duration of alcoholic form of CP in case of subsequent DM development the lifestyle modification together with replacement ferment therapy in 90% of cases were non-effective. In the result of the research it was established, in case of 3 and more relapses per year in alcoholic form of CP the probability of achievement of target HbA1c level in complex with lifestyle changes and replacement ferment therapy was twice low, in connection with that fact the indication of oral anti-diabetic agents became necessary.

Key words: diabetes mellitus, chronic pancreatitis, treatment.

Введение. Лечение панкреатогенного сахарного диабета (СД) до настоящего времени не унифицировано, в отличие от подходов к терапии СД второго типа, и носит преимущественно описательный характер [1–3]. Само название «панкреатогенный сахарный диабет» указывает на тот факт, что в основе его развития лежат различные заболевания поджелудочной железы (ПЖ). С другой стороны, наличие хронического панкреатита (ХП) накладывает определенный отпечаток на клиническое течение и результаты лечения СД. В значительной мере это обусловлено определенной взаимосвязью между инкреторной и экскреторной функциями ПЖ [4–8]. До настоящего времени комплексный анализ влияния изменения образа жизни, приема ферментов и пероральных сахароснижающих препаратов при лечении СД у больных билиарной и алкогольной формами ХП не производился. Целью настоящего исследования было изучение эффективности различных методов лечения панкреатогенного СД с учетом этиологии и особенностей клинического течения ХП.

Методы. Обследование и лечение больных ХП проводилось на базе терапевтического и эндокринологического отделений Саратовской областной клинической больницы. Под наблюдением находились

Ответственный автор — Куницына Марина Алексеевна.
Адрес: 410053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1.
Тел.: +7 (8452) 491454.
E-mail: kounitsyna@mail.ru

86 больных ХП с впервые выявленным СД. Критерием включения в исследование было наличие впервые выявленного панкреатогенного сахарного диабета. Критерием исключения — наличие первого и второго типов СД.

Диагноз ХП устанавливался на основании клинических признаков заболевания, а также с помощью традиционного комплекса инструментальных методов диагностики: ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) ПЖ, ЭРХПГ, а также комплекса лабораторных методов исследования, включающего определение уровня α-амилазы крови и мочи, липазы крови.

Распределение больных по этиологическим факторам, лежащим в основе ХП, оказалось следующим: алкогольная форма — 37 больных, билиарная — 49. Критерием включения в определенную этиологическую форму ХП было обязательное наличие одного из двух факторов: злоупотребление алкоголем, заболевание желчевыводящей системы

Пациенты, находившиеся под наблюдением, проходили обследование на наличие сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе согласно рекомендациям ВОЗ (1999). Оценка степени компенсации углеводного обмена с определением гликемического и глюкозурического профилей, а также гликозилированного гемоглобина HbA1c осуществлялась на анализаторе IMX фирмы «Abbot» (США) стандартизированными наборами.

Всем больным с впервые выявленным СД на первом этапе лечения было рекомендовано изменение образа жизни согласно существующим стандартам, прием креона 30–60 тыс.ед в сутки. Результаты лечения оценивались через 3 месяца по уровню HbA1c. Через 3 месяца на втором этапе терапии при необходимости к лечению добавлялся гликлазид.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ Microsoft Excel, Statistica-6.0 (Stat Soft Inc, США). Проверка нормальности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критериев Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% (P<0,05) и выше.

Результаты. В табл. 1 представлена частота достижения целевых значений HbA1c через три месяца с учетом этиологической формы, клинического течения ХП и вида проведенной терапии СД. Как следует из таблицы, в целом изменение образа жизни в сочетании с приемом ферментов при лечении панкреатогенного СД оказывалось более эффективным у больных с билиарной формой ХП. При билиарной форме ХП через три месяца лечения целевые значения HbA1c достигнуты в среднем у 18,3% обследованных, при алкогольной — в 10,5% случаев. Длительность заболевания практически не отражалась на результатах лечения СД при алкогольной форме ХП и оказывала существенное влияние при билиарной. Количество больных с хорошими результатами лечения СД при алкогольной форме и длительности заболевания < 3 лет составило 12,4%, > 9 лет — 9,2% (P>0,05). При сопоставимой длительности билиарной формы ХП целевые значения HbA1c достигнуты у 21,8 и 14,5% больных соответственно (P<0,05). Добавление к проводимой терапии приема гликлазида увеличивало количество хороших результатов лечения СД у больных как с алкогольной, так и с билиарной формами ХП. Важно отметить, что в этом случае эффект от лечения практически не зависел от длительности ХП. При алкогольной форме ХП длительностью 1–3 года целевые значения HbA1c были достигнуты у 27,4% больных, на фоне болезни > 9 лет — в 23,6% случаев. У больных с билиарной

Таблица 1

Сравнительная оценка различных методов лечения панкреатогенного СД при алкогольной и билиарной формах ХП

Группы обследованных	Частота достижения целевых значений HbA1c с учетом этиологии ХП и вида лечения			
	алкогольный ХП, n=37		билиарный ХП, n=49	
	изменение образа, ферменты	изменение образа, ферменты, гликлазид	изменение образа, ферменты	изменение образа, ферменты, гликлазид
Длительность ХП (лет):				
<3	12,4	27,4	21,8*	31,6
3–6	14,2	27,4	20,4*	30,5
6–9	10,4	25,2	16,5*	29,7
>9	9,2	23,6	14,5	32,8*
Количество обострений ХП в год (раз):				
1	14,2	26,3	20,1	30,6
1–3	9,6**	20,4	18,7	28,7
>3	7,2**	16,7**	16,4	27,8
Индекс массы тела (кг/м2)				
<25	13,6	16,6	20,8*	22,6*
25–30	14,1	24,8***	18,7	24,3
>30	-	-	19,1	34,4***

Примечание: * — достоверность различий между группами (P<0,05); ** — достоверность различий с частотой рецидивов 1 раз в год (P<0,05): *** — достоверность различий с ИМТ<25 кг/м^2 (P<0,05).

формой ХП аналогичные показатели составили 31,6 и 32,8% соответственно.

Количество обострений ХП оказывало влияние на результаты лечения СД как при билиарной, так и при алкогольной форме заболевания независимо от вида проводимой терапии. Наиболее существенно количество рецидивов влияло на результаты лечения СД при алкогольной форме ХП. Как следует из таблицы, при увеличении количества рецидивов ХП с одного до трех раз в год при алкогольной форме на фоне изменения образа жизни и приема ферментов вероятность достижения целевых значений HbA1c снижалась с 14,2% до 7,2%, т.е. практически в два раза. При билиарной форме ХП аналогичное снижение хороших результатов лечения СД составило 1,2.

Анализируя результаты влияния ожирения на результаты лечения СД у больных с различными его этиологическими формами ХП можно отметить, что в целом, независимо от ИМТ, изменение образа жизни в сочетании с приемом ферментов чаще давало хорошие результаты при билиарной форме ХП. Добавление к указанному виду терапии гликлазида существенно с 14,1 до 24,8% увеличивало число хороших результатов лечения СД у больных алкогольным ХП при ИМТ 25–30 кг/м^2. При билиарной форме хорошие результаты лечения чаще наблюдались на фоне ИМТ>30 кг/м^2. Среди больных алкогольной формой ХП ИМТ>30 кг/м^2 не встречался.

С учетом выявленных различий в эффективности лечения СД при билиарной и алкогольной формах ХП за счет изменения образа жизни и приема ферментов нами было сделано предположение, что они определяются гендерными признаками. Группа больных с алкогольной формой ХП на 86% была представлена мужчинами, билиарная форма в 94% случаев женщинами. Для подтверждения данного предположения у всех пациентов была проанализирована психологическая готовность к изменению образа жизни и реализация этих намерений в течение года (табл. 2). Анализируя представленные в таблице планы больных с алкогольной формой ХП по изменению образа жизни и их реализации в течение года, можно отметить, что они оказались крайне далеки от действительности.

Осуществлять многократный прием пищи планировали 94,7% с билиарной формой ХП и 81,9% с алкогольной, в то время как в действительности соблюдали это правило 61,3% с билиарной формой и 12,6% больных с алкогольной формой. Исключить все виды сахара планировали 89,5% больных с билиарной формой ХП и 73,5% с алкогольной формой. Реально выполнили эти рекомендации 45,7 и 16,4% больных соответственно. В целом, представленные в таблице данные показывают, что вероятность выполнения рекомендаций по изменению образа жизни и регулярного приема ферментов у больных с алкогольной формой ХП, представленной в основном мужчинами, в 2–3 раза ниже, чем при билиарной форме, где 94% женщин.

Обсуждение. Лечение панкреатогенного СД в настоящее время не унифицировано, нет четких показаний к назначению сахароснижающих средств с учетом их эффективности в той мере, как это реализовано в алгоритмах лечения СД второго типа [2, 3, 8]. В связи с этим дальнейшие исследования в данной области представляют значительный практический интерес. Проведенные исследования показали, что этиологические факторы, лежащие в основе развития ХП, особенности его клинического течения накладывают определенный отпечаток на результаты лечения панкреатогенного СД. Установлено, что независимо от длительности алкогольной формы ХП при развитии на его фоне СД рекомендации по изменению образа жизни в сочетании с приемом ферментов в 90% случаев окажутся неэффективными для достижения целевых значений HbA1c. С увеличением длительности билиарного ХП эффективность лечения СД за счет изменения образа жизни и приема ферментов снижается. При трех и более рецидивах в год алкогольной формы ХП вероятность достижения целевых значений HbA1c на фоне изменения образа жизни и приема ферментов снижается в 2 раза, в связи с чем требуется назначение пероральных сахароснижающих препаратов. Влияние длительности ХП, частоты его рецидивов на результаты лечения панкреатогенного СД связано с тем, что, по данным литературы, между экзо- и эндокринной функциями ПЖ существует тесная взаимосвязь. Так, трипсин влияет на синтез инсулина и глюкагона. На внешнюю секрецию влияет уровень глюкозы крови и инсулин. Последний обеспечивает поступление аминокислот и глюкозы в ацинусы [1, 4, 6]. Таким образом, с увеличением длительности ХП, количества рецидивов экскреторная функция ПЖ снижается, что отрицательно сказывается на инкреторной и приводит к снижению эффективности проводимой терапии. В целом можно сделать заключение, что сочетанное течение СД и ХП требует единого качественно нового подхода к лечению и профилактике.

Таблица 2

Готовность больных ХП с впервые выявленным СД к изменению образа жизни и ее реализация в течение одного года наблюдения, %

Рекомендации по изменению образа жизни	Готовность к выполнению рекомендаций		Реализация намерений за один год наблюдения			
	билиар-ная форма ХП	алкоголь-ная форма ХП	билиарная форма ХП		алкогольная форма ХП	
			да	нет	да	Нет
Многократный прием пищи	94,7	81,9	61,3	38,7	12,6	87,4
Исключение всех видов сахара	89,5	73,4	45,7	54,3	16,4	83,6
Ограничение жиров	100	64,7	66,6	33,4	21,2	78,8
Прием витаминов	100	100	72,9	27,1	31,6	68,4
Отказ от алкоголя	86,2	72,1	81,9	18,1	14,7	85,3
Физическая нагрузка	74,1	98,6	36,2	63,8	31,8	68,2
Прием ферментов	100	100	62,8	37,2	21,4	78,6

Выводы:

1. Изменение образа жизни в сочетании с приемом ферментов при лечении панкреатогенного СД менее эффективно при алкогольной форме ХП, чем при билиарной.

2. При трех и более рецидивах в год алкогольной формы ХП вероятность достижения целевых значений HbA1c на фоне изменения образа жизни и приема ферментов снижается в 2–3 раза, в связи с чем требуется назначение пероральных сахароснижающих препаратов.

3. Добавление к изменению образа жизни и приему ферментов гликлазида увеличивало число хороших результатов лечения СД у больных алкогольным ХП преимущественно при ИМТ 25–30 кг/м2. При билиарной форме хорошие результаты лечения чаще наблюдались на фоне ИМТ>30 кг/м^2. Среди больных алкогольной формой ХП ИМТ>30 кг/м^2 не встречался.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР Саратовского медицинского университета им. В.И. Разумовского. Номер государственной регистрации 01200959764.

Библиографический список

1. Моисеев В.С. Должен ли терапевт лечить нарушения углеводного обмена? // Клиническая фармакология и терапия. 2005. № 2. С. 40–44.

2. Что нужно знать гастроэнтерологу о сахарном диабете третьего типа / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова [и др.] // Здоровье Украины. 2007. № 7/1. С. 14–15.

3. Koizumi M. Therapeutic management for complications in chronic pancreatitis // Nippon Naika Gakkai Zasshi. 2004. Vol. 93, № 1. P. 51–57.

4. Панкреатогенный сахарный диабет / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. 2007. Т. 17, № 6. С. 12–16.

5. Романова Е.А., Чапова О.И. Сахарный диабет. М.: Эксмо. 2005. 448 с.

6. Садоков В.М., Винокурова Л.В. Сахарный диабет у больных хроническим алкогольным панкреатитом // Тер. арх. 1993. № 10. С. 27–29.

7. Nair R.J., Lawler L., Miller M.R. Chronic Pancreatitis // Amer. Fam. Physician. 2007. Vol. 76, № 11. P. 1679–1688.

8. Zildzić M. Diseases of the pancreas // Med. Arh. 2003. Vol. 57, Suppl 2. P. 91–92.

Translit

1. Moiseev V.S. Dolzhen li terapevt lechit' narushenija uglevodnogo obmena? // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2005. № 2. S. 40–44.

2. Chto nuzhno znat' gastrojenterologu o saharnom diabete tret'ego tipa / N.B. Gubergric, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova [i dr.] // Zdorov'e Ukrainy. 2007. № 7/1. S. 14–15.

3. Koizumi M. Therapeutic management for complications in chronic pancreatitis // Nippon Naika Gakkai Zasshi. 2004. Vol. 93, № 1. P. 51–57.

4. Pankreatogennyj saharnyj diabet / N.B. Gubergric, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova [i dr.] // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol. koloproktol. 2007. T. 17, № 6. S. 12–16.

5. Romanova E.A., Chapova O.I. Saharnyj diabet. M.: Jeksmo. 2005. 448 s.

6. Sadokov V.M., Vinokurova L.V. Saharnyj diabet u bol'nyh hronicheskim alkogol'nym pankreatitom // Ter. arh. 1993. № 10. S. 27–29.

7. Nair R.J., Lawler L., Miller M.R. Chronic Pancreatitis // Amer. Fam. Physician. 2007. Vol. 76, № 11. P. 1679–1688.

8. Zildzić M. Diseases of the pancreas // Med. Arh. 2003. Vol. 57, Suppl 2. P. 91–92.

УДК 616.379–008.64-092-08 «312» (045) Обзор

ПАНКРЕАТОГЕННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

А.П. Ребров *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук, профессор;* ***М.А. Куницына*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Е.И. Кашкина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.Е. Архангельская*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, ассистент, кандидат медицинских наук.*

PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS: ACTUAL PROBLEMS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT (REVIEW)

A. P. Rebrov *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Hospital Therapy Department, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M.A. Kunitsyna*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Hospital Therapy Department, Associate Professor, Candidate of Medical Science;* ***E.I. Kashkina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Hospital Therapy Department, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.E. Arkhangelskaya*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Hospital Therapy Department, Associate Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 26.03.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Ребров А.П., Куницына М.А., Кашкина Е.И., Архангельская Е.Е. **Панкреатогенный сахарный диабет: актуальные проблемы патогенеза и лечения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 862–867.**

Обзор литературы посвящен проблеме панкреатогенного сахарного диабета. Отмечается, что распространенность панкреатогенного сахарного диабета требует уточнения. В анализируемых работах недостаточно полно отражено влияние локализации структурных изменений в ткани поджелудочной железы на риск развития сахарного диабета. В результате изучения литературных данных установлено, что лечение панкреатогенного сахарного диабета до настоящего времени не унифицировано и носит преимущественно описательный характер, что указывает на необходимость дальнейших исследований с целью оптимизации и повышения эффективности его лечения.

Ключевые слова: панкреатогенный сахарный диабет, патогенез, особенности течения, лечение.

Rebrov A.P., Kunitsyna M.A., Kashkina E.I., Arkhangelskaya E.E. **Pancreatogenic diabetes mellitus: actual problems of pathogenesis and treatment (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 862–867.**

We have presented the review of literature devoted to the problem of pancreatogenic diabetes mellitus. We have found up that prevalence of pancreatogenic diabetes mellitus needs to be adjusted. In analyzed literature the influence of localization of structural changes of pancreatic tissue on risk of diabetes mellitus development is studied insufficiently. In the result of our literature analysis we have detected that treatment of pancreatogenic diabetes mellitus up to date is not unified and is mostly descriptive, what indicates on necessity of further investigations in order to optimize and increase the efficacy of its treatment.

Key words: pancreatogenic diabetes mellitus, pathogenesis, clinical features, treatment.

Сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сочетается с повреждением и дисфункцией различных органов и систем, особенно глаз, почек, нервной системы, сердца и кровеносных сосудов.

Подавляющее большинство случаев СД относится к двум обширным этиопатогенетическим категориям (СД 1-го и 2-го типа). Причина СД 1-го типа — абсолютный дефицит секреции инсулина. Лица с высоким риском развития этого типа диабета часто могут быть идентифицированы по серологическим признакам аутоиммунного патологического процесса в панкреатических островках, а также по генетическим маркерам. При диабете 2-го типа причина развития хронической гипергликемии заключается в комбинации резистентности к инсулину и неадекватного компенсаторного инсулиносекреторного ответа [1–3].

В рамках существующей классификации панкреатогенный СД относится к категории «другие типы» СД, которая включает среди прочих и различные заболевания поджелудочной железы (ПЖ). Эпидемиология вторичного СД при патологии ПЖ, в частности при хроническом панкреатите (ХП), изучена недостаточно. Это определяется сложностью диагностики ХП как такового. СД, по данным различных авторов, развивается у 10–90% больных ХП [4, 5]. Таким образом, существует необходимость в уточнении цифр распространенности панкреатогенного СД, анализа динамики его формирования, особенностей диагностики.

В настоящее время патогенез панкреатогенного СД объясняется главным образом развивающейся по мере прогрессирования ХП деструкцией и склерозом инкреторного аппарата ПЖ [6, 7]. Однако, несмотря на наличие структурных изменений ткани ПЖ, СД развивается далеко не у всех больных ХП. В рамках проблемы наличия или отсутствия СД у больных ХП следует отметить, что эндокринная часть ПЖ представлена островками Лангерганса, которые распределены по всей площади этого органа, но в хвосте их концентрация выше. С помощью электронной микроскопии и иммуноцитохимических исследований удалось установить, что островки ПЖ состоят в основном из четырех типов эндокринных клеток: A, B, D и PP. За секрецию глюкагона отвечают A-клетки, инсулина — B-клетки, соматостатина — D-клетки. Панкреатический полипептид синтезируют в основном PP-клетки [8, 9].

Относительное процентное соотношение перечисленных клеток в островке ПЖ различно и зависит от места их локализации. В островках, расположенных в хвосте, теле и вентральной части головки, содержатся преимущественно B-клетки (71%), на долю A-клеток приходится 20%, D-клеток — 8% и PP — около 2%. В островках, локализованных в дерсальной части головки ПЖ, 80% клеточного состава приходится на PP-клетки, 15% — на B-клетки, 5% — на D-клетки, тогда как A-клетки практически отсутствуют [10, 11].

Учитывая изложенное, можно предположить, что риск развития панкреатогенного СД в значительной мере определяется не только наличием фиброза, кист, кальцинатов и т.д. в ткани ПЖ, но и их локализацией. Однако до настоящего времени анализ влияния локализации повреждения ткани ПЖ (головка, тело, хвост) и выраженности этих повреждений на риск развития СД у больных ХП не производился.

Постепенное ухудшение эндокринной функции ПЖ наблюдается при всех вариантах ХП, но при алкогольном оно значительно более выражено. Кроме того, частота СД при алкогольном ХП отчетливо выше, чем при билиарной форме этого заболевания. У больных с алкогольным ХП экзо- и эндрокринная недостаточность и СД развиваются гораздо раньше, чем при других его этиологических формах [12, 13].

Ряд авторов, наряду с деструкцией и склерозом ткани ПЖ, в развитии панкреатогенного СД не исключают и прямое аутоиммунное воздействие на островковые клетки. В частности, в его возникновении особое значение придают формирующимся при ХП аутоантителам к клеткам протокового эпителия, т.е. антителам к карбоангидразе I и II, которые могут вызывать повреждение островковых клеток. Кроме того, при панкреатитах могут образовываться антицитокератин-аутоантитела, которые проявляют агрессивное действие по отношению как к экзокринной, так и к эндокринной ткани ПЖ [14, 15].

Интересные данные получены в отношении первичного продукта экзокринной ткани ПЖ — продукта регенеративного гена (reg). Его образование коррелирует с морфологическими и функциональными изменениями β-клеток. Дискутируется и возможная патогенетическая роль в развитии панкреатогенного СД фактора роста TGFb1. Этот фактор, совместно с TGFα, индуцирует в эксперименте на животных СД и панкреатит. К развитию обоих заболеваний может привести сбой в продукции TGFα и гастрина, которые регулируют панкреатическую дифференциацию [16, 17].

Все же, несмотря на данные, приведенные выше, о возможной роли аутоантител в патогенезе СД при ХП, большинство авторов считают, что панкреатогенный СД не связан с аутоиммунными нарушениями даже при наличии генов HLA-DR3 и/или DR4, которые обычно находят у больных ХП. При данном поражении ПЖ обычно отсутствует инфильтрация панкреатических островков и аутоантитела к их клеткам. Это, вероятно, еще одно объяснение того, почему при ХП эндокринная недостаточность ПЖ, как правило, развивается позже внешнесекреторной. Этим же объясняют более легкую коррекцию показателей углеводного обмена при панкреатогенном ИЗСД, чем при первичном ИЗСД [18, 19].

Определенное значение в патогенезе СД при ХП играет конституционально обусловленная тканевая резистентность, которая значительно чаще встречается у лиц с ожирением и гиперлипидемией. По-

Ответственный автор — Куницына Марина Алексеевна.
Адрес: 410053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1.
Тел.: +7 (8452) 491454.
E-mail: kounitsyna@mail.ru

казано, что с увеличением степени ожирения увеличивается риск развития осложнений ХП, в том числе эндокринной недостаточности ПЖ [20].

При анализе причин развития панкреатогенного СД нельзя полностью исключать влияние на этот процесс наличия инсулинорезистентности у части больных ХП. По данным литературы, инсулинорезистентность встречается не только при СД 2-го типа, но и при других заболеваниях, сопровождающихся нарушенным обменом веществ, а также у 25% практически здоровых людей [21].

Панкреатогенный вариант СД имеет ряд клинико-патогенетических особенностей. В отличие от традиционного СД 2-го типа больные панкреатогенным вариантом этого заболевания чаще нормального или худощавого телосложения. При данной форме СД не находят взаимосвязи с ожирением, семейной предрасположенностью. В большинстве случаев отмечается легкое течение диабета, что объясняется низкой потребностью в инсулине в связи со снижением общего калоража пищи, мальабсорбцией при внешнесекреторной панкреатической недостаточности ПЖ [22, 23].

При панкреатогенном СД имеется склонность к гипогликемическим состояниям, частым инфекциям и кожным заболеваниям. На фоне данного его варианта степень поражения эндокринных структур ПЖ, как правило, менее выражена, чем при СД 1-го типа, и сохраняется остаточная продукция инсулина. Этим объясняют относительно редкое возникновение кетоацидоза и гиперосмолярных состояний, а также редкое прогрессирование ретино- и нефропатии. Макроангиопатии несколько чаще развиваются при алкогольном ХП, чем при других этиологических вариантах ХП. Данные о диабетической нейропатии при ХП недостаточны. Это осложнение находят у 12–30% пациентов с панкреатогенным СД. Автономная нейропатия выявляется у 37% больных с алкогольным ХП, сопровождающемся СД [24].

Из других осложнений панкреатогенного СД следует указать на гиповитаминозы А, Е, нарушения обмена магния, меди и цинка. Нередкими являются случаи синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, который способствует нарастанию мальабсорбции и ухудшению контроля показателей углеводного обмена. Присоединение СД не способствует усугублению риска развития рака ПЖ при ХП [25].

Останавливаясь на инкреторной недостаточности ПЖ у больных ХП, следует отметить, что она находит свое отражение в развитии не только СД, но и гиперинсулинизма. Гиперинсулинизм возникает чаще на ранних стадиях ХП, когда функциональные возможности ПЖ сохранены, и проявляется он приступами гипогликемических состояний. У больных ХП возникает чувство голода, дрожь во всем теле, холодный пот, слабость, беспокойство, возбуждение, мышечная дрожь и парастезии. Это состояние может длиться от нескольких часов до нескольких суток. Такие приступы появляются нередко утром натощак или на фоне длительного голодания, быстро исчезают после приема пищи, но могут рецидивировать спустя 2–3 часа.

Появление такой клиники требует проведения дифференциального диагноза с инсулиномой. Отчасти гиперинсулинизм у больных ХП объясняется полинезией (большим количеством островков Лангерганса) или макронезией (островки больше нормального размера). На поздних стадиях ХП относительный гиперинсулинизм развивается при истощении продукции контринсулярного гормона глюкагона. К сожалению, частая недостаточная информированность практических врачей о симптоматике гиперинсулинизма приводит больных ХП к психиатру и невропатологу, которые длительно лечат их без эффекта.

Сочетанное течение СД и ХП следует рассматривать как качественно новый патологический процесс, требующий особого подхода к диагностике, лечению и профилактике. В значительной мере это обусловлено тем, что между экзо- и эндокринной функциями ПЖ существует тесная взаимосвязь. Так, трипсин влияет на синтез инсулина и глюкагона. На внешнюю секрецию влияет уровень глюкозы крови и инсулин: последний обеспечивает поступление аминокислот и глюкозы в ацинусы. Существующая тесная взаимосвязь между экскреторной и инкреторной функциями ПЖ может найти объяснение не только в их функциональном взаимодействии, но и в анатомо-морфологическом строении данного органа.

Эндокринная и экзокринные ткани ПЖ развиваются из эмбрионального панкреатического эпителия. До настоящего времени еще остаются загадкой механизмы дифференцировки этих тканей в ацинозную и островковую. Сравнительно недавно установлено, что мезенхимальная и эмбриональная эпителиальные ткани взаимодействуют между собой. Из мезенхимальной ткани был выделен фактор, стимулирующий синтез ДНК, РНК и белка в панкреатическом эпителии эмбриона. Этот фактор, по-видимому, осуществляет контроль за пролиферацией и дифференцировкой панкреатического эпителия в ацинозную ткань и β-клетки [24].

Сравнительно недавно установлена возможность образования эндокринных клеток из клеток протоков ПЖ во взрослом состоянии. Эти данные получены после вскрытия 5-летней девочки, погибшей вследствие диабетической комы и 14-летней больной сахарным диабетом, погибшей в автомобильной катастрофе. Во всех случаях в протоках ПЖ обнаружены клетки, содержащие глюкагон и ПП, но не инсулин, причем в контрольных исследованиях такие гормонопродуцирующие клетки в ее протоках отсутствовали.

Таким образом, доказана возможность дифференцировки и пролиферации предшественников эндокринных клеток в эпителии протоков ПЖ, которая выявляется на ранних стадиях диабета. Однако отсутствие в таких клетках инсулина указывает на процесс трансформации эпителиальных клеток протоков в эндокринные, но не β-клетки. Тем не менее эти данные вселяют надежду на возможность проведения специфического воздействия на эпителиальные клетки протоков, приводящие к их трансформации в β-клетки, что позволит осуществлять первичную профилактику лечения диабета 1-го типа.

В течение многих лет считалось, что β-клетки дифференцируются к концу внутриутробного периода и их количество в постнатальной жизни не меняется. Однако, благодаря многочисленным исследованиям и новым технологиям, стало ясно, что общий пул β-клеток в ПЖ не постоянен, а динамичен и количество этих клеток увеличивается или уменьшается для поддержания гомеостаза глюкозы в зависимости от внешних и внутренних факторов. Таким образом, общее количество β-клеток в островке ПЖ определяется балансом между числом клеток при рождении и запрограммированной скоростью их смерти, осуществляющейся процессом апоптоза. Увеличение количества эндокринных клеток, обычно наблюдаемое в эмбриональном периоде, происходит не только

за счет репликации существующих островков клеток, но и путем их неотрансформации из пула быстроделящихся клеток протоков железы, что дополнительно подчеркивает взаимосвязь между экскреторным и инкреторным аппаратами [26, 27].

Интересные данные были получены в ходе морфометрии и оценки эндокринной функции панкреатических островков в зависимости от их размеров. Установлено, что эндокринная функция ПЖ человека определяется количеством больших островков. Внеостровковые эндокринные клетки являются предшественниками островков. Наряду с этим, показано, что чем меньше островки, тем меньше в нем А-клеток. Основную массу таких островков составляют β-клетки [7, 18].

Останавливаясь на островковой организации инкреторного аппарата ПЖ, можно отметить, что уже одно их топологическое расположение по отношению к ацинарной ткани предполагает регуляцию экзокринной функции через эти островки. Это положение находит свое подтверждение в связи с открытием портально-капиллярного круга кровообращения ПЖ, наличие которого обеспечивает попадание гормонов непосредственно из островков на соседние синусы. Артериальное кровоснабжение осуществляется сначала через А- и Д-клетки и только потом кровь попадает к β-клеткам. Гормоны А- и Д-клеток в высокой концентрации могут достигать β-клеток, а затем с инсулином ацинарной ткани ПЖ, влияя на ее функциональную активность [12].

Сочетанное течение ХП и СД накладывает определенный отпечаток на тактику их лечения. В первую очередь это обусловлено тем, что развитие диабета в данном случае обусловлено именно наличием ХП. В этих условиях даже активное лечение СД может не привести к хорошим результатам, если не будут проводиться мероприятия, направленные на устранение или снижение тяжести течения основного заболевания, в данном случае ХП.

В связи с проблематичностью стабилизации патологического процесса в ПЖ после исключения воздействия этиологического фактора, терапия ХП сводится в основном к патогенетической. Лечебные мероприятия при ХП обусловлены фазой его течения. Во время обострения заболевания наиболее важно купировать боль. Ее патогенез изучен недостаточно. Предполагают, что ведущим механизмом боли служит повышение давления в панкреатических протоках, которое является вторичным по отношению к продолжающейся секреции панкреатического сока функционирующей ПЖ при нарушении оттока [6, 18, 27].

В настоящее время для купирования боли у пациентов с ХП лучше всего зарекомендовали себя препараты, способствующие подавлению секреции, среди которых наиболее часто используются ингибиторы протонной помпы.

Не менее важным для уменьшения выраженности болевого синдрома, чем снижение секреции, является регуляция оттока панкреатического секрета. Традиционно с этой целью применяются спазмолитические средства, призванные способствовать расширению панкреатических протоков и снижению давления в них. В настоящее время выбор подобных средств огромен. Однако они не способны полностью решить проблему полноценного дренажа сока [19, 24].

Для уменьшения проявлений диспептического синдрома у больных ХП в последнее время с успехом используются прокинетики в течение 2–3 недель. Эти препараты позволяют уменьшить ощущение переполнения и вздутия живота, устранить тошноту и рвоту [28, 29].

К основным задачам лечения СД, независимо от его типа, относятся: устранение субъективных и объективных симптомов заболевания, предупреждение диабетических ком, профилактика и замедление прогрессирования поздних осложнений сахарного диабета (диабетической нефропатии и ретинопатии, нейропатии и т.д.). Решение поставленных задач, согласно современным представлениям, возможно при достижении и поддержании уровня гликемии максимально близко к показателям у здоровых людей, устранении субъективных и объективных симптомов заболевания. Большое количество многоцентровых исследований позволило разработать в настоящее время согласованный Американской диабетической ассоциацией и Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета Единый алгоритм лечения сахарного диабета 2-го типа (алгоритм ADA/EASD) [16].

Лечение панкреатогенного СД до настоящего времени не унифицировано. В рамках общих подходов к лечению рекомендуется соответствующая диета (углеводы — 50–60%, протеины — 20%, жиры — 20–30%). Обращается внимание на коррекцию белково-энергетической недостаточности и дефицита веса, лечение гиповитаминозов и электролитных нарушений [5, 17].

В большинстве исследований при лечении панкреатогенного СД отмечается необходимость компенсации экзокринной недостаточности ПЖ. С этой целью рекомендуется назначать ферментные препараты. Важно, что при назначении данных лекарственных средств улучшается углеводный обмен, повышается контроль гликемии, стабилизируются показатели гликозилированного гемоглобина, уменьшается риск развития осложнений СД, значительно уменьшается выраженность стеатореи, отмечается выраженная позитивная динамика качества жизни и самочувствия пациентов. В связи с этим заместительную терапию ферментными препаратами считают адъювантным методом лечения панкреатогенного сахарного диабета [27, 28].

В комплексное лечение пациентов с ХП и СД целесообразно включать гепатопротекторы. Жировая трансформация ткани печени, нередко осложняющая течение СД, является показанием к назначению таких гепатопротекторов, как эссенциальные фосфолипиды, адеметеонин, препараты силимарина. Особого внимания заслуживает препарат берлитион (действующее вещество α-липоевая кислота), который, помимо уменьшения накопления липидов в ткани печени, способствует профилактике и лечению диабетических полинейропатий, повышению чувствительности инсулиновых рецепторов. Механизм действия берлитиона заключается в стимуляции антитоксической функции печени, связывании свободных радикалов, повышении резистентности гепатоцитов [30, 31].

Гемостазиологические нарушения, иммунные сдвиги, нередко сопровождающие СД, в том числе и возникшие у больных ХП, также требуют соответствующего контроля и коррекции. Обязательным условием рациональной терапии ХП и СД является регулярный контроль уровня глюкозы в крови и его коррекция. С этой целью применяются различные пероральные сахароснижающие средства (препараты сульфанилмочевины — манинил, бигуаниды — сиофор, комбинированные средства — глибомет и др.),

а также инсулин. Для коррекции метаболических нарушений рекомендовано использование витаминных препаратов, антиоксидантов [18, 21, 24, 30].

При панкреатогенном СД нет четких показаний к назначению сахароснижающих средств с учетом их эффективности в той мере, как это реализовано в алгоритмах лечения СД 2-го типа. Таким образом, существует настоятельная необходимость дальнейших исследований с целью оптимизации и повышения эффективности лечения панкреатогенного СД.

Библиографический список

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Изд. 5-е. М., 2011. 115 с.
2. Hardt P. D., Brendel M.D., Kloer H.U., Bretzel R.G. Is pancreatic diabetes (type 3c diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed? // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. Suppl 2. S. 165–169.
3. Natural history of endocrine failure in tropical chronic pancreatitis: a longitudinal follow-up study / V. Mohan [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 20. P. 1927–1934.
4. Комаров Ф.И., Гидаятов А.А. Поджелудочная железа как эндокринный орган (обзор литературы) // МРЖ. 1987. Разд. XVII, № 1. С. 24–38.
5. Что нужно знать гастроэнтерологу о сахарном диабете 3-го типа // Здоровье Украины / Г.М. Губергриц, Н.Б. Лукашевич, Н.В. Голубова [и др.]. 2007. Т. 7, № 1. С. 14–15.
6. Кучерявый Ю.А. Внепанкреатические изменения при аутоиммунном панкреатите // Гастроэнтерология (прил. к Consilium Medicum). 2007. Т. 9, № 1. С. 24–28.
7. Ito T., Otsuki M., Itoi T., Shimosegawa T. Pancreatic diabetes in a follow-up survey of chronic pancreatitis in Japan // J. Gastroenterol. 2007. Vol. 42. P. 291–297.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2 типа. М., 2010. 92 с.
9. Болезни пищеварительной системы. Болезни иммунной системы, соединительной ткани и суставов: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Кн. 5 / под ред. Э. Фаучи [и др.]. М., 2005. С. 2103–2106.
10. TCF7L2 gene polymorphisms do not predict susceptibility to diabetes in tropical calcific pancreatitis but may interact with SPINK1 and CTSB mutations in predicting diabetes / S. Mahurkar, S. Bhaskar, D.N. Reddy [et al.] // BMC Med. Genet. 2008. Vol. 9. P. 80–81.
11. Mohan V., Farooq S., Deepa M. Prevalence of Fibrocalculous Pancreatic Diabetes in Chennai in South India // JOP. 2008. Vol. 9. P. 489–492.
12. Передерий В.Г., Ткач С. М., Парунян Л.М. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете // Укр. терапевт. журнал. 2004. № 2. С. 12–16.
13. Long-term outcome of severe acute pancreatitis / T. Yasuda, T. Ueda, Y. Takeyama [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008. Vol. 15. P. 397–402.
14. Prevalence and Clinical Problem of Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus / R. Pannala, J.B. Leirness, W.R. Bamlet [et al.] // Gastroenterology. 2008. Vol. 134. P. 981–987.
15. Tropical pancreatitis in North India / G. Choudhuri, E. Bhatia, S. S Sikora // Chronic pancreatitis and pancreatic diabetes in India, 2006. P. 55–62.
16. Chronic Pancreatitis: a Prospective Nationwide Study of 1,086 Subjects from India / V. Balakrishnan [et al.] // JOP. 2008. Vol. 9. P. 593–600.
17. Винокурова Л.В., Астафьева О.В. Нарушение эндокринной функции поджелудочной железы у больных хроническим алкогольным панкреатитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. № 1. С. 123–124.
18. «Diabetes Mellitus» selected chapters from the Joslin`s. Fourteenth edition / R. Kahn, C. Weir, G. Kind [et al.]. 2006. P. 253–255.
19. Chronic pancreatitis with secondary diabetes mellitus treated by use of insulin an adult California sea lion / J.M. Meegan, I.F. Sidor, J.M. Steiner [et al.] // J. Amer. Vet. Med Assoc. 2008. Vol. 232, № 11. P. 1707–1712.
20. Каган И.И., Железнов Л.М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. М.: Медицина, 2004. 152 с.
21. Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический билиарнозависимый панкреатит. М., 2005. 76 с.
22. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c) / N. Ewald, C. Kaufmann, A. Raspe [et al.] // Pancreatology. 2006. Vol. 6. P. 394–395.
23. Tropical calcific pancreatitis: strong association with SPINK1 trypsin inhibitor mutations / E. Bhatia, G. Choudhuri, S. S. Sikora [et al.] // Gastroenterology. 2002. Vol. 123. P. 1020–1025.
24. Agarwal G., Sikora S. S., Choudhuri G. Prospective study of pancreatic b-cell and exocrine function following duct decompression in tropical calcific pancreatitis // World J. Surg. 2002. Vol. 26. P. 171–175.
25. Andersen D.K. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis // Pancreas. 2007. Vol. 35. P. 1–15.
26. Дробижев М.Ю., Суркова Е.В., Мельникова О.Г. Эпидемиология сахарного диабета у больных, наблюдающихся терапевтами, кардиологами, неврологами // Consilium medicum. 2008. № 12. С. 92–96.
27. Кононенко И.В., Смирнова О.В. Комбинированная терапия пероральными сахароснижающими препаратами в лечении сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. 2007. № 2. С. 78–33.
28. Моисеев В.С. Должен ли терапевт лечить нарушения углеводного обмена? // Клиническая фармакология и терапия. 2005. № 2. С. 40–44.
29. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Панкреатогенный сахарный диабет // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007. Т. 17, № 6. С. 12–16.
30. Романова Е.А., Чапова О.И. Сахарный диабет: полн. справ. М.: Эксмо. 2005. 448 с.
31. Садоков В.М., Винокурова Л.В. Сахарный диабет у больных хроническим алкогольным панкреатитом // Тер. арх. 1993. № 10. С. 27–29.

Translit

1. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomowi bol'nym saharnym diabetom / pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoj. Izd. 5-e. M., 2011. 115 s.
2. Hardt P. D., Brendel M.D., Kloer H.U., Bretzel R.G. Is pancreatic diabetes (type 3c diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed? // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. Suppl 2. S. 165–169.
3. Natural history of endocrine failure in tropical chronic pancreatitis: a longitudinal follow-up study / V. Mohan [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 20. P. 1927–1934.
4. Komarov F.I., Gidajatov A.A. Podzheludochnaja zheleza kak jendokrinnyj organ (obzor literatury) // MRZh. 1987. Razd. XVII, № 1. S. 24–38.
5. Chto nuzhno znat' gastrojenterologu o saharnom diabete 3-go tipa // Zdorov'e Ukrainy / G.M. Gubergric, N.B. Lukashevich, N.V. Golubova [i dr.]. 2007. T. 7, № 1. S. 14–15.
6. Kucherjavyj Ju.A. Vnepankreaticheskie izmenenija pri autoimmunnom pankreatite // Gastrojenterologija (pril. k Consilium Medicum). 2007. T. 9, № 1. S. 24–28.
7. Ito T., Otsuki M., Itoi T., Shimosegawa T. Pancreatic diabetes in a follow-up survey of chronic pancreatitis in Japan // J. Gastroenterol. 2007. Vol. 42. P. 291–297.
8. Dedov I.I., Shestakova M.V. Inkretiny: novaja veha v lechenii saharnogo diabeta 2 tipa. M., 2010. 92 s.
9. Bolezni piwevaritel'noj sistemy. Bolezni immunnoj sistemy, soedinitel'noj tkani i sustavov: Vnutrennie bolezni po Tinsli R. Harrisonu. Kn. 5 / pod red. Je. Fauchi [i dr.]. M., 2005. S. 2103–2106.
10. TCF7L2 gene polymorphisms do not predict susceptibility to diabetes in tropical calcific pancreatitis but may interact with SPINK1 and CTSB mutations in predicting diabetes / S. Mahurkar, S. Bhaskar, D.N. Reddy [et al.] // BMC Med. Genet. 2008. Vol. 9. P. 80–81.
11. Mohan V., Farooq S., Deepa M. Prevalence of Fibrocalculous Pancreatic Diabetes in Chennai in South India // JOP. 2008. Vol. 9. P. 489–492.
12. Perederij V.G., Tkach S. M., Parunjan L.M. Chastota i vozmozhnye prichiny jekzokrinnoj nedostatochnosti podzheludochnoj zhelezy pri saharnom diabete // Ukr. terapevt. zhurnal. 2004. № 2. S. 12–16.

13. Long-term outcome of severe acute pancreatitis / T. Yasuda, T. Ueda, Y. Takeyama [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008. Vol. 15. P. 397–402.

14. Prevalence and Clinical Problem of Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus / R. Pannala, J.B. Leirness, W.R. Bamlet [et al.] // Gastroenterology. 2008. Vol. 134. P. 981–987.

15. Tropical pancreatitis in North India / G. Choudhuri, E. Bhatia, S. S Sikora // Chronic pancreatitis and pancreatic diabetes in India, 2006. R. 55–62.

16. Chronic Pancreatitis: a Prospective Nationwide Study of 1,086 Subjects from India / V. Balakrishnan [et al.] // JOP. 2008. Vol. 9. P. 593–600.

17. Vinokurova L.V., Astaf'eva O.V. Narushenie jendokrinnoj funkcii podzheludochnoj zhelezy u bol'nyh hronicheskim alkogol'nym pankreatitom // Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2002. № 1. S. 123–124.

18. «Diabetes Mellitus» selected chapters from the Joslin`s. Fourteenth edition / R. Kahn, C. Weir, G. Kind [et al.]. 2006. P. 253–255.

19. Chronic pancreatitis with secondary diabetes mellitus treated by use of insulin an adult California sea lion / J.M. Meegan, I.F. Sidor, J.M. Steiner [et al.] // J. Amer. Vet. Med Assoc. 2008. Vol. 232, № 11. P. 1707–1712.

20. Kagan I.I., Zheleznov L.M. Podzheludochnaja zheleza: mikrohirurgicheskaja i komp'juterno-tomograficheskaja anatomija. M.: Medicina, 2004. 152 s.

21. Kazjulin A.N., Kucherjavyj Ju.A. Hronicheskij biliarnozavisimyj pankreatit. M., 2005. 76 s.

22. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c) / N. Ewald, C. Kaufmann, A. Raspe [et al.] // Pancreatology. 2006. Vol. 6. P. 394–395.

23. Tropical calcific pancreatitis: strong association with SPINK1 trypsin inhibitor mutations / E. Bhatia, G. Choudhuri, S. S. Sikora [et al.] // Gastroenterology. 2002. Vol. 123. P. 1020–1025.

24. Agarwal G., Sikora S. S., Choudhuri G. Prospective study of pancreatic b-cell and exocrine function following duct decompression in tropical calcific pancreatitis // World J. Surg. 2002. Vol. 26. P. 171–175.

25. Andersen D.K. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis // Pancreas. 2007. Vol. 35. P. 1–15.

26. Drobizhev M.Ju., Surkova E.V., Mel'nikova O.G. Jepidemiologija saharnogo diabeta u bol'nyh, nabljudajuwihsja terapevtami, kardiologami, nevrologami // Consilium medicum. 2008. № 12. S. 92–96.

27. Kononenko I.V., Smirnova O.V. Kombinirovannaja terapija peroral'nymi saharosnizhajuwimi preparatami v lechenii saharnogo diabeta 2-go tipa // Lechawij vrach. 2007. № 2. S. 78–33.

28. Moiseev V.S. Dolzhen li terapevt lechit' narushenija uglevodnogo obmena? // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2005. № 2. S. 40–44.

29. Gubergric N.B., Lukashevich G.M. Pankreatogennyj saharnyj diabet // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2007. T. 17, № 6. S. 12–16.

30. Romanova E.A., Chapova O.I. Saharnyj diabet: poln. sprav. M.: Jeksmo. 2005. 448 s.

31. Sadokov V.M., Vinokurova L.V. Saharnyj diabet u bol'nyh hronicheskim alkogol'nym pankreatitom // Ter. arh. 1993. № 10. S. 27–29.

УДК 61: 378, 147 /091/ (045) Образование

ЭВОЛЮЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ

М. Н. Лебедева *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, профессор, доктор медицинских наук.*

EVOLUTION OF PROFESSIONAL TRAINING FORMS IN MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION

M. N. Lebedeva — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Clinical Immunology and Allergology, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 25.05.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Лебедева М. Н. **Эволюция профессиональных форм обучения в высшей медицинской школе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 868–870.**

Система высшего медицинского образования, как и практическое здравоохранение, переживают в последние годы процесс глубоких реформ. Эти перемены вызваны достижениями научно-технического прогресса, изменившими нашу жизнь, а также активным поиском наиболее эффективных идеологий обучения. В данной статье проводится исторический обзор систем медицинского образования в России и в Европе. Инновационные схемы проблемно-ориентированного образования с применением электронно-технических средств противопоставляются традиционной методике «учитель — ученик». Особое внимание уделяется учебно-исследовательской работе студентов, и ее роли в формировании современного врача. Профессия врача во все времена подразумевала, помимо владения практическими знаниями, также и широкий кругозор, гуманизм и творческое отношение к делу. Сумма медицинских знаний растет с каждым годом в геометрической прогрессии, увеличивая нагрузку на студентов и преподавателей. Только лишь систему образования, гармонично сочетающую технократические и гуманитарные требования к роли будущего врача, можно считать успешной.

Ключевые слова: медицинское образование, история медицины, УИРС.

Lebedeva M. N. **Evolution of Professional Training Forms in Medical Institution of Higher Education // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 868–870.**

Training methodology of medical students has been a subject for profound reforms during the recent years. Revolutionary technological progress is one of the reasons for this process; another reason is a constant search for the most efficient educational ideology. The article presents a historical review of medical education systems in Russia and in Europe. Innovational methods of problem-oriented training, involving use of recent electronic and technical achievements significantly differs traditional scheme, described as a «tutor-student» system. The present work focuses particularly on scientific research as a part of medical training, and its role in preparation of modern medical practitioners. It is stated that doctor is a person who combines professional skills and personal qualities. Therefore complex of technocratic and humanitarian aspects in medical education assists in development of successful training system.

Key words: medical education, history of medicine, medical research training.

Процесс формирования принципов обучения в высшей школе с момента ее возникновения прошел множество этапов и направлений с использованием различных организационных форм и методов обучения.

Высшее медицинское образование в современном его восприятии (понимании) возникло в Европе в XII–XIII вв., когда медицинская школа в Салерно (Южная Италия) в 1137 г. отделилась от монастыря и там через 8 лет был открыт госпиталь для лечения больных, ставший также базой для обучения врачей. В Салерно к этому времени уже существовала корпорация врачей. Обучение имело чётко выраженное практическое направление. В 1224 г. медицинская школа в Салерно, а затем медицинская школа в Монпелье (Франция) получили статус университетов. В 1289 г. оба университета от императора Фридриха II получили право присваивать звание врача и давать лицензию на врачебную практику на территории империи.

Если первые упоминания о больницах и медицинских пунктах в Европе датируются 768 г. (Монпелье), 820 г. (Салерно), то понятие «кафедра» известно в Европе с еще более раннего времени — со второго века н.э.

Кафедра — ядро будущих университетов, кружок опытных специалистов, вокруг которого собирались заинтересованные в обучении люди. Сначала это были юристы, философы, риторики, позднее — люди, обладающие медицинскими познаниями. Наибольшая концентрация медицинских знаний была в более развитых в те давние времена странах, таких, как Греция, Византия, Рим, Египет, в странах Ближнего Востока, Средней Азии, Индии, Тибете и др.

Вся образовательная система в древней медицине базировалась на индивидуальном обучении ученика у опытного учителя-врача, воспринявшего свои знания от предшественника. Нередко это были семейные врачебные кланы-школы асклепиадов. Так, великий древнегреческий врач Гиппократ (V–IV в.в. до н.э.), родившийся на о. Кос (косская медицинская школа), получил свои первые врачебные знания и навыки от своего отца — известного врача Гераклида и матери-повитухи Фенареты. Его род шел от древнего врача Асклепия, и Гиппократ был врачом в 17-м поколении. Дополнительное образование он впо-

Ответственный автор — Лебедева Майя Николаевна.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 736992.
E-mail: maja.lebedeva@mail.ru

следствии получил в Афинах, Египте, Малой Азии, Ливии, странствуя по этим странам в качестве врача-периодевта.

Удивляет и повергает в восторг, что 2,5 тысячи лет назад Гиппократ имел материалистические взгляды, понимал организм как единое целое, уделяя большое внимание окружающей человека среде, гигиене, диете, воспитывал у врачей «драгоценное чувство меры» в лечении больного. Врач-реформатор пропагандировал индивидуальный подход к больному, сделал ряд гениальных открытий, рассмотрев во всей популяции людей 4 основных темперамента, определяющих характер ответной реакции организма на болезнь, описал точную симптоматику ряда заболеваний. Терминологией, которую предложил Гиппократ, мы пользуемся и сейчас.

Шли века, и материалистические взгляды древних врачей сменялись на идеалистические, пифагорейские, мистические, астрологические, схоластические и др.

В средние века в Европе главенствовали колдуны, алхимики, шаманы, астрологи и другие откровенные шарлатаны. В раннем средневековье доходило до того, что от разных сортов лихорадки лечили с помощью амулетов с надписью на арабском языке «абракадабра». Тем не менее открывались университеты, шла суровая борьба учений, направлений, поиск способов диагностики, лечения больных и обучения будущих врачей. В обучении, как и в древние времена, основным принципом оставалась система «учитель — ученик». Последний воспринимал, перенимал знания непосредственно от своего более опытного учителя.

Постепенно Европа отходила от средневекового мракобесия и в конце XVIII — начале XIX в. появился лозунг: назад к Гиппократу. Материалистические взгляды на функционирование органов и систем человека становились снова определяющими [1–5].

XX век ознаменовался бурными революционными событиями в электронике, которые открыли широчайшую информационную дорогу не только для диагностики и выбора адекватного лечения во всех без исключения отраслях медицины, но, что особенно важно, для обучения будущих и уже состоявшихся врачей.

Безграничные возможности Интернета, электронные книги, ролевые игровые учебные пособия, дистанционные хирургические пособия, атласы, образовательные порталы кафедр, вузов, открыли дистанционный путь познания. Казалось бы, принцип обучения «учитель — ученик» отходит на второй-третий план. Но желательно помнить, что замечательные электронные методы не могут быть единственными, по крайней мере в медицине. Этот вариант, по-видимому, следует обозначить как наилучший в плане самоподготовки к занятиям, но вершиной обучения, особенно в медицине, как в древние, средневековые времена, так и ныне, является прямое общение учителя и ученика.

В настоящее время принято ругать и отвергать все, что было хорошего в образовании в советскую эпоху. Так, равнодушие и отрицание старых методов обучения чуть не сгубило эффективную составную часть высшего профессионального образования — учебно-исследовательскую работу студентов (слушателей) — УИРС. Это важнейшее направление российской и советской системы обучения и воспитания специалиста особенно необходимо в высшем медицинском образовании. Еще в XIX в. российская медицинская школа в лице великого Н. И. Пирогова подчеркивала, что нельзя отделить учебное от научного в высшей школе, так как «научное без учебного — все-таки светит и греет, а учебное без научного только блестит».

Около каждого преподавателя-врача, увлеченного научно-исследовательской работой, всегда собирались любознательные ученики и выступали не только как помощники в кропотливой, трудоемкой исследовательской работе — эксперименте, лабораторных исследованиях, анализе архивного материала, наконец, анализа клинических наблюдений, но и как соавторы научного руководителя — преподавателя-врача.

Сорокалетний опыт преподавания терапии на факультете, а затем в Саратовском военно-медицинском институте и 25-летний опыт руководства научным кружком кафедры позволяют утверждать, что наиболее успешными высококвалифицированными врачами стали те слушатели, которые занимались с преподавателями в рамках УИРС (начальники ГВМУ, эксперты ЮНЕСКО и других международных организаций, начальники и заведующие кафедрами многих вузов, в том числе ВМА им. С. Кирова, Саратовского медицинского университета, начальники институтов, госпиталей, санаториев, реабилитационных центров).

Примером эффективности подготовки высококвалифицированных кадров преподавателей — врачей — ученых в одном лице является и Саратовский государственный медицинский университет, где практически все заведующие кафедрами и административный корпус представлены бывшими активными кружковцами, участниками олимпиад и конкурсов. Можно назвать десятки фамилий из нынешней интеллектуальной элиты университета, которые опубликовали свои первые научные статьи в студенческие годы (Л. Юданова, Г. Шуб, А. Протопопов, Ю. Неклюдов, Н. Астафьева, В. Киричук, В. Моррисон, Н. Чеснокова, А. Ребров, Д. Морозов и др.), ряд этих работ до сих пор цитируется современными авторами.

Занимаясь с преподавателем учебно-исследовательской работой, обучаемые имеют гораздо больше времени (внеклассно) общаться с преподавателем. Видя как увлечённо, самоотверженно трудится преподаватель, какие трудоёмкие исследования приходится выполнять, чтобы получить крупицу новой информации, они учатся терпению, бескорыстию, сердобольности по отношению к больным. В процессе работы с преподавателем обучаемый совершенствует свои профессиональные навыки, формируется как врач, выбирает осознаннее свою узкую врачебную специальность, получая неизмеримо больший объём знаний, так как учитель направляет его чтение, учит размышлять, сопоставлять различные точки зрения в научных спорах. Особая статья — воспитание врача, формирование кредо врача — гуманиста и профессионала.

Миновав период равнодушия к системе УИРС, высшая школа вновь поворачивается лицом к этой неотъемлемой составной части высшего образования.

Саратовский государственный медицинский университет даже в трудное для образования последнее двадцатилетие не отказывался от индивидуальной работы со студентами в рамках УИРС. Ежегодно проводились итоговые научные студенческие конференции, издавались сборники работ, за лучшие работы студенты получали гранты.

Ректор Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского В. М. Поп-

ков в большой обзорной статье в «Известиях медицинского университета» (2011 г.) не только проанализировал современную системную подготовку будущих врачей, но и подчеркнул успехи студентов в плане УИРС за прошедший учебный год. В республиканских, региональных конкурсах в 2011 г. участвовали 100 студентов-медиков. Саратовцы стали победителями на 1-й Всероссийской олимпиаде по терапии, а также заняли престижные вторые-третьи места в целом ряде профессиональных конкурсов и олимпиад [6].

Преподаватели кафедры клинической иммунологии и аллергологии также постоянно уделяют большое внимание учебно-исследовательской работе студентов. Работы, выполненные под руководством заведующей кафедрой профессора Н. Астафьевой и преподавателей кафедры, отличаются высоким научно-методическим уровнем. Хочется отметить важность тематики работ. Так, в общеобразовательном для медиков плане интересны работы по истории развития иммунологии в мире и в России, например о первых нобелевских лауреатах, в том числе о русском первопроходце в иммунологии профессоре И. Мечникове, нобелевском лауреате № 3 (1908 г.), открывшем феномен фагоцитоза.

Иммунология ныне — передовой край науки, за последние 30 лет она является самой бурно развивающейся отраслью медицины. Изучение нормо- и патоиммунологических механизмов в развитии практически всех болезней является наиболее актуальной задачей современности.

Иммунологическая и аллергологическая тематика прослеживается и в студенческих работах кафедр-клиник кожных болезней, акушерства-гинекологии, инфекционных, сердечно-сосудистых заболеваний. Ряд работ выполнен студентами по изучению закономерностей иммунного ответа при различных заболеваниях, травмах и отравлениях в пожилом возрасте.

Полезны для студентов и врачей описания редких клинических наблюдений. Привлекают внимание и работы, посвященные коморбидным полленозным заболеваниям, которые выполняются на кафедре в русле диссертационных работ преподавателей. Саратов и Саратовская область «богаты» такими болезнями.

Высокие темпы развития медико-биологических наук требуют не только обновления содержания ряда учебных программ, но и пересмотра спектра научных исследований, в том числе в рамках учебно-исследовательских работ студентов.

Кафедра клинической иммунологии и аллергологии предлагает на предстоящие годы инновационную тематику исследовательских работ как для врачей постдипломного образования, так и для студентов-медиков.

Предлагаемая тематика предусматривает как диагностические, так и лечебные направления исследований. Внедрение в практику и изучение эффективности таких конкурентоспособных методов как определение иммуноглобулин-Е-специфических антител методом иммуноблота, определение иммуноглобулин-Е-специфических антител к лекарственным препаратам, экспресс-метод определения иммуноглобулин-Е-специфических антител к разным комбинациям аллергенов, риноманометрия, ПАРИ (провотест для провокационных проб с аллергенами), позволят найти правильный индивидуальный путь к лечению каждого конкретного больного в мире, наполненном аллергенным хаосом.

Доказательная медицина требует анализа эффективности лечения новыми или относительно новыми методами лечения. Участие студентов, аспирантов и клинических ординаторов под руководством опытных преподавателей-аллергологов-иммунологов в оценке результатов таких лечебных программ, как подкожная и сублигвальная АСИТ аллергенами и аллергоидами отечественного и иностранного производства, и есть самый настоящий инновационный метод обучения в медицине.

Интеллектуальная подготовка студентов по программе исследования, тщательная работа с больными и документацией по учету результатов, их обработка и анализ — самые важные вехи в подготовке врача. При таком варианте обучения удается избежать формирования врача-технократа, владеющего только современной медицинской техникой и теряющего творческий кругозор.

Роль педагога высшей школы не статична, а подразумевает постоянный процесс развития и пополнения знаний. Готовность педагога к совершенствованию будет только расцветать при общении с молодыми, любознательными, творческими студентами, мечтающими приобщиться к исследовательской работе и получить новые знания. Лидером подготовки кадров для высшей медицинской школы (педагог — врач — ученый) является Первый Московский медицинский университет имени Сеченова, где созданы факультеты подготовки научно-педагогических кадров до- и постдипломного образования.

Таким образом, даже краткий экскурс в историю высшего образования показывает, что по-прежнему, несмотря на все необычайно высокие технические достижения, приоритетной системой в высшем образовании является система «учитель — ученик» и ее конкретная реализация — учебно-исследовательская работа студентов, аспирантов, клинических ординаторов.

Библиографический список

1. БМЭ. Изд-е 3,, М.: Сов. энциклопедия, 1977. Т. 6. С. 92–95.
2. БМЭ. Изд-е 3,, М.: Сов. энциклопедия, 1980. Т. 14. С. 125–170, 247–260.
3. Бородулин Ф. Р. Лекции по истории медицины. М., 1955. С. 14–15.
4. Пирогов Н. И. Собрание сочинений. М., 1957–1962. Т. 5–6.
5. Arnoldi de Villanova. Regimen Sanitatis Salernitanum, XIV век / пер. с лат. и примеч. Ю. Ф. Шульца. М.: Медицина, 1970.
6. Попков В. М. Итоги 2010/2011 уч. года и перспективы работы СГМУ // Известия медицинского университета. 2011. № 6 (125).

Translit

1. BMJe, M., Izd-vo Sov jenciklopedija, izd-e 3, 1977 T. 6. S. 92–95.
2. BMJe, M., Izd.vo Sov jenciklopedija, izd-e 3, 1980. T. 14. S. 125–170, 247–260.
3. Borodulin F.R. Lekcii po istorii mediciny. M., 1955. S. 14–15.
4. Pirogov N. I. Sobranie sochinenij. M., 1957–1962. T. 5–6.
5. Popkov V.M. Itogi 2010–2011 uch. goda i perspektivy raboty SGMU // Izvestija Medicinskogo Universiteta, 2011. № 6 (125).
6. Arnoldi de Villanova. Regimen Sanitatis Salernitanum, XIV vek // per. s latinskogo i primechanija Ju. F. Shul'ca. M.: Izd-vo Medicina, 1970.

УДК 614.812: [61:378.14] (045)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЕДИНОЙ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА

Д.В. Садчиков *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, Заслуженный деятель науки, заведующий кафедрой скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.В. Кулигин*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, доктор медицинских наук.*

ACTUAL PROBLEMS OF INTEGRATED SYSTEM OF SPECIALISTS TRAINING

D. V. Sadchikov *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anaesthesiology and Resuscitation, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.V. Kuligin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Emergency, Anaesthesiology and Resuscitation, Assistant Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 09.04.2012 г. Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Садчиков Д.В., Кулигин А.В. **Актуальные проблемы единой системы подготовки специалиста // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 871–875.**

В настоящее время в подготовке врачебных кадров для здравоохранения сложились нужные предпосылки перехода на качественно новый уровень организации методического обеспечения каждой дисциплины. Оптимальной методической формой является модульное обучение на основе принципов функциональных систем с системообразующим фактором в виде профессионального стандарта. Возможности модульного обучения наиболее применимы на постдипломном этапе. При этом в подготовке врачей-специалистов необходимо ориентироваться на систему обучения, включающую 3 этапа: довузовский, дипломный и постдипломный. Модульное обучение важно оптимально сочетать с традиционным топографо-анатомическим этиопатогенетическим подходом, что наилучшим образом отвечает требованиям подготовки высококвалифицированного врача-специалиста.

Ключевые слова: методическое обеспечение, системообразующий фактор, модульно-системный подход.

Sadchikov D.V., Kuligin A.V. **Actual problems of integrated system of specialists training // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 871–875.**

The present system of education requires reformation. We have to achieve a new level of educational work. An optimal decision is the module education, as the functional system based on professional standard as on a backbone factor. However, the benefits of module education are useful most of all at a post-graduate stage. Therefore, in training of doctors we have to use 3-stage system (under-graduate, graduate and post-graduate stages) with 2-system approach (topographo-anatomic and functional). This methodology complies best to contemporary requirements for high-qualified doctors and creates necessary conditions for continuous professional progress.

Key words: backbone factor, methodological support, module-systemic approach.

Как писал Ян Амос Каменский в труде «Великая дидактика» (1613), «всему, что предстоит выполнять, нужно учить на деле».

Социально-экономические реформы в обществе наиболее остро развиваются там, где события в значительной мере содержат гуманитарную составляющую, в частности в высшем образовании и здравоохранении. Вряд ли у кого вызывает сомнение утверждение, согласно которому доминирующей тенденцией современной мировой цивилизации является глобализация (всеобщий характер) в различных формах интеграции. Указанный феномен отчетливо проявляется в образовании и медицине, где гуманитарные вопросы занимают паритетное место наряду с естественными науками и специальными медицинскими знаниями.

Необходимость целостного подхода к проблемам образования и науки, безусловно, связана со стремительно нарастающим информационным потоком. Одним из проектов адаптивного решения проблем информационного взрыва является формирование единого образовательного пространства с целью создать методологию не только усвоения информационного потока, но и решения прагматичных социально-экономических проблем, в частности касающихся подготовки достаточного количества кадров в различных сферах деятельности.

Однако в любой позитивной тенденции в соответствии с диалектикой познания неизменно присутствует теневая сторона. Если каждый новый шаг в решении проблемы связан с привлечением к рассмотрению качественно новых сторон явлений, то математический метод отступает на задний план; в этом случае диалектический анализ всей конкретности явлений может быть лишь затемнен математической схематизацией [1]. Этот принцип особенно важен при рассмотрении систем, к которым относятся и медико-биологические процессы. Именно чрезмерная схематизация высшего образования может стать той теневой стороной, которая засоряет диалектические, гуманитарные основы познания, особенно характерные для университетского образования.

Как-то незаметно произошла подмена понятия «образование» на «информированность», что послужило основой для дидактического стремления к введению и сохранению в памяти обучающихся нарастающего вала специальной информации, что нереально, да и стремиться к этому нет смысла. Кроме того, мышление — это не жесткий носитель информации, а гибкий инструмент познания и выполнения ряда специальных функций, и главная задача состоит в развитии мыслеведения, и специального в частности. Особенно это актуально в системе университетского образования, которое по определению должно быть сосредоточением универсальных знаний и универсальных правил мыслеведения. Именно поэтому не следует подменять эти категории наращиванием объема информации и считать это реализацией инноваций в высшем образовании.

Болонское соглашение (1999), выражающее стремление к единому европейскому образовательному пространству, опережает реальное положение дел в высшем специальном образовании. Учитывая неравномерность социально-экономического,

Ответственный автор — Кулигин Александр Валерьевич.
Адрес: г. Саратов, ул. Б. Садовая, 56/64, кв. 115.
Тел.: +79033287937.
E-mail: avkuligin@yandex.ru

а значит, образовательного развития стран ЕЭС, можно предугадать нескорое и трудное вхождение отечественного высшего медицинского образования в единое европейское образовательное пространство. Однако внедрение решений Болонского соглашения является хорошим мотивом для пересмотра ряда консервативных подходов в отечественном высшем медицинском образовании, например при рассмотрении механизмов интенсификации обучения и места модернизации в обучении, в частности модульного обучения. Под учебным модулем предложили понимать расширенный объем информации, не указав, за счет чего расширять и на каком этапе подготовки специалистов расширять объем обучающей информации.

Одной из задач модульного подхода к обучению является интеграция информации в относительно автономные организационно-методические блоки-модули, содержание и объем которых могут варьироваться в зависимости от дидактических целей, а также требований профессионального стандарта.

Под модулем в системе высшего специального образования понимается самостоятельная учебная единица информации, объединенная определенной целью, методическим руководством и контролем итоговых знаний. Однако в определении не раскрывается сущность этой учебной единицы, не указывается объем информации, конечная цель модуля и что является обязательным системообразующим фактором. Если в технических детерминированных системах модуль является более очерченным по форме и содержанию, то в медицинских специальностях, где доминирует вероятностная открытая система, имеются определенные трудности, без решения которых все остальное становится очередным прожектерством. Следовательно, модульное обучение целесообразно рассматривать с позиции функциональных систем, с ясным определением системообразующего фактора, характер которого будет изменяться на разных этапах подготовки специалиста.

Достижение выпускником вуза соответствия квалификационному стандарту строится на трех типах модулей: *познавательном, операционном и смешанном*, которые состоят из соответствующих форм обучения (рис. 1). При этом выделение модулей имеет в большей степени дидактико-гипотетическое значение, чем реальное практическое. Каждая форма обучения имеет конкретные цели: лекции доводят информацию; семинары формируют знания; практические занятия способствуют отработке навыков, что в конечном итоге приводит к соответствию стандарту специалиста. Постепенный переход информации в знания и закрепление их навыками при эффективном контроле повысят эффективность системы обучения.

Оптимальное распределение времени на определенные формы обучения заложено в соотношении объема представляемой информации, характера и количества формируемых навыков. С увеличением длительности обучения в рамках циклов постдипломного образования акцент переносится с лекций и семинаров на практические занятия, закрепляя у курсанта на практике клиническое мыслеведение и владение операционными навыками.

Главная задача модуля — междисциплинарная интеграция. С одной стороны, модуль включает разные формы информации и обучения, а с другой, как структурная единица обучения, встраивается и определяет построение этих форм обучения. Сложность модульного обучения в медицинском образовании заключается в определении функциональной системы и системообразующего фактора, а также обратной связи, которые, к сожалению, часто сводятся к необоснованному объединению произвольно расширенных анатомических или функционально-биохимических единиц без указания характера связей и конечного положительного результата, т.е. системообразующего фактора.

Системой можно назвать только такой комплекс избирательно вовлеченных компонентов, у которых взаимодействие и взаимоотношение приобретают характер взаимосодействия компонентов на получение целесообразного конечного результата [2].

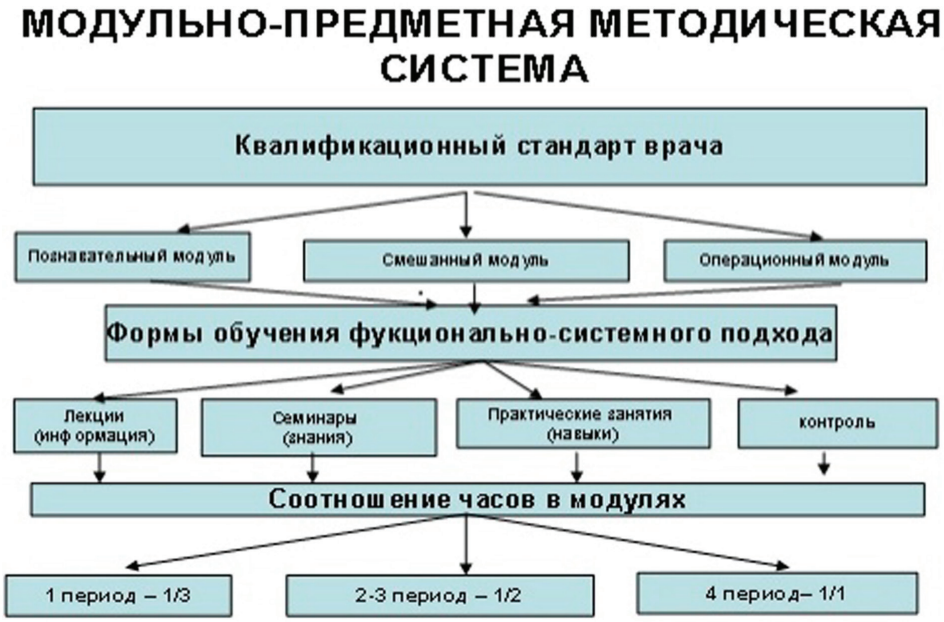


Рис. 1. Схема модульно-предметной методической системы

Другая сложность заключается в «случайной» подмене функциональных систем, а значит и модуля, синдромом. Здесь следует учесть само определение синдрома, где указывается симптомокомплекс на основе единого патогенеза, что далеко от сути функциональной системы и системообразующего фактора. Подмена и смешение этих понятий сводит на нет преимущества модульного обучения. Кроме того, разработка и внедрение модуля является реализацией давно назревшей необходимости отбора и интеграции достоверной информации, особенно на этапе университетского образования.

Признавая условность деления образовательного процесса на три группы модулей, следует подчеркнуть сохранение традиционных форм обучения — лекций, семинаров, практических занятий, контрольных занятий. При общепризнанных формах обучения содержательная сторона обучения трансформируется из традиционного анатомо-физиологического подхода в функционально-системный, что позволяет интегрировать междисциплинарную информацию, облегчает усвоение нарастающего объема информации.

Анатомо-физиологический подход в основе своей имеет сравнение реальных морфофункциональных данных со среднефизиологическими нормами в спонтанном поведении человека, прогнозируя тактику и лечение на основе выявляемых отклонений, что сопровождается неминуемым запаздыванием всех элементов лечебно-диагностического комплекса. Несмотря на это, анатомо-физиологический подход может быть сохранен на дипломном этапе обучения.

Функционально-системный подход требует регуляции не только по результату сравнения, но и по возмущению, т.е. по предвидению возможного отклонения. Именно такой подход должен быть приоритетным при модульном обучении на постдипломном этапе, что даст новое направление не только в образовании, но и в лечебном процессе. Кроме того, формирование модуля может быть своеобразным фильтром в отборе доказательной научно-практической информации — как основы обучения, дефицит которой возник в настоящее время. Именно конкретный объем доказательной информации позволит оптимизировать соотношение количества учебных часов, затрачиваемых на освоение отдельных дисциплин, с количеством слушателей на одного преподавателя.

Учитывая рекомендации унифицированных программ по соотношению учебных часов и признавая это целесообразностью опыта преподавания, можно рекомендовать их сохранение в модулях. Познавательные модули должны иметь соотношение учебных часов 1/1, операционные модули (в форме отработки практических навыков) — 1/3, смешанные модули занимают промежуточное положение.

Очевидно, что при дифференциации медицинских дисциплин нарушен баланс между специализацией и интеграцией в обучении. Стремительно накапливаются узкопрофильные специалисты со слабым знанием общих медико-биологических закономерностей, что снижает эффективность модернизации практической медицины. Поэтому модульное обучение в первую очередь целесообразно на постдипломном этапе подготовки специалиста, особенно при тематическом усовершенствовании врачей.

Дипломный этап подготовки врачей общего профиля, надо признать, перегружен информацией. Этот факт является результатом отождествления понятий «информированность» и «знания». Не вдаваясь в анализ объема и содержания этих понятий, следует признать пагубность и недопустимость подобного отождествления. Университетское образование не есть стремление к усвоению прогрессирующего объема учебной информации, а естественная необходимость усвоения медико-биологических типовых процессов, универсалий мыслеведения, а в вузах с гуманитарной составляющей еще и морально-этических норм с учетом этноса обучающегося. Данный подход позволит действительно сформировать научно-образовательный комплекс.

В концепции модернизации российского образования подчеркивается необходимость обновления и повышения качества высшего и дополнительного профессионального образования, введения инновационного программно-методического обеспечения, направленного на формирование устойчивых профессиональных знаний и навыков [3]. Основными целями методического обеспечения модернизации являются создание условий для реализации образовательных и профессиональных стандартов, совершенствование содержания образования и достижение необходимого качества стандарта специалиста. Методическое обеспечение включает планирование, разработку и создание оптимальной системы средств нормативного, учебно-методического обеспечения, обучения и контроля.

Методическая система кафедры (рис. 2) предназначена как для обучающихся, так и для педагога. Взаимозависимыми элементами методической системы кафедры являются нормативно-правовое обеспечение, учебно-методическое обеспечение, средства обучения, средства контроля. Так, нормативно-правовое обеспечение включает следующую документацию: образовательный стандарт по специальности; нормативно-правовые акты, регламентирующие правила обучения, нормативы оснащения учебных кабинетов; инструктивно-методические материалы (единая учебная программа, перечень действующей учебно-программной документации; перечень учебников и учебных пособий, рекомендуемых к использованию в учебном процессе); модульно-рейтинговую программу; календарно-тематические (тематические) планы.

Учебно-методическое обеспечение формируется из материалов по методике преподавания пред-

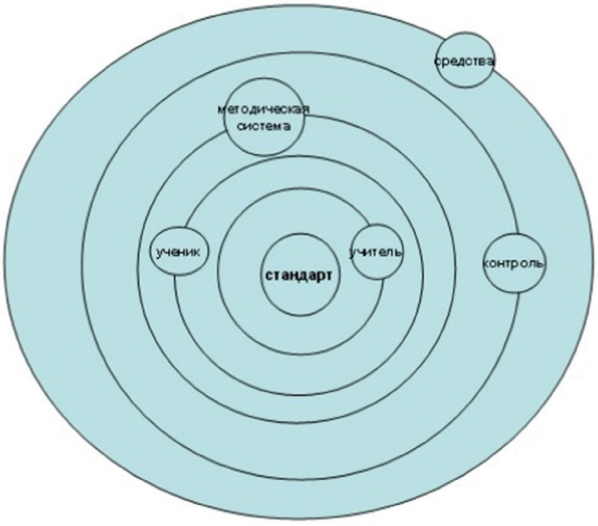


Рис. 2. Методическая система кафедры

мета (в том числе авторских лекций преподавателей), учебно-методических пособий, методических рекомендаций, методических разработок. Средства обучения включают учебную и справочную литературу; описание клинических наблюдений, практику; технические и электронные средства обучения (устройства и приборы для трансляции и демонстрации учебных видеозаписей, кинофильмов, педагогические Internet-ресурсы).

Средства контроля в соответствии с рекомендациями нормативных документов по управлению качеством образования Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского формируются из: экзаменационных билетов (в количестве ~30); вопросов обязательных зачетных занятий (в количестве ~ 400); тестов (в количестве ~1200, т.е. 150 вопросов в один опрос); собеседований; аттестации.

Методическая система кафедры — это открытая функциональная система, имеющая прагматичный системообразующий выход, который зависит не только от внутреннего взаимодействия ее составляющих, но и от окружающей образование среды во всем ее многообразии и сложности научно-образовательного комплекса (рис 3). Методическая система кафедры — это тоже модуль, но другого уровня. Кроме того, методическая система кафедры содержит потенциальную готовность к созданию стыковых дисциплин путем сопряжения теоретических и клинических кафедр, что в конечном итоге позволит интегрировать информационный поток и интенсифицировать обучение.

Реагируя на возмущающее действие Болонского соглашения, научно-образовательный комплекс имеет различные уровни функционирования и является мобильным механизмом регулирования рынка специалистов. Управляющий и управляемый компоненты научно-образовательного комплекса формируются из перечисленных средств методического обеспечения, взаимно дополняя друг друга, часто меняясь местами в образовательном процессе, гарантируя совершенствование и формирование нового качества образования, а также защиту от чрезмерного администрирования в учебном процессе.

Учитывая накопленный опыт и осознание достаточной эффективности нового подхода в университетском образовании, единая система непрерывного высшего профессионального образования с различными приоритетами на каждом этапе, но с единым ориентиром на профессиональный стандарт врача-специалиста должна совмещать три этапа:

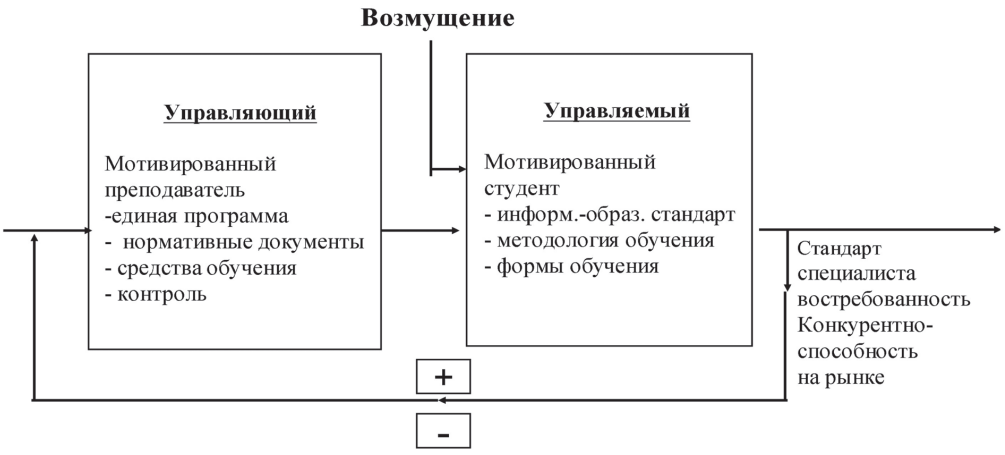
первый этап — довузовский, где закладываются мотивационные основы обучающихся в получении медицинского образования и врачебной специальности;

второй этап — дипломный, по содержанию анатомо-физиологический с этиопатогенетическим подходом к нозологическим единицам и общими правилами мыслеведения. Результатом образования на втором этапе является врач общей практики;

третий этап — постдипломный, по содержанию функционально-системно-модульный в подходах к универсалиям типовых патологических процессов. Результат обучения третьего этапа — формирование врача-специалиста. Реализация этой концепции будет проходить оптимальнее в пределах единой кафедры, а значит, в пределах единой дидактической системы.

Неразрывная связь образовательного и воспитательного процессов должна быть на всех трех этапах. Если на довузовском этапе в образовательном комплексе из средств обучения используются нравственно-этические и морально-правовые нормы и правила с философско-психологическими аспектами выбора профессии, то на дипломном этапе обучения проводится профессиональная идеологизация, с воспитанием характерных качеств для врача общей практики. На постдипломном этапе формирование специалиста пронизывается пропагандистскими мотивами, выпускаемый профильный специалист сам начинает пропагандировать не только престиж вуза,

БЛОК- СХЕМА НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА



*** Управляемый и управляющий в зависимости от уровня организации научно-образовательного комплекса часто меняются местами при разных уровнях научно-образовательного комплекса**

Рис. 3. Схема взаимодействия структур научно-образовательного комплекса

но и особенности врачевания в целом. Так происходит постепенное поэтапное формирование образовательного пространства.

Таким образом, следует признать давно назревшую необходимость интеграции открытых педагогических систем в высшем образовании и профессиональном обучении, позволяющих своевременно приспосабливаться к изменяющимся условиям в науке и потребностям здравоохранения. Трехэтапная система непрерывного высшего профессионального образования на основе модульно-функционального подхода наилучшим образом отвечает требованиям интенсификации подготовки высококвалифицированного врача-специалиста и оптимально соответствует условиям реализации принципа непрерывного профессионального обучения врачей.

Библиографический список

1. Колмогоров А. Н., Фомин С. В. Элементы теории функций и функционального анализа. 4-е изд. М.: Наука, 1976. 544 с.

2. Анохин П. К. Принципы системной организации функций. М.: Наука, 1973. С. 5–61.

3. Проворова О. Г. Принципы модульного обучения: метод. разработка для преподавателей. Красноярск, 2006. 32 с.

Translit

1. Kolmogorov A. N., Fomin S. V. Jelementy teorii funkcij i funkcional'nogo analiza. 4-e izd. M.: Nauka, 1976. 544 s.

2. Anohin P. K. Principy sistemnoj organizacii funkcij. M.: Nauka, 1973. S. 5–61.

3. Provorova O. G. Principy modul'nogo obuchenija: metod. razrabotka dlja prepodavatelej. Krasnojarsk, 2006. 32 s.

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

1. Общая информация

В Саратовском научно-медицинском журнале публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение и передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология и др.). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее неопубликованным.** Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала**; в частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов. Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала (см. п. 2).

Работы должны быть оформлены в соответствии с нижеуказанными требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе информации, нарушающей нормы международного, авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора. В «Саратовском научно-медицинском журнале» бесплатно публикуются рукописи, получившие высокую оценку независимых рецензентов и редакционной коллегии журнала, авторские мнения, письма в редакцию и статьи аспирантов (при условии отсутствия соавторов), содержащие результаты их диссертационных исследований. В других случаях редакция имеет право принять решение о публикации статьи с частичной или полной компенсацией авторским коллективом расходов редакции по процедуре рассмотрения и подготовки рукописей к печати, счет высылается авторам после принятия рукописи к публикации.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Процедура подачи рукописи в редакцию состоит из двух этапов:

1) **представление рукописи** в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации **через on-line портал**, размещенный на официальном сайте «Саратовского научно-медицинского журнала» **www.ssmj.ru**, вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма и авторского договора (см. правила далее в тексте);

2) **представление** в печатном виде (по почте или лично) **сопроводительной документации** к представленной ранее статье, после принятия решения о ее публикации редакционной коллегией.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) **электронную копию рукописи** на CD-RW-носителе;

3) **направление** учреждения в редакцию журнала;

4) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;

5) **авторский договор**, подписанный автором (на каждого автора). Внимание: фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-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) представляются на двух языках – русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе (кроме последнего) должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: «Цель», «Материал», «Результаты», «Заключение». Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях (например, http://www.medlinks.ru/dictionaries.php).

3.2.3. Введение

В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру в 1983 г. Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме. Описывайте статистические методы настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из

них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет и ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые относятся к факту представления статьи в журнал. Официальные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте необходимо указать тип официального финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), спонсорскую поддержку (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры), коммерческую заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. При составлении библиографического списка необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ Р 7.0.5-2008.

3.2.10. Графический материал

Объем графического материала – минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и 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, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

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 ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России»: **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, профессор, доктор медицинских наук.