

Содержание

П.В. Глыбочко, И.О. Бугаева, М.В. Еругина ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ	9
--	---

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

А.А. Свистунов, Ю.В. Черненко, О.И. Гуменюк, Е.Е. Раскина ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ В ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ	12
--	----

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

Ф.Р. Асфандияров, Э.С. Кафаров, М.Н. Тризно ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМОВ АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ КОРКОВОГО И МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ	15
Ю.А. Барабаш, А.А. Барабаш, В.Н. Кармазов ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ КРОЛИКА ПОСЛЕ СОЗДАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ФЛЮОРОЗА	17
В.Н. Николенко, О.В. Коннова СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СТОП ДЕВУШЕК 17-19 ЛЕТ	20
А.А. Коробкев, О.А. Бузарова ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА СЕРДЦА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	24
С.Л. Кузнецов, А.О. Молотков АКТИВНОСТЬ КАНОНИЧЕСКОЙ WNT СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В АРТИКУЛЯРНЫХ ХОНДРОЦИТАХ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ СИНОВИАЛЬНОГО СУСТАВА	26
А.В. Лобачева, В.Н. Николенко, А.А. Свистунов, С.Л. Бибер МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ	31
Е.Б. Родзаевская, Ю.В. Полина, И.А. Уварова, В.Д. Тупикин, Л.И. Наумова, Н.Б. Богомолова, М.О. Куртукова, О.В. Злобина ГИСТОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ЭНДОКРИННЫХ И ИММУННЫХ ОРГАНАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	36

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

А.Н. Леванов, И.В. Игнатьев, Д.А. Сычев, С.И. Богословская, А.А. Свистунов СВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	41
---	----

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

И.А. Норкин, В.В. Савченко, Т.Н. Акимова, С.П. Ильиных, Е.В. Гладкова, М.А. Саакян, А.С. Колмыкова, Т.А. Шульгина НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В САРАТОВСКОМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ИНСТИТУТЕ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ	45
---	----

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

С.Н. Грибова, Г.И. Хрипунова, Н.Б. Захарова ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ	49
Л.Ю. Давидян, Е.Н. Маланина, Р.М. Хайруллин, А.Ю. Богдасаров, В.А. Селифонов ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РОСТА В РАЗВИТИИ ГЕСТОЗА (КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	51
Н.Р. Ермакова ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ГЕСТОЗАХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	54
А.Н. Чудайкин, М.А. Левина, С.Л. Пешев, С.В. Ермолаева, О.А. Кузьмина, Р.Х. Салех ПРОБЛЕМА ЭНДОТОКСИКОЗА В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	56

ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА

Н.Г. Коршевер, С.О. Жиленко

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ: ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА
СЛУШАТЕЛЕЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА 60

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Н.А. Кароли, В.А. Сергеева

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 64

А.П. Ребров, И.А. Харитонова

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИИ
У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 68

Н.М. Редько, Т.Г. Шаповалова, В.А. Савинов

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ, ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ
И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ 70

О.А. Строкова, Е.Ю. Еремина

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАННОГО КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ 72

НЕВРОЛОГИЯ

Е.С. Михайлина, Г.П. Котельников, А.К. Повелихин, И.Е. Повереннова

ГРАВИТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ 76

ПЕДИАТРИЯ

**В.И. Горемыкин, А.А. Протопопов, И.В. Королева, И.А. Егорова, А.В. Хижняк,
С.Ю. Елизарова, Л.Н. Волкова, О.В. Нестеренко**

БИОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
В ФОРМИРОВАНИИ АДАПТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА 80

О.Н. Ивахник, И.Г. Кузнецова

СУТОЧНЫЙ РИТМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАЦИОННОЙ
РИТМОПУЛЬСОМЕТРИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КЛИНООРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ 83

СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА

Г.Н. Шеметова, М.Е. Балашова, А.С. Ульянова

ОПЫТ РАЗВИТИЯ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ В УСЛОВИЯХ
МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 87

СТОМАТОЛОГИЯ

В.В. Масумова, Н.В. Булкина, Е.А. Савина, А.П. Глыбочко

ИЗУЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА, КАЧЕСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ
ПОЛОСТИ РТА И УРОВНЯ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ У СТУДЕНТОВ ГОРОДА
САРАТОВА И САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 90

А.М. Панин, В.Н. Царев, В.И. Чувилкин, С.А. Новиков

ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ФТОРХИНОЛОНОВ
ПРИ ОПЕРАЦИИ СИНУС-ЛИФТИНГ И ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ 92

В.П. Потапов

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕЙРОМУСКУЛЯРНЫМ
ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА 95

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

**О.В. Бейдик, А.В. Зарецков, К.В. Шевченко, С.И. Киреев, К.К. Левченко,
М.А. Щербаков**

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ КИСТИ. 98

В.В. Островский, В.Г. Нинель, Е.А. Анисимова

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕНТРАЛЬНОЙ ФИКСАЦИИ
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ
С ПОДАКСИАЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА 100

ХИРУРГИЯ

- В.В.Алипов, А.Ф.Тараскин, М.С.Лебедев, Х.М.Цацаев**
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ
 ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ПЕРФОРАЦИЙ 104

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, Т.И. Мареева, Е.С. Оленко, Т.М. Демина,
 А.Г. Мартынова, Н.В. Новикова, И.К. Сенченко, Е.А. Паршина, Е.А. Пантелеева**
 СОВЛАДАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
 ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУПП И АДАПТАЦИОННЫЕ РЕЗЕРВЫ
 ИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ 108

ОБЗОРЫ

- А.А. Ефимов, Г.Н. Маслякова**
 О РОЛИ ЛИПОФУСЦИНА В ИНВОЛЮТИВНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ 111
- Г.Г. Жданов, Е.Б. Харитонова**
 КЛОФЕЛИН КАК КОМПОНЕНТ ОБЩЕЙ И РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ 115
- Ю.Н. Клемешева, О.Н. Воскресенская**
 РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ЕГО ОЦЕНКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
 НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 120
- Т.И. Родионова, В.В. Самитин**
 РОЛЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ
 ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ МИОКАРДА 123

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ. ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

- П.В. Глыбочко, В.В. Моррисон**
 КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
 МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ 128

Contents

P.V. Glybochko, I.O. Bugayeva, M.V. Yerugina FORMING OF STUDENTS' HEALTHY LIFESTYLE	9
PEDAGOGICS AND EDUCATION	
A.A. Svistunov, Yu.V. Chernenkov, O.I. Gumenyuk, E.E. Raskina USE OF MARK-RATING SYSTEM IN ESTIMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCE OF STUDENTS OF PEDIATRIC DEPARTMENT DURING PROFESSIONAL PRACTICE	12
MACRO- AND MICROMORPHOLOGY	
F.R. Asfandiyarov, E.S. Kafarov, M.N. Trizno VOLUME VARIATIONS OF ARTERIAL AND VENOUS VESSELS OF CORTICAL AND MEDULLARY KIDNEY SUBSTANCES IN THE PROCESS OF AGEING	15
Yu.A. Barabash, A.A. Barabash, V.N. Karmazov STRUCTURAL FEATURES OF RABBIT SHIN-BONE AFTER FLUOROSIS EXPERIMENTAL MODEL CREATION	17
V.N. Nikolenko, O.V. Konnova COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF DIFFERENT FORMS OF GIRLS FEET AGED 17-19	20
A.A. Korobkeev, O.A. Buzarova SUMMARY SECTION CHANGES OF SUBEPICARDIAL ARTERIAL CHANNEL IN PEOPLE OF OLD AGE	24
S.L. Kuznetsov, A.O. Molotkov ACTIVITY OF CANONICAL WNT SIGNAL SYSTEM IN HYALINE CARTILAGE ARTICULAR CHONDROCYTES IN PRO- CESS OF SYNOVIAL JOINT DEVELOPMENT	26
A.V. Lobacheva, V.N. Nikolenko, A.A. Svistunov, S.L. Bieber MORPHOFUNCTIONAL INDICES AND RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR HEART DISEASES AT STUDENTS' HEALTH EVALUATION	31
E.B. Rodzaevskaya, J.V. Polina, I.A. Uvarova, V.D. Tupikin, L.I. Naumova, N.V. Bogomolova, M.O. Kurtukova, O.V. Zlobina HISTOFUNCTION TRANSFORMATION IN ENDOCRINE AND IMMUNE ORGANS UNDER VARIOUS REGIMEN INFLU- ENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION	36
CLINICAL PHARMACOLOGY	
A.N. Levanov, I.V. Ignatyev, D.A. Sychev, S.I. Bogoslovskaya, A.A. Svistunov BETA-ADRENORECEPTORS GENETIC POLYMORPHISM CONNECTION WITH BETA-BLOKER THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISORDERS	41
HEALTH SERVICE ORGANIZATION	
I.A. Norkin, V.V. Savchenko, T.N. Akimova, S.P. Ilinykh, E.V. Gladkova, M.A. Saakjan, A.S. Kolmykova, T. A. Shulgina SOME ASPECTS OF ORGANIZATION OF HIGH TECHNOLOGY MEDICAL AID RENDERING AT SARATOV SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS	45
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	
S.N. Gribova, G.I. Khripunova, N.B. Zakharova PECULIARITIES OF CHANGES OF IMMUNOREGULATORY SYSTEM OF WOMEN WITH BACKGROUND PATHOLOGY OF UTERINE CERVIX (NA)	59
L.U. Davidyan, E.N. Malanina, R.M. Khairullin, A.U. Bogdasarov, V.A. Selifonov PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF GROWTH FACTORS IN THE GESTOSIS DEVELOPMENT (CLINICAL RESEARCH) 52	
N.R. Ermakova DYNAMICS OF BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM AT GESTOSIS	54
A.N. Chudaikin, M.A. Levina, S.L. Peshev, S.V. Ermolaeva, O.A. Kuzmina, R.Kh. Salekh ENDOTOXICOSIS PROBLEM IN OBSTETRIC-GYNECOLOGIC PRACTICE	56

MILITARY MEDICINE

N.G. Korshever, S.O. Zhilenko

MEDICAL PROVISION OF MILITARY SERVICE SAFETY: PROFESSIONAL TRAINING OF MILITARY MEDICAL STUDENTS	60
---	----

INTERNAL DISEASES

N.A. Karoli, V.A. Sergeyeva

24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	64
---	----

A.P. Rebrov, I.A. Kharitonova

DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING AND ARTERIAL RIGIDITY DATA IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS WITH AND WITHOUT ARTERIAL HYPERTENSION	68
---	----

N.M. Redjko, T.G. Shapovalova, V.A. Savinov

RISK FACTORS, REHABILITATION AND CLINICAL EXAMINATION PRINCIPALS OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN MILITARY SERVICEMEN	70
--	----

O.A. Strokova, E.J. Eremina

MEMBRANOUS INTESTINAL DIGESTION CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS	72
--	----

NEUROLOGY

E.S. Mikhaylina, G.P. Kotelnikov, A.K. Povelikhin, I.E. Poverennova

GRAVITATIONAL THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF LUMBAR OSTEOCHONDROSIS PATIENTS	76
---	----

PEDIATRICS

**V.I. Goremykin, A.A. Protopopov, I.V. Koroleva, I.A. Egorova, A.V. Khizhnyak, S.U. Elizarova,
L.N. Volkova, O.V. Nesterenko**

BIOSOCIAL FACTORS AND PSYCHOVEGETATIVE PECULIARITIES IN FORMATION OF ADAPTATION ABNORMALITIES IN CHILDREN WITH GROWTH RETARDATION	80
--	----

O.N. Ivakhnic, I.G. Kuznetsova

DAILY RHYTHM OF BLOOD PRESSURE AND VARIATIONAL PULSE INDICES DURING CLINOORTHOSTATIC TEST IN CHILDREN AND TEENAGERS WITH VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME	83
---	----

FAMILY MEDICINE

G.N. Shemetova, M.E. Balashova, A.S. Ulyanova

DEVELOPMENTAL EXPERIENCE OF GENERAL MEDICAL PRACTICE IN CONDITIONS OF MUNICIPAL HEALTH SERVICE	87
---	----

STOMATOLOGY

V.V. Masumova, N.V. Bulkina, E.A. Savina, A.P. Glybochko

STUDY OF DENTAL STATUS, QUALITIES OF INDIVIDUAL ORAL HYGIENE AND LEVEL OF DENTAL TREATMENT IN STUDENTS FROM SARATOV AND SARATOV REGION	90
---	----

A.M. Panin, V.N. Tsarev, V.I. Chuvilkin, S.A. Novikov

CLINICAL USE OF MODERN FLUOROQUINOLONES IN DENTAL IMPLANTATION AND MAXILLARY SINUS LIFTING	92
---	----

V.P. Potapov

CLINICAL PICTURE AND TREATMENT TACTICS OF PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT NEUROMUS- CULAR DYSFUNCTIONAL SYNDROME	95
---	----

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

O.V. Beidik, A.V. Zaretskov, K.V. Shevchenko, S.I. Kireev, K.K. Levchenko, M.A. Shcherbakov

QUALITY OF LIFE AS THE CRITERION OF TREATMENT EFFICACY OF PATIENTS WITH HAND BONES FRACTURES	98
---	----

V.V. Ostrovsky, V.G. Ninnel, E.A. Anisimova

MORPHOMETRICAL SUBSTANTIATION OF VENTRAL FIXATION USE IN SURGICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH SUBAXIAL DAMAGES OF CERVICAL DEPARTMENT OF SPINAL COLUMN	100
--	-----

SURGERY

- V.V. Alipov, A.F. Taraskin, M.S. Lebedev, Kh.M. Tsatsaev**
EXPERIMENTAL BASIS OF COMBINED ENDOSCOPIC CORRECTION
OF GASTRODUODENAL PERFORATION 104

BRIEF REVIEWS

- V.F. Kirichuk A.I. Kodochigova T.I. Mareeva E.S. Olenko T.M. Dyomina A.G. Martynova N.V. Novikova
I.K. Senchenko E.A. Parshina E.A. Panteleyeva**
COPPING BEHAVIOR OF CLINICALLY HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
DEVOTING TO VARIOUS SOCIAL GROUPS AND ADAPTIVE RESERVES
OF THEIR CARDIOVASCULAR SYSTEM 108

REVIEWS

- A.A. Efimov G.N. Maslyakova**
LIPOFUSCIN ROLE IN INVOLUTIVE AND PATHOLOGICAL PROCESSES 111
- G.G. Zhdanov, E.B. Kharitonova**
CLOPHELINE AS A COMPONENT OF GENERAL AND REGIONAL ANESTHESIA 115
- J.N. Klemesheva O.N. Voskresenskaya**
REHABILITATION POTENTIAL AND ITS EVALUATION AT NERVOUS SYSTEM DISEASES 120
- T.I. Rodionova V.V. Samitin**
INFLUENCE OF THYROID HORMONES ON MYOCARDIAL METABOLIC PROCESSES 123

HISTORY OF MEDICINE. ANNIVERSARY DATES

- P.V. Glybochko V.V. Morrison**
DEPARTMENT OF PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY AT SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY: THE PAST AND THE
PRESENT 128

2009 г. — год молодежи

УДК: 614.39:378.17]:304.3(045)

ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

П.В. Глыбочко – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ректор, чл.-кор. РАМН, директор НИИ фундаментальной и клинической урологии и нефрологии, доктор медицинских наук, профессор; **И.О. Бугаева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по общественным связям и воспитательной работе, доктор медицинских наук, профессор; **М.В. Еругина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, кандидат медицинских наук, доцент. E-mail: lab48@yandex.ru

FORMING OF STUDENTS' HEALTHY LIFESTYLE

P.V. Glybochko – Saratov State Medical University, Rector, RAMS Corresponding Member, Director of Saratov Research Institute for Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Professor, Doctor of Medical Science; **I.O. Bugayeva** – Saratov State Medical University, Pro-rector of Public Relations and Educational work; Doctor of Medical science, Professor; **M.V. Yerugina** – Saratov State Medical University, Head of Department of Public Health Organization, Public Health and Medical Law, Candidate of Medical Science, Assistant Professor. E-mail: lab48@yandex.ru

П.В. Глыбочко, И.О. Бугаева, М.В. Еругина, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 9-11

На основании данных отечественной литературы изучены современные проблемы здоровья студенческой молодежи, формирования здорового образа жизни как основного здоровьесоздающего фактора.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, качество жизни, профилактика.

P.V. Glybochko, I.O. Bugayeva, M.V. Yerugina, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 9-11

On the basis of Russian literature data the authors studied contemporary problems of students' healthy lifestyle forming as the main health constitutive factor.

Key words: healthy lifestyle, quality of life, preventive measures.

Президент Российской Федерации Дмитрий Медведев объявил 2009 год в России годом молодежи, целью проведения которого является развитие творческого, научного и профессионального потенциала молодежи, ее активного привлечения к социально-экономическим преобразованиям в стране, воспитание чувства патриотизма и гражданской ответственности у молодых людей. Одним из главных направлений молодежной политики обозначено формирование отношения к здоровому образу жизни как к личному и общественному приоритету, пропаганда ответственного отношения к своему здоровью и состоянию окружающей среды, осуществление комплексных профилактических мероприятий, направленных на формирование негативного общественного отношения к асоциальному поведению. В качестве показателей эффективности реализации молодежной политики в субъектах Российской Федерации выделены: здоровье, семейное положение, рождаемость в молодых семьях, занятия физической культурой и спортом, общественная, творческая и политическая активность молодых людей.

Негативные тенденции состояния здоровья населения Российской Федерации постоянно отмечаются в государственных докладах последних лет. Тревогу вызывает состояние здоровья детей, подростков и молодежи [4]. Особенно актуальной является проблема здоровья студенческой молодежи, так как его сохранение и улучшение не только способствуют повышению уровня популяционного здоровья, но и обеспечивают устойчивость экономического развития государства. Студенты относятся к числу наименее социально защищенных групп населения, в то время как специфика учебного процесса и возрастные особенности предъявляют повышенные требования практически ко всем органам и системам их организма. Анализ научной литературы, посвященной здоровью студенческой молодежи, показывает, что за время обучения в вузе здоровье студентов не только не улучшается, но и в ряде случаев ухудшается [6]. Так, по данным Л.Н. Семченко, С.А. Батрымбетовой (2007) ко второму курсу обучения количество

случаев заболеваний увеличивается на 23%, а к четвертому – на 43%. Четверть студентов при определении групп здоровья для занятий физической подготовкой переходит в более низкую медицинскую группу. Ежегодно увеличивается число учащихся и студентов, отнесенных по состоянию здоровья к специальной медицинской группе. Анализ функционального состояния выявил, что состояние здоровья студентов характеризуется следующими показателями: высокий уровень здоровья – 1,8%; средний – 7,7%; низкий – 21,5%; очень низкий – 69% [6]. Исходя из вышесказанного, представляется необходимым комплексное изучение состояния здоровья студентов, в том числе студентов-медиков, во взаимосвязи с социально-гигиеническими и медико-организационными факторами риска, на основе чего могут быть разработаны и внедрены рекомендации по совершенствованию системы организации и медико-социальной помощи студентам медицинских вузов.

Проблема укрепления здоровья студентов на современном этапе, который характеризуется обострением финансовых противоречий в мире, недостатками кадрового обеспечения учреждений здравоохранения, является крайне актуальной для государства и общества. Являясь частью общества, студенты в полной мере подвержены воздействию комплекса неблагоприятных факторов, связанных с современной экономической ситуацией в многие студенты вынуждены покидать привычную домашнюю среду, начинают жить в общежитии либо снимают комнату, что существенно влияет на образ жизни, требуя приспособления к новым условиям жизни. Многие авторы обращают внимание на крайне высокую интенсивность современного учебного процесса, при котором студенты испытывают серьезный рост учебных нагрузок, который происходит при одновременном снижении физической активности и отсутствия сформированной приверженности к здоровому образу жизни [1, 2]. Указанные факторы негативно сказываются на состоянии физического и психического здоровья студенчества, приводят к истощению адаптационных резервов нервной, эндокринной, иммунной системы

растущего организма, способствуют формированию функциональных расстройств, а затем и хронической патологии.

Любой здоровый человек, а молодой – особенно, является фундаментальной ценностью для общества и государства. Формирование здорового образа жизни членов общества имеет первостепенное значение для прогрессивного демографического развития. Сохранение и укрепление здоровья нации во многом определяется отношением каждого индивидуума к своему здоровью. В отличие от стран с традиционными капиталистическими устоями в сознании российских граждан еще не сформировалось отношение к собственному здоровью как к главному капиталу, который надо создавать, приумножать, готовясь использовать его в процессе жизни. Молодые люди должны понимать, что от уровня здоровья работника во многом зависит его успешность, эффективность и уровень оплаты труда. Поэтому в современных условиях образовательной системы особенно важно воспитывать готовность студентов к здоровому образу жизни. В монографии «Цена здоровья» (1951) К. Уинслоу, один из приверженцев теории «человеческого капитала», привел расчеты, согласно которым до двадцатилетнего возраста «средний американец» только потребляет средства на воспитание, образование, медицинскую помощь, но уже к 40 годам своим трудом он возвращает семье и обществу эти расходы, после чего приносит «капитал», который будет тем больше, чем дольше он будет жить и трудиться. В итоге к 60 годам «средний американец» возвращает в 2 раза больше средств, чем на него было затрачено. Эти исследования послужили основой для определения уровня экономического ущерба, связанного с преждевременной смертностью населения, инвалидностью, непредотвращенными заболеваниями. Академик Ю.П. Лисицын в конце прошлого столетия научно обосновал модель социальной обусловленности здоровья, которая получила одобрение и признание экспертов Всемирной организации здравоохранения. Согласно данной модели уровень здоровья населения более чем на 50% зависит от образа жизни и условий жизни; по 15-20% занимают наследственные факторы и состояние окружающей среды и около 10-15% приходится на работу органов и учреждений здравоохранения [4].

Исследования самооценки здоровья студентов выявили связь состояния здоровья и уровня жизни. Чем выше оценка уровня жизни, тем лучше самооценка собственного здоровья. Студенты, имеющие собственное жилье и оценивающие условия проживания как хорошие, гораздо чаще других считают себя здоровыми (68,9%). Среди студентов, проживающих в общежитии, здоровыми себя считают в 1,5 раза меньше. По мнению студентов, первостепенным фактором, неблагоприятно влияющим на здоровье, является постоянное переутомление, связанное с высокой интенсивностью учебной нагрузки и необходимостью работать параллельно с учебной. На втором месте – неудовлетворительные жилищные условия, затем следуют: безразличное и невнимательное отношение к собственному здоровью, проблемы в семье, несбалансированное питание, вредные привычки. По данным разных авторов, сами студенты практически не предпринимают никаких мер к укреплению своего здоровья, хотя в рейтинге ценностей ставят здоровье на второе место после образования, вполне понимая, что высокий уровень здоровья дает конкурентные преимущества на рынке труда [1]. Среди неблагоприятных факторов студенческой жизни, кроме указанных, студенты назвали выраженное чувство одиночества (71,5%), которое, возможно, связано со сложным микроклиматом в коллективе, на который указывают 45,7% опрошенных студентов. Больше 50% студентов указали на высокий уровень тревожности, вызванный предстоящей трудовой деятельностью. Около 35%

студентов не уверены, что они будут востребованы как специалисты после окончания учебы. Для снятия хронического стресса, подавления тревожности, обусловленной вышеперечисленными факторами, молодые люди достаточно легко прибегают к снятию стресса «приемом алкоголя» (20%), «курением» (35%), «приемом легких психотропных средств» (8,5%). Так, среди первокурсников Нижегородских вузов курит около 30% студентов. На четвертом курсе курят уже 45% студентов. При этом только около 50% студентов осведомлены о неблагоприятном воздействии табакокурения на здоровье. Употребляют алкоголь с разной частотой около 87% студентов. При этом большая часть опрошенных уверена в абсолютной безвредности пива, занимающего первое место в структуре употребляемых студентами алкогольных напитков. В качестве побудительных причин курения и употребления алкоголя студенты называют «облегчение общения». В определенной степени этот мотив обнадеживает, так как при соответствующих условиях и разъяснительной работе подавляющее большинство студентов могут легко расстаться с этими пагубными для здоровья воздействиями, тем более, что как устойчивая привычка табакокурение и употребление алкоголя оформляются только у 18-19% потребителей при условии достаточно длительного периода воздействия этих вредных факторов на организм [3].

Студенты-медики представляют собой основной кадровый резерв отечественного здравоохранения, в связи с чем основной задачей медицинских вузов является подготовка физически здоровых специалистов, способных долго сохранять работоспособность и активную жизненную позицию. Освоение комплекса медицинских знаний требует от студентов больших умственных, физических и психоэмоциональных затрат, поэтому высокий уровень здоровья является необходимым условием получения высшего профессионального образования.

На сегодняшний день в Саратовском государственном медицинском университете многое делается для формирования здорового образа жизни студентов. В университете функционирует оборудованная лыжная база, спортивно-оздоровительный лагерь «Медик», организованы секционные занятия более чем по 10 видам спорта. Ежегодно проводятся факультетские спартакиады среди первокурсников «Бодрость и здоровье», студенческие соревнования «Зимняя лыжня», воскресные «Дни здоровья». В этих массовых мероприятиях, призванных формировать установки на здоровый образ жизни, каждый год принимают участие более двух тысяч студентов. Ежегодно в летний период студенты отдыхают и укрепляют свое здоровье в спортивно-оздоровительном лагере «Медик», где совместными усилиями администрации университета и студентов созданы все бытовые условия для полноценного отдыха: построены и оснащены новые домики, отремонтирована столовая, спортивные площадки. При этом спортивные площадки признаны лучшими островными площадками, где в течение летнего сезона силами студенческого клуба организуется проведение спортивных состязаний.

Совместно с отделом межведомственного взаимодействия в сфере профилактики управления федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков по Саратовской области проводится работа по профилактике вредных привычек в студенческой среде. Систематически проводятся диспуты в общежитиях университета из серии «Наркотики: мифы и реальность», демонстрируются фильмы о губительном влиянии на здоровье и правовых последствиях применения наркотических веществ. Профилактические программы по данной тематике разрабатываются с участием ведущих преподавателей психологии, социологии, наркологии и других специалистов.

На ряде кафедр нашего вуза при реализации учебных программ проводится популяризация здорового образа жизни. Так, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета организовала проведение акции «Медики против СПИДа», посвящённой Всемирному Дню борьбы со СПИДом. На кафедре анатомии человека для студентов младших курсов медицинского университета, молодёжи других вузов, медицинского лицея, колледжей, школ г. Саратова и Саратовской области регулярно проводятся экскурсии по анатомическому музею университета с демонстрацией пороков развития плода, являющихся следствием наличия вредных привычек и приверженности нездоровому образу жизни.

Таким образом, в современных социально-экономических условиях в связи с негативными тенденциями показателей, характеризующих здоровье студентов, в процессе учебы в медицинском университете необходимо формировать в молодежной среде установки на здоровый образ жизни. Существующая система образования должна быть комплексной и учитывать биологические, психологические, экономические, экологические, социальные условия и факторы, влияющие на здоровье студенческой молодежи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Батрымбетова, С.А. Здоровье и социально-гигиеническая характеристика современного студента / С.А. Батрымбетова // Гуманитарные методы исследования в медицине: состояние и перспективы. – Саратов: СГМУ, 2007. – С. 165-179.
2. Козина, Г. Ю. Физкультурно-оздоровительная деятельность как социальный фактор формирования здоровья современной студенческой молодежи: Автореф. дис. ...канд. социолог. наук / Г. Ю. Козина. – Пенза, 2007.
3. Куприянова, Э.В. Здоровый образ жизни как метод сохранения и укрепления здоровья студентов: Автореф. дис. ...канд. социолог. наук / Э.В. Куприянова. – Пенза, 2007.
4. Лисицын, Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение / Ю.П. Лисицын. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С.300-303.
5. Семченко, Л.Н. Социальное благополучие и уровень здоровья студенческой молодежи по данным ее самооценки / Л.Н. Семченко, С.А. Батрымбетова // Гуманитарные методы исследования в медицине: состояние и перспективы. – Саратов: СГМУ, 2007. – С. 136-138.
6. Гафиатулина, Н.Х. Специфика отношения учащейся молодежи России к здоровью в социокультурном контексте: автореф. дис. ...канд. социолог. наук / Н.Х. Гафиатулина, Ростов-н/Д. 2007.



Сотрудниками Саратовского государственного медицинского университета получены патенты:

1. № 79420 Инкубатор для недоношенных детей с крайне низкой массой тела / П.В. Глыбочко, А.А. Свистунов, Л.П. Бочкова.

В издательстве Саратовского государственного медицинского университета вышли в свет монографии:

1. Добровольский Г.А., Добровольский И.Г., Николенко В.Н. и соавт. Анатомо-функциональные особенности физического развития саратовских женщин 17-25 лет в таблицах.
2. Новокрещенова И.Г. Организационно-экономические основы функционирования муниципального здравоохранения.
3. Барсуков В.Ю., Плохов В.Н., Чеснокова Н.П. и соавт. Рак молочной железы: современные принципы диагностики и комплексной терапии.
4. Антонов В.С., Богомолова Н.В., Волков А.С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы.
5. Павлов В.И. Профилированная физическая культура врача.
6. Дудаева Н.Г., Бугаева И.О. и соавт. *Helicobacter pylori*: современная диагностика и терапия.

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

УДК 616-053.2:378.4]-057.875:378.146(045)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ В ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ

А.А. Свистунов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, профессор, доктор медицинских наук; **Ю.В. Черненко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, начальник методического отдела, заведующий кафедрой поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук; **О.И. Гуменюк** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; **Е.Е. Раскина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук. E-mail: olgachap@rambler.ru

USE OF MARK-RATING SYSTEM IN ESTIMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCE OF STUDENTS OF PEDIATRIC DEPARTMENT DURING PROFESSIONAL PRACTICE

A.A. Svistunov – Saratov State Medical University, Pro-rector of Educational work, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **Yu.V. Chernenkov** – Saratov State Medical University, Head of Department of Polyclinic, Social Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science; **O.I. Gumenyuk** – Saratov State Medical University, Department of Polyclinic, Social Pediatrics and Neonatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **E.E. Raskina** – Saratov State Medical University, Department of Polyclinic, Social Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: olgachap@rambler.ru

А.А. Свистунов, Ю.В. Черненко, О.И. Гуменюк, Е.Е. Раскина, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 12-14

В статье обобщен опыт использования балльно-рейтинговой системы в оценке профессиональных компетенций студентов V курса педиатрического факультета при проведении летней профессиональной практики.

Ключевые слова: компетенция, рейтинг, этико-деонтологические нормы.

A.A. Svistunov, Yu.V. Chernenkov, O.I. Gumenyuk, E.E. Raskina, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 12-14

In this article the authors demonstrate the results of using mark-rating system in estimation of professional competence of the fifth-year students of pediatric department during summer professional practice.

Key words: competence, rating, ethic-deontologic norms.

В условиях модернизации высшего профессионального образования приобретенная в процессе обучения компетентность является элементом или составной частью культуры специалиста, свойством личности, способностью и готовностью осуществлять профессиональную деятельность. Структура профессиональной компетентности состоит из знаний, умений, профессионально значимых качеств личности, опыта деятельности. Наиболее полно это отражено в определении: «компетенция – это характеристика личности специалиста, выраженная в единстве его теоретических знаний, практической подготовленности, способности осуществлять все виды профессиональной деятельности, это системное интегративное единство когнитивной и деятельностной составляющих, личностных характеристик и опыта».

Ссылаясь на различные источники, нами составлена сводная таблица содержания понятия «компетенция» [4,5,7] (табл. 1).

Неотъемлемой частью профессиональной компетентности является практическая подготовка будущего специалиста, осуществляемая в течение учебного года и производственной практики [2,3]. Так, по мнению ряда авторов, компетентность выпускника вуза – это проявляемая им на практике способность реализовать свой потенциал (знания, умения, опыт, личностные качества и др.) для успешной творческой деятельности в профессиональной и социальной сфере. Понятие «компетенция» включает не только ког-

нитивную и практическую составляющие, но и мотивационную, этическую, социальную и поведенческую стороны. В специфике подготовки в медицинских вузах эти стороны подразумевают обучение врачебному этикету и принципам деонтологии.

Под врачебной этикой подразумевается учение о морали и нравственности, деонтологией – учение о долге и правилах поведения врача. Врачебная этика – это раздел науки о роли нравственных начал в деятельности медицинского работника, о его высокогуманном отношении к пациенту, как необходимым условием успешного формирования его здоровья и здоровья всей популяции. Врачебная мораль – это гуманные, благородные, общечеловеческие представления о справедливости, общем долге, добре и честности, формирующие высоконравственные нормы поведения, ценность сотрудничества и коллективизма. Медицинская деонтология определяется совокупностью принципов и правил поведения медицинских работников, направленных на максимальную пользу в лечении и профилактике болезней. Врачебная этика и деонтология – органически связанные понятия моральных и нравственных норм, основанные на принципах и правилах поведения врача, выполняющего свой гражданский и профессиональный долг [1].

На выпускающей кафедре поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии летняя профессиональная практика (ПП) «Помощник врача в первичном звене здравоохранения в амбулаторно-по-

ликлиническом учреждении» проводится после окончания V курса в течение 4-х недель [6]. Навыки, полученные на ПП, студенты совершенствуют на VI курсе на практических занятиях по поликлинической педиатрии.

Одной из форм контроля за качеством приобретения профессиональных компетенций является система балльно-рейтинговой оценки практической деятельности. Рейтинговая система оценки эффективности ПП – комплекс мероприятий, обеспечивающих проверку качества практической работы студентов. Балльно-рейтинговая система основывается на интегральной оценке результатов теоретической и предшествующей практической подготовки студентов, предусмотренных учебным планом [3,6,7]. Главными задачами балльно-рейтинговой системы являются: повышение мотивации студентов к систематической работе по отработке практических навыков, необходимых для работы педиатра; получение более точной и объективной оценки уровня практических и теоретических знаний и уровня профессиональной подготовки студентов; повышение самостоятельности студентов в учебе; контроль качества усвоения пройденного на предшествующих курсах учебного материала и знаний, полученных во время прохождения производственной практики; повышение уровня организации образовательного процесса и процесса практической подготовки в вузе [3,4,5,7].

Использование балльно-рейтинговой оценки ПП предполагает информирование всех студентов о принципах подсчета балльно-рейтинговой оценки их знаний. Студенты имеют право получать у преподавателей аргументированные сведения о накопленных ими суммах баллов.

Итоговый рейтинговый балл студентов определен нами по 100-балльной шкале. Он включает оценку основных этапов ПП: 1. Полнота и качество освоения практических навыков в процессе ПП (всего 57 навыков). 2. Грамотность ведения дневника по ПП и собеседования по дневнику. 3. Тестовый контроль (50 заданий). 4. Решение ситуационных задач. 5. Участие в УИРС. Студенты должны были освоить все практические навыки (всего 57), указанные в программе практики (дневнике), грамотно вести дневник, по завершению ПП сдать экзамен, включающий тестовый контроль (50 заданий), решение ситуационных задач и собеседование по дневнику.

Распределение баллов рейтинговой оценки установлено в следующем соотношении (табл. 2).

Алгоритм начисления баллов включал начисление баллов:

1) полнота и качество освоения практических навыков в процессе ПП (максимальная сумма баллов – 57);
 2) качество ведения дневника по ПП и собеседования по дневнику (максимальная сумма баллов – 7, из них ведение дневника с обязательным отражением самостоятельности выполненной работы – максимально 3 балла; собеседование – максимально 2 балла и соблюдение этико-деонтологических норм – максимально 2 балла);

3) тестовый контроль (50 заданий) с максимальной суммой баллов за тестирование – 3;

4) решение ситуационных задач с максимальной суммой баллов – 30;

5) участие в УИРС с максимальной суммой баллов – 3. Итоговый рейтинг может составлять максимально 100 баллов. Каждому студенту подсчитывался итоговый индивидуальный рейтинговый балл, впоследствии переводимый в общую, «традиционную» оценку (табл. 3).

Согласно представленной схеме балльно-рейтинговую оценку за ПП получили 90 студентов V курса педиатрического факультета. Средние данные этого рейтинга представлены в табл. 4. Как видно из таблицы, средний итоговый балл по ПП на курсе составил 78,6, что соответствует оценке «хорошо» по традиционной системе оценок. Средняя оценка по привычной пятибалльной шкале на курсе также была – 4,0. Максимальный балл по полноте и качеству освоения практических навыков в процессе ПП был 52 (91%), минимальный – 36 (70%), средний балл по полноте и качеству освоения практических навыков – 44,6 (78%). Большинство студентов (74%) освоили около 75% необходимых практических навыков, до 90% навыков – 16% студентов и 60% навыков – 10%.

Итак, использование балльно-рейтинговой системы в оценке профессиональной практики студентов является неотъемлемой частью учебного процесса. Данная система достаточно проста в использовании, наглядна и объективна. Представленная балльно-рейтинговая схема сопоставима с традиционной оценкой, но при этом позволяет глубже оценить уровень знаний и навыков, научно-исследовательский потенциал студентов, учесть самостоятельный компонент студентов в выполнении тех или иных врачебных манипуляций. Перечисленные преимущества системы способствуют повышению качества обучения, стимулируют мотивацию студентов к совершенствованию своих навыков, необходимых в профессиональной деятельности.

Таблица 1

Группы и содержание компетенций

Группы компетенций	Содержание
I. Универсальные:	
а) общенаучные б) инструментальные	<ul style="list-style-type: none"> • способность применять на практике теоретические знания • способность к письменной и устной коммуникации на государственном языке и необходимом знании второго (иностранного) языка • готовность работать с информацией из различных источников
в) социально-личностные и общекультурные	<ul style="list-style-type: none"> • осознание общечеловеческих ценностей культуры и науки • способность к расовой, национальной и религиозной толерантности • навыки сохранения и соблюдения норм здорового образа жизни • умение работать в коллективе, владение методами эмоциональной саморегуляции и межличностного общения • способность к организации, планированию и управлению своей деятельностью и деятельностью коллектива • способность к адаптации и инициативе в новых ситуациях • знание своих прав и обязанностей, ответственное отношение к работе • работоспособность • осознание необходимости постоянного повышения своей квалификации
II. Профессиональные:	
а) практическая (врачебная, медицинская) деятельность б) организационно-управленческая деятельность в) научно-исследовательская деятельность г) проектная деятельность д) другие виды деятельности	<ul style="list-style-type: none"> • способность применять лучшие отечественные и зарубежные традиции в области медицины • способность к организации, планированию и управлению практической медицинской деятельностью • способность получать, анализировать, структурировать, систематизировать, представлять и использовать в практическом здравоохранении информацию, полученную в результате научно-исследовательской деятельности • способность составлять и оформлять документы в соответствии с существующими нормами • способность формулировать задачи по проектированию, внедрению и совершенствованию диагностических и лечебных методов • способность к педагогической медицинской и научно-популярной деятельности

Таблица 2

Распределение баллов рейтинговой оценки ПП студентов V курса педиатрического факультета

	1. Полнота и качество освоения практических навыков в процессе ПП	2. Качество ведения дневника по ПП и собеседования по дневнику на экзамене	3. Тестовый контроль	4. Решение ситуационных задач	5. Участие в УИРС
Баллы (итоговые)	57	7	3	30	3

Таблица 3

Перевод рейтинговых баллов в общую среднюю оценку успеваемости по летней производственной практике студента

Оценка по 5-балльной системе		Оценка по 100-балльной системе	
«5»	«Отлично»	86 – 100	
«4»	«Хорошо»	71 – 85	
«3»	«Удовлетворительно»	51 – 70	
«2»	«Неудовлетворительно»	0 – 50	

Таблица 4

Результаты использования балльно-рейтинговой оценки профессиональной практики студентов V курса педиатрического факультета

	Полнота и качество освоения практических навыков в процессе ПП	Качество ведения дневника по ПП и собеседования по дневнику на экзамене			Тестовый контроль	Решение ситуационных задач	Участие в УИРС	Итого
		Введение дневника	Собеседование	Этико-деонтологические нормы				
Средний балл на курсе	44,6	2,3	1,5	1,6	2,0	25,5	1,0	78,6

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Детская поликлиника: Учеб. пособие/ А.Ф. Виноградов, Э.С. Акопов, Ю.А. Алексеева и др. – Тверь: ГЕРС, 2004. – 494 с.
2. Качество медицинского образования: концепции, проблемы: Мат. регионал. межвуз. науч.-метод. конф. / Саратов: Изд-во СГМУ, 2000. – 90 с.
3. Модульно-рейтинговые образовательные технологии на выпускающей кафедре медицинского университета: возможности и перспективы в свете общих принципов Болонского процесса/А.А. Свистунов, Ю.М. Спиваковский, А.С. Эйберман и др.// Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – №3(21). – С.14-18.
4. Никитина, Л. Технология формирования профессиональной компетентности / Л.Никитина, Ф. Шагеева, В. Иванов // Высшее образование в России. – 2006.– №9. – С. 125-127.
5. Проблемы разработки учебно-методического обеспечения перехода на двухуровневую систему в инженерном образовании: Мат. межвуз. науч.-метод. конф. М., 2007. – 241 с.
6. Программа и дневник практики студента V курса педиатрического факультета «Помощник врача в первичном звене здравоохранения в амбулаторно-поликлиническом учреждении». Саратов, 2006. – 16 с.
7. Романцов, М.Г. Педагогические технологии в медицине: Учеб. пособие / М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 112 с.



МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 616.61:612.66

ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМОВ АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ КОРКОВОГО И МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Ф.Р. Асфандияров – ГОУ ВПО Астраханская ГМА Росздрава, доцент кафедры урологии и нефрологии; **Э.С. Кафаров** – ГОУ ВПО Астраханская ГМА Росздрава, ассистент кафедры анатомии человека; **М.Н. Тризно** – ГОУ ВПО Астраханская ГМА Росздрава, аспирант кафедры анатомии человека. E-mail: drfa@rambler.ru

VOLUME VARIATIONS OF ARTERIAL AND VENOUS VESSELS OF CORTICAL AND MEDULLARY KIDNEY SUBSTANCES IN THE PROCESS OF AGEING

F.R. Asfandiyarov – Astrakhan State Medical Academy, Department of Urology and Nephrology; Assistant Professor; **E.S. Kafarov** – Astrakhan State Medical Academy, Department of Human Anatomy, Assistant; **M.N. Trizno** – Astrakhan State Medical Academy, Department of Human Anatomy, Post-graduate. E-mail: drfa@rambler.ru

Ф.Р. Асфандияров, Э.С. Кафаров, М.Н. Тризно, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 15-16

Проанализирован объем артериальных и венозных сосудов коркового и мозгового вещества почек людей обоего пола. Выявлены морфологические изменения в почках при старении, характеризующиеся как прогрессирующий нефросклероз.

Ключевые слова: почка, артерии, вены, старение, объем.

F.R. Asfandiyarov, E.S. Kafarov, M.N. Trizno, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 15-16

Research objective is the study of volume variations of arterial and venous vessels of cortical and medullary kidney substances of male and female sexes. Morphological changes in kidneys in the process of ageing have been revealed and have been characterized as a progressive nephrosclerosis.

Key words: kidney, artery, vein, ageing, volume.

Известно, что через сосуды коркового вещества почки протекает 85% крови, остальная часть крови распределяется между сосудами мозгового вещества и юкстамедулярной зоной. Несмотря на то, что изучению сосудов почек человека посвящено значительное количество работ [1, 2], только отдельные из них касаются исследования возрастных особенностей объема сосудистого русла этого органа [3, 4]. При этом данные об объеме почки и ее сосудистого русла в возрастном аспекте представляют несомненный интерес, так как дают возможность выявить компенсаторные возможности сосудистого русла и дифференцировать вторичные изменения артериальных и венозных сосудов, сопровождающие ряд сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, застойная почка и т.д.).

Цель исследования – выявить возрастную изменчивость объемов артериальных и венозных сосудов коркового и мозгового вещества почки, исключая объем микроциркуляторного русла.

Материалы и методы. Исследованы 76 препаратов почек людей в возрасте от 21 до 85 лет, погибших от заболеваний, не изменяющих морфофункциональное состояние почек и их сосудистого русла. После измерения объема почки изготавливали коррозийные препараты артериального и венозного русла, на которых методом жидкостного погружения измеряли их объем. Затем под контролем лупы аккуратно удаляли артериальные и венозные сосуды коркового вещества и измеряли объем сосудов мозгового вещества почки. Данные об объеме коркового вещества получали путем вычитания от общего объема артериальных и венозных сосудов почки объем сосудов мозгового вещества. Результаты морфометрии обрабатывали методами вариационной статистики на персональном компьютере с помощью программ «Exel» (Ver.10.2701) и «Statwin» (Ver.5.1).

Результаты и их обсуждения. В период зрелого возраста у мужчин объем почки составляет $165,4 \pm 5,56 \text{ см}^3$, при этом объем артериального русла – $14,5 \pm 1,02 \text{ см}^3$, из которого на объем артериальных сосудов мозгового вещества приходится $13,2 \pm 0,78 \text{ см}^3$, на объем артериальных сосудов коркового вещества – $1,31 \pm 0,04 \text{ см}^3$. Объем венозного русла почки составляет $17,5 \pm 0,75 \text{ см}^3$, из которого на объем венозных сосудов мозгового вещества приходится $15,79 \pm 1,03 \text{ см}^3$, на объем венозных сосудов коркового вещества – $1,71 \pm 0,08 \text{ см}^3$ (рис. 1).

У женщин зрелого возраста объем почки составляет $168,0 \pm 3,56 \text{ см}^3$, а объем ее артериального русла – $14,3 \pm 0,75 \text{ см}^3$, из которого на объем артериальных сосудов мозгового вещества приходится $13,16 \pm 0,61 \text{ см}^3$, коркового вещества – $1,34 \pm 0,08 \text{ см}^3$. Объем венозного русла почки составляет $16,5 \pm 0,76 \text{ см}^3$, из которых на объем венозных сосудов мозгового вещества приходится $14,4 \pm 1,02 \text{ см}^3$, коркового вещества – $1,75 \pm 0,07 \text{ см}^3$ (рис. 2).

В пожилом возрасте у мужчин объем почки равен $152,0 \pm 3,32 \text{ см}^3$, а объем ее артериального русла – $13,5 \pm 0,73 \text{ см}^3$, из которого на объем артериальных сосудов мозгового вещества приходится $11,95 \pm 0,26 \text{ см}^3$, коркового вещества – $1,55 \pm 0,08 \text{ см}^3$. Объем венозного русла почки равен $16,5 \pm 0,78 \text{ см}^3$, из него на объем артериальных сосудов мозгового вещества приходится $14,87 \pm 1,02 \text{ см}^3$, коркового вещества – $1,63 \pm 0,24 \text{ см}^3$ (рис. 1).

У женщин пожилого возраста, по сравнению со зрелым возрастом, объем почки снижается до $146,0 \pm 3,34 \text{ см}^3$, при этом объем артериального русла уменьшается до $12,9 \pm 0,27 \text{ см}^3$. Объем артериальных сосудов мозгового вещества составляет $11,97 \pm 0,61 \text{ см}^3$, коркового – $1,33 \pm 0,07 \text{ см}^3$. Объем венозного русла почки в этом возрастном периоде снижается до $16,3 \pm 0,92 \text{ см}^3$. На объем венозных сосудов мозгово-

го вещества приходится $14,81 \pm 1,02 \text{ см}^3$, коркового – $1,49 \pm 0,09 \text{ см}^3$ (рис. 2).

В старческом возрасте у мужчин объем почки уменьшается до $130,0 \pm 3,44 \text{ см}^3$, а объем ее артериального русла – до $12,1 \pm 0,36 \text{ см}^3$, из которых на объем артериальных сосудов мозгового вещества приходится $10,97 \pm 0,93 \text{ см}^3$, а артериальных сосудов коркового вещества – $1,13 \pm 0,07 \text{ см}^3$. Объем венозного русла снижается до $15,5 \pm 0,38 \text{ см}^3$, из которых на венозные сосуды мозгового вещества приходится $14,08 \pm 1,02 \text{ см}^3$, коркового вещества – $1,42 \pm 0,07 \text{ см}^3$.

У женщин старческого возраста объем почки снижается до $125,1 \pm 1,03 \text{ см}^3$, а объем артериального русла – до $12,2 \pm 0,99 \text{ см}^3$, из которых на объем артериальных сосудов мозгового вещества приходится $11,08 \pm 1,03 \text{ см}^3$, на объем артериальных сосудов коркового вещества – $1,12 \pm 0,06 \text{ см}^3$. Объем венозного русла почки снижается до $14,5 \pm 0,92 \text{ см}^3$, из них на венозные сосуды мозгового вещества приходится $13,18 \pm 0,84 \text{ см}^3$, на венозные сосуды коркового вещества – $1,32 \pm 0,06 \text{ см}^3$.

У долгожителей, как у мужчин, так и у женщин, объем почки уменьшается до $118,7 \pm 5,45 \text{ см}^3$, а объем ее артериального русла – до $11,5 \pm 0,89 \text{ см}^3$, их кото-

рого на объем артериальных сосудов мозгового вещества приходится $10,47 \pm 0,92 \text{ см}^3$, коркового вещества – $1,03 \pm 0,06 \text{ см}^3$. Объем венозного русла почки уменьшается до $12,5 \pm 1,06 \text{ см}^3$, из которого на объем венозных сосудов мозгового вещества приходится $11,19 \pm 1,04 \text{ см}^3$, коркового вещества – $1,21 \pm 0,05 \text{ см}^3$.

Таким образом, с возрастом, независимо от пола, объем почки человека и ее артериального и венозного русел уменьшается. Морфологические изменения в почках при старении в самом общем виде можно охарактеризовать как прогрессирующий нефросклероз. Важнейшим фактором, способствующим развитию склеротических изменений в почке, являются возрастные изменения артериального звена ее сосудистого русла. Старческий нефросклероз развивается на фоне возрастных изменений сосудов и вследствие повышения гемодинамической нагрузки на сосудистое русло почки. Инволютивные структурные изменения артериального и венозного русел почки сопровождаются относительным уменьшением объема сосудов коркового вещества, на которые приходится значительная часть протекающей крови, что приводит к снижению компенсаторных и функциональных возможностей органа.

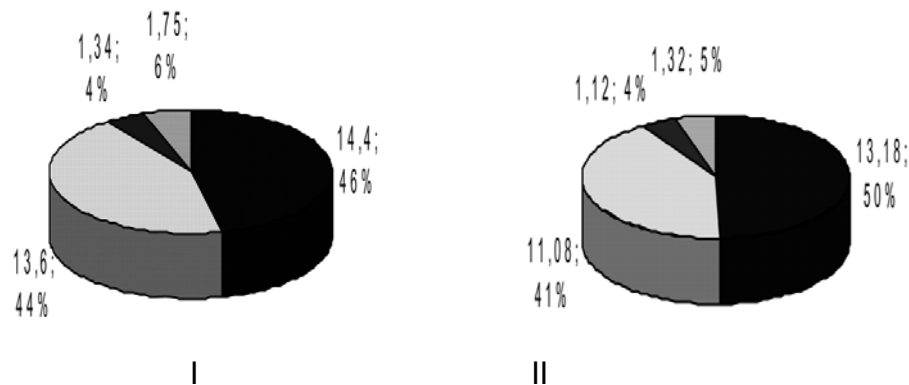


Рис. 1. Объемы артериального и венозного русла почки мужчин в зрелом (I) и пожилом (II) возрастах

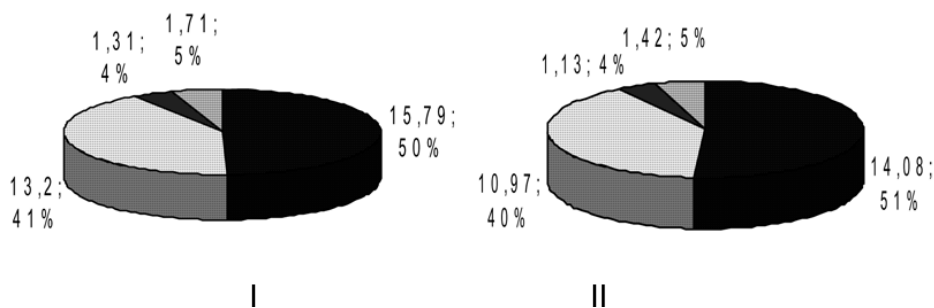


Рис. 2. Объемы артериального и венозного русла почки женщин в зрелом (I) и пожилом (II) возрастах

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дгебуадзе, М.А. Функциональная морфология внутриоргана кровеносного русла почки с учетом возрастных, половых и локальных особенностей: Автореф. дис... докт. мед. наук / М.А. Дгебуадзе. – Тбилиси, 1993. – 42с.
2. Каплунова, О.А. Морфофункциональная характеристика интраорганных артериальных сосудов почек в норме и при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях / О.А.

Каплунова, А.В. Соковцева // Арх. анат. – 1984. – Т. 87. – №10. – С. 64-70.

3. McCarron, E.C. Retroaortic left renal vein / E.C. McCarron, E.K. Fishman, L.E. Ratner // J. Am. Coll. Surg. (United States). – 2000. – №191(6). – P. 681.

4. Sequeira Lopez, M.L. Development of the renal vasculature / M.L. Sequeira Lopez, R.A. Gomez // Medicina (B. Aires Argentina). – 2000. – № 60 (SPT 2). – P. 694-698.

УДК 616.71-616-003.663.4-576.2-018

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ КРОЛИКА ПОСЛЕ СОЗДАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ФЛЮОРОЗА

Ю.А. Барабаш – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, ведущий сотрудник отдела новых технологий в травматологии, доктор медицинских наук; **А.А. Барабаш** – начальник медицинской службы УФСБ по Саратовской области, кандидат медицинских наук; **В.Н. Кармазов** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, аспирант. E-mail: sarniito@yandex.ru

STRUCTURAL FEATURES OF RABBIT SHIN-BONE AFTER FLUOROSIS EXPERIMENTAL MODEL CREATION

Yu.A. Barabash – *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of New Technologies in Orthopedics, Chief Research Assistant, Doctor of Medical Science*; **A.A. Barabash** – *Head of Medical Service in Saratov Region, Candidate of Medical Science*; **V.N. Karmazov** – *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of New Technologies in Orthopedics, Post-graduate*. E-mail: sarniito@yandex.ru

Ю.А. Барабаш, А.А. Барабаш, В.Н. Кармазов, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 17-20

Воздействие экологических факторов и хронических интоксикаций организма не учитывается при лечении повреждений костей. Наиболее значимые изменения в костной ткани возникают при фтористой интоксикации, что сопровождается структурными изменениями костей. Исследование позволило выявить основные структурные изменения наиболее и наименее изменяемой по минеральной плотности схожих зон большеберцовой кости кролика при флюорозе.

Ключевые слова: фтористая интоксикация, минеральная плотность, структура кости.

Yu.A. Barabash, A.A. Barabash, V.N. Karmazov, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 17-20

Impact of ecological factors and chronic intoxications on an organism is not accounted in treatment of bone injuries. The more significant osseous tissue modifications arise in case of fluorine intoxication accompanied by structural bone modifications. The main structural changes of more and less variability by mineral density of similar shin-bone zones of rabbit at fluorosis have been revealed in the research.

Key words: fluorine intoxication, mineral density, bone structure.

Одной из главных причин неудовлетворительных результатов лечения повреждений костей и ортопедических заболеваний опорно-двигательного аппарата является несоблюдение "комплекса условий для заживления переломов". С другой стороны, механический подход к остеогенезу, без учета особенностей жизнедеятельности костной ткани, неизбежно приводит к неблагоприятным исходам. На наш взгляд, особое внимание нужно уделить неблагоприятному воздействию различных экологических факторов, устранить которые врачу в процессе лечения пострадавшего невозможно. Данная проблема является наиболее актуальной для жителей эндемичных районов и территорий с техногенным пресом крупных заводов. Наибольшее внимание по результатам воздействия на организм человека заслуживают фториды, обладающие тропностью к соединительной ткани (СТ). Фтор в больших дозах оказывает неблагоприятное влияние на органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, железы внутренней секреции, нервную систему и опорно-двигательный аппарат. В литературе накоплен большой материал по изучению влияния фтора на различные системы организма. Менее других освещён вопрос о влиянии фтора на опорно-двигательный аппарат. Большая часть опубликованных работ посвящена рентгенологическому выявлению изменений в костях под влиянием фтора [5].

Фториды действуют преимущественно на формирование кости и приводят к увеличению её объёма и толщины. Продолжительное воздействие фторидов вызывает своеобразные гистологические изменения костной ткани, что приводит как бы к возвращению остеогенеза к менее совершенному, но эволюционно предопределённому этапу его дифференцировки. Фториды быстро оседают в костях, где изоморфно замещают гидроксильные ионы в оксиапатите с образованием менее растворимых кристаллов фторапатита. Новообразованный остеоидный матрикс остаётся слабо минерализованным, а дефектная минерализация матрикса требует определенного лечения.

Для характеристики сущности фтористой остеопатии предлагается понятие "атавистического остеогенеза", что по структурным изменениям близко к несовершенному остеогенезу. Далеко зашедшие случаи нарушенного остеогенеза, сопровождающиеся качественными изменениями костного матрикса, измененным характером обратных связей между коллагеном и остеообластами, дефектом минерализации несовершенных коллагеновых структур, уменьшением массы костной ткани, могут обнаруживаться и при рентгенологическом обследовании [2, 4, 6].

Очевидно, что только комплексный подход к изучению жизнедеятельности костной ткани в условиях хронической интоксикации соединениями фтора поможет охарактеризовать основные гомеостатические параметры при репаративной регенерации кости [3].

Целью нашего исследования являлось изучение структурных изменений костной ткани под воздействием хронической интоксикации фторидом натрия (NaF). Данная задача решалась изучением качественных и количественных показателей после хронической фтористой интоксикации.

Материалы и методы. Для подтверждения создания экспериментальной модели флюороза нами проведены аналогичные денситометрические измерения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у 36 кроликов до и после четырехмесячной хронической интоксикации фторидом натрия через питьевую воду в дозе 18 мг/кг веса в сутки. Денситометрию (исследование минеральной плотности костной ткани) проводили на рентгеновском костном денситометре серии DPX с приставкой PIXI (LUNAR Corporation, США) и обработкой полученных данных в интегрированной системе с персональным компьютером, зарегистрированной в Министерстве здравоохранения РФ (№ 98/233 от 17.02.1998 г.). Результаты исследований на протяжении сегмента конечности записывали в таблицы и статистически обрабатывали. Всего проанализировано 3996 измерений. В процессе исследования обнаружено неравномерное содержание минералов на протяжении сегмента конечности после интоксикации фтором, так же как и в контрольной серии, но повышенной минерализации (см. таблицу). Динамика изменения МПКТ позволяет констатировать, что после хронической интоксикации кроликов фторидом натрия зональное строение боль-

шеберцовой кости не изменялось, но происходило увеличение минеральной плотности на всем протяжении кости, в среднем на 14,67%, за исключением дистального эпифиза. Выраженное накопление минералов наблюдалось в метафизарных областях, особенно проксимальной (до 40,19%), а минимальное – в самом плотном участке диафиза (на 7%). Эпифизы менее подвержены влиянию хронической интоксикации NaF [1].

После подтверждения экспериментальной модели флюороза нами проведены сравнительные гистологические исследования костей голени кролика до начала опыта (16 кроликов) и после хронической четырехмесячной интоксикации соединениями фтора (8 кроликов).

Статистическая обработка денситометрических исследований проводилась по двум направлениям. Проверялась гипотеза о равенстве выборок анализируемых признаков на основе равенства средних значений (критерий Стьюдента) и дисперсий (критерий Фишера). Все вычисления проводились с помощью персонального компьютера с программным обеспечением Microsoft Excel-7.0 и Statistica (StatSoft, Inc., 1995).

Результаты исследования. Наименее подверженная изменениям минеральной плотности эпифизарная область большеберцовой кости в исследуемых костях составила 6,5 мм. Суставная поверхность покрыта хрящом, который окружает компактное вещество кости (рис. 3). В толщине хряща четко разделяются три зоны: *пограничная зона*, ближе всего расположенная к эпифизу, *зона столбчатых клеток*, и прилежащая к компактному костному веществу эпифиза *зона хондроцитов*.

В структуре пограничной зоны эпифизарного хряща изменения при хронической интоксикации соединениями фтора были представлены очаговой гиперплазией хондроцитов с утолщением данной зоны и нарушением архитектоники в виде преимущественного расположения хондроцитов в составе изогенных групп (рис. 2, а). В области столбчатой зоны хряща отмечалась очаговая дисконфлексация колонок с неравномерным расположением в ней изогенных групп различной формы и величины. Наиболее выраженным изменением явилось снижение числа пучков клеток в третьей зоне эпифизарного хряща (рис. 2, б). В районе линии оксификации определялись немногочисленные короткие истонченные костные балки, содержавшие небольшие хондроидные участки (рис. 2, в).

Компактное вещество в области эпифиза тонкое, состоит из пластинчатой костной ткани и пронизано системой тонких канальцев. Одни канальцы идут параллельно поверхности кости или вдоль длинника кости; другие канальцы идут перпендикулярно костной поверхности, проникая через компактное вещество в толщу кости (рис. 3, а). В компактном веществе располагаются регулярно расположенные вдоль канальцев остециты. Под компактным веществом располагается губчатое (трабекулярное) вещество, состоящее из костных балок с ячейками между ними. В толще костных балок располагаются мономорфные одиночные остециты.

В целом, в компактном и губчатом костном веществе эпифизарной области после интоксикации отмечались регенераторные изменения в виде выраженной пролиферации остеобластов и остеокластов, с перестройкой костной ткани, проявлением которой являлось развитие иррегулярной пластинчатой кости с наличием линий склеивания неправильной формы, с явлениями периостеоцитарного остеолитического и очагами лакунарной резорбции со скоплениями остеокластов в глубине костных лакун (рис. 3, б). Местами отмечалось обильное выпадение кристаллов неорганической базофильной субстанции (рис. 3, в).

Область метафиза, наиболее подверженная изменениям минеральной плотности костной ткани под воздействием хронической фтористой интоксикации,

составляла 19,5 мм. Гистологически снаружи кость покрыта надкостницей, которая покрывает компактное вещество (рис. 1, а). Надкостница представлена соединительной тканью с проходящими в ней кровеносными и лимфатическими сосудами, нервными волокнами. Микроскопически в ней выявляются два слоя (рис. 4, а). Наружный слой – волокнистый, состоящий из коллагеновых волокон, внутренний – ростковый, камбиальный, прилежит непосредственно к костной ткани. Из внутреннего слоя надкостницы образуются молодые костные клетки (остеобласты), идущие равномерно вдоль компактного вещества, откладываясь на поверхности кости, с которой надкостница прочно сращена при помощи прободающих волокон, уходящих вглубь кости.

Компактное вещество в области метафиза состоит из слабо различимых двух слоев. Наружный слой компактного вещества кости образован наружными окружающими пластинками, состоящими из минерализованных волокон коллагена. Внутренний слой кости представлен внутренними окружающими пластинками, концентрически окружающими остециты. Остеоны и вставочные пластинки образуют компактное корковое вещество кости. Гистологическая структура представлена пластинчатой костной тканью, пронизанной системой тонких питательных канальцев, одни из которых ориентированы вдоль длинного размера кости (гаверсовы каналы), другие, прободающие (каналы Фолькмана), располагаются перпендикулярно поверхности кости. Стенки центральных каналов образованы концентрически расположенными костными пластинками в виде тонких трубочек, вставленных одна в другую и формирующих остеон. Пространства между остеонами выполнены вставочными (промежуточными, интерстициальными) пластинками. Под компактным веществом располагается губчатое (трабекулярное) вещество, построенное из костных балок, ответвляющихся от компактного слоя в неправильном направлении. Между балками губчатого вещества располагаются ячейки. По строению губчатое вещество метафизарной области аналогично губчатому веществу эпифизарной области.

После хронической интоксикации соединением фтора гистологически определялось утолщение надкостницы за счет разрастания остеогенной фиброзной ткани в наружном слое и за счет умеренно выраженной гипертрофии внутреннего слоя, в котором определялись пролиферирующие остеобласты, располагавшиеся вдоль компактного вещества кости (рис. 4, б). Компактное вещество в области метафиза было неравномерно истончено, с нерегулярным расположением остеонов, нередко встречались периостеоцитарный остеолитический (рис. 5, а), обнаруживались участки выпадения кристаллов неорганической базофильной субстанции (рис. 5, б). В препаратах выявлялись признаки изменения тинкториальных свойств кости, что выражалось в различном окрашивании остеонов и вставочных пластинок, с более интенсивной эозинофилией последних. Резко контурировались линии склеивания в оставшихся остеонах, что свидетельствовало о процессах перестройки в кости.

В губчатом веществе (рис. 5, в) выявлялись регенераторные изменения в виде патологической гипогенерации кости с наличием островков хрящевой ткани, остеоида и многочисленных костных балочек примитивного строения, окаймленных остеобластами. Межбалочные пространства заполнены остеогенной фиброзной тканью, в которой обнаруживались многочисленные участки выпадения кристаллов неорганической базофильной субстанции.

Таким образом, несмотря на различия в динамике накопления минеральной плотности костной ткани при хронической фтористой интоксикации в двух схожих зонах (от 7% в эпифизарной до 41% в метафизарной), структурные изменения кости хорошо заметны и подтверждают клиническую картину флюороза.

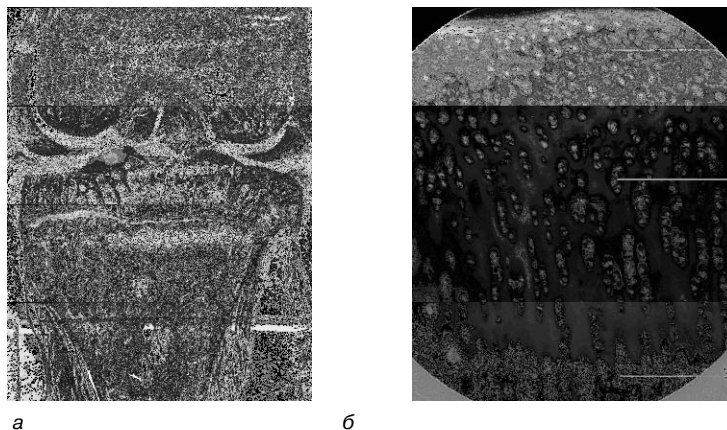


Рис. 1. Гистотопограмма (а) и микропрепарат суставной поверхности эпифиза большеберцовой кости (б): 1– пограничная зона; 2– зона столбчатых клеток; 3- зона хондроцитов. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х 400

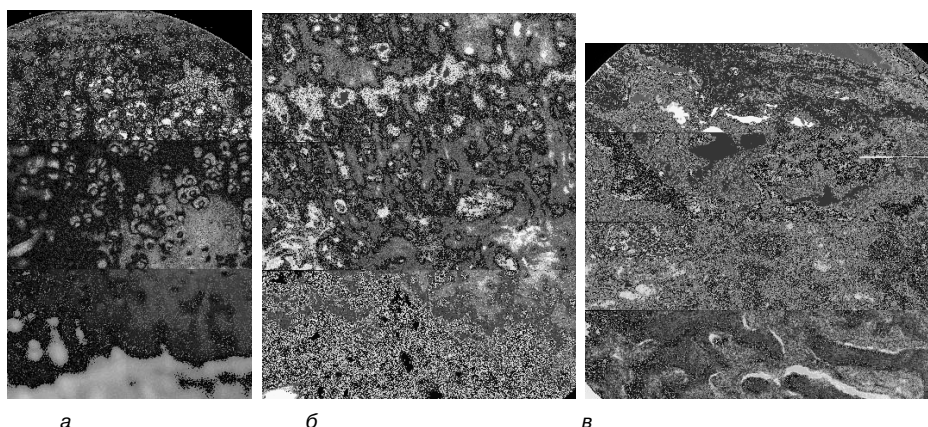


Рис. 2. Микропрепарат суставной поверхности эпифиза: а) изогенные группы хондроцитов; б) очаговая дисконплексаця колонок столбчатой зоны хряща; в) хондройдные участки. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х 400

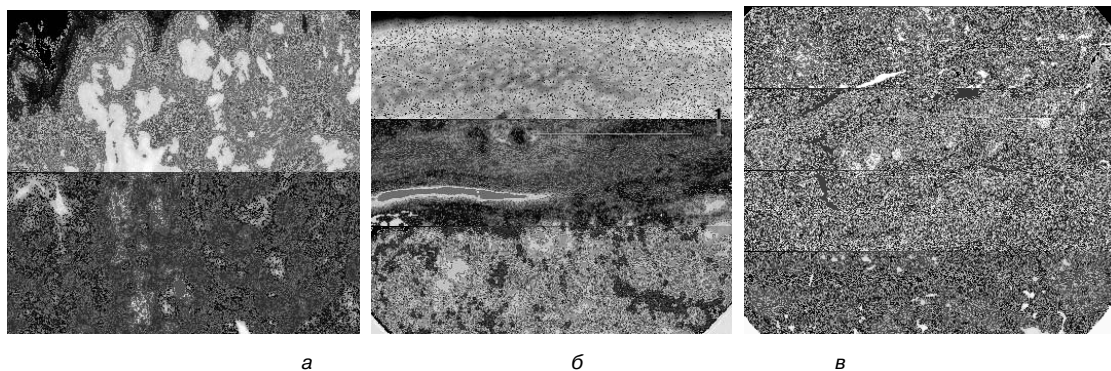


Рис. 3. Микропрепарат компактного вещества эпифиза: а) в норме; б), в) после интоксикации фтором (1– лакуна, содержащая остеокласт; 2– хондройдные участки; 3– выпадение кристаллов; 4– истонченная костная балка). Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х 400

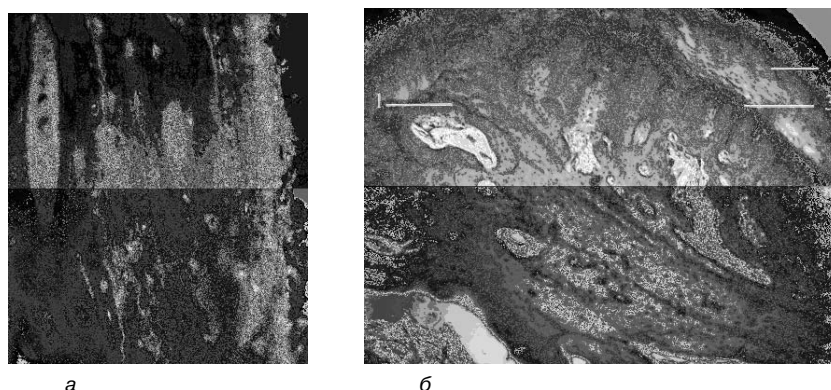


Рис. 4. Микропрепарат компактного вещества области метафиза: а) в норме; а) после интоксикации фтором (1– линии склеивания; 2– разрастание фиброзной остеогенной ткани; 3– остеобласты). Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х 400

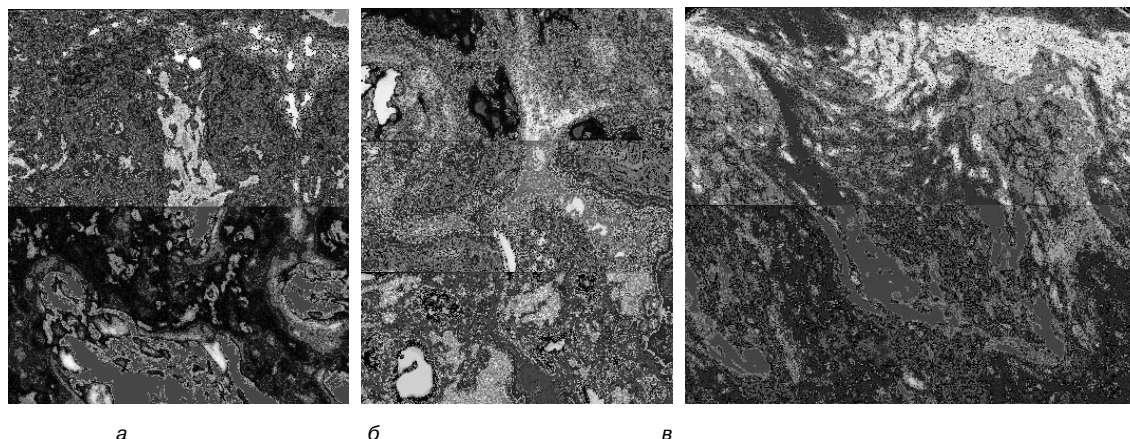


Рис. 5. Микропрепарат компактного вещества области метафиза после интоксикации фтором: а) периостеолитический остеолитиз; б) выпадение кристаллов; в) патологическая гипорегенерация в губчатом веществе. Окраска гематоксилин и эозин. Ув. х 400

Средние значения минеральной плотности костной ткани голени кролика по зонам в норме и после хронической интоксикации фторидом натрия

Нормальные условия (n=36)		Ориентиры	После интоксикации NaF (n=36)	
правая (г/см ²)	левая (г/см ²)		правая (г/см ²)	левая (г/см ²)
0,382729± 0,001668	0,364907± 0,00137		0,397143± 0,002541	0,393643± 0,008422
0,222925595± 0,001636916	0,2254± 0,001198162		0,28359523± 0,005173837	0,277183± 0,004456428
0,289803424± 0,003103	0,301022± 0,00351		0,33791269± 0,005563	0,338773± 0,002926
0,340205357± 0,001254	0,355637± 0,001113		0,38563367± 0,004451	0,397656± 0,004434
0,297794643± 0,00088	0,300528± 0,000958		0,34464285± 0,009209	0,336406± 0,005015
0,252907577± 0,002717	0,263631± 0,002922		0,276± 0,009061	0,273583± 0,007053
0,34682± 0,008512	0,363618± 0,010202		0,3586428± 0,005124	0,346646± 0,007278

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барабаш, Ю.А. Оптимизация и стимуляция процессов остеорепарации при хирургическом лечении переломов длинных костей и их последствий (клинико-экспериментальное исследование) / Ю.А.Барабаш // Дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2001. – 378с.
2. Клиника, диагностика, лечение и профилактика профессионального флюороза: Метод. рекоменд. – Свердловск, 1990. – 38 с.
3. Кузина, И.Р. О костном флюорозе у рабочих электролизных цехов Новокузнецкого алюминиевого завода / И.Р. Кузина // Актуальные проблемы клинической медицины в Кузбассе. – Л., 1976. – С. 41-44.
4. Общее руководство по радиологии: в 2 т. // Под ред. Holgen Pettersson. MD: Пер. на рус. яз. – М.: НИКОМЕД, 1996. – 1330 с.
5. Морфогенез профессиональной фтористой остеопатии / В.В. Разумов, В.А. Рыков, О.А. Клиценко, И.П. Данилов / Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – № 4. – С. 18-23.
6. Разумов, В.В. Трактовка причинности ремодуляции костной ткани и механизма общесоматического действия фторидов с позиций межклеточных взаимодействий в соединительной ткани как системы функциональной / В.В. Разумов // Региональные экологические проблемы и здоровье населения. – Ангарск, 1999. – С. 122-124.

УДК 611.986-055.25:616-071.3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СТОП ДЕВУШЕК 17-19 ЛЕТ

В.Н. Николенко – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по научной работе, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анатомии человека; **О.В. Коннова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры анатомии человека. E-mail: konnova-ov@yandex.ru

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF DIFFERENT FORMS OF GIRLS FEET AGED 17-19

V.N. Nikolenko – Saratov State Medical University, Pro-rector of Scientific work, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **O.V. Konnova** – Saratov State Medical University, Department of Human Anatomy, Assistant. E-mail: konnova-ov@yandex.ru

В.Н. Николенко, О.В. Коннова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 20-23

При исследовании плантограмм девушек (n=242) выделены три формы стопы: египетская, прямоугольная и греческая, характеризующиеся статистически достоверными различиями отдельных линейных, угло-

вых параметров и коэффициента переднего отдела стопы. Используемые для диагностики патологии сводов стопы коэффициенты уплощения не обладают достаточной информативностью и требуют проведения дополнительного определения величины углов у лодыжки, пяточной и ладьевидной костей.

Ключевые слова: плантограмма, формы стопы, угловые и линейные параметры, коэффициенты уплощения

V.N. Nikolenko, O.V. Konnova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 20-23

During examination of plantograms of the girls (n = 242) three forms of feet: egyptal, rectangular and greek have been distinguished, statistically characterized by reliable distinctions of separate linear and angular parameters and coefficient of the anterior part of the foot. Coefficients used for examination of the pathology of the foot fornix do not possess sufficient information and need additional examination of the dimensions of the angles of ankle-bone, calcaneal and navicular bones.

Key words: plantogram, foot forms, angular and linear dimensions, coefficient of flattening.

Одной из главных задач медицины является укрепление здоровья, профилактика и ранняя донозологическая диагностика заболеваний. В этом аспекте недостаточно изучена морфология «здоровой» стопы: остается достаточно сложным определить четкую грань между крайними вариантами нормы стопы и начальными стадиями ее деформации [3-7].

Цель исследования: выявить особенности линейных и угловых параметров различных форм стоп девушек 17-19 лет.

Объекты и методы исследования. Исследование морфологии стопы проведено у 242 студенток Саратовского государственного медицинского университета 17-19 лет с соблюдением принципов добровольности, прав и свободы личности, гарантированных статьями 21 и 22 Конституции РФ.

Изучение морфометрических характеристик стоп проводилось с помощью цифрового фотометрического аппаратно-программного комплекса «Планто-визор» (2001), который включает визуальный зеркальный плантоскоп, компьютерную программу анализа состояния стоп «Кастинг-Созвездие», цифровую фотокамеру с программным обеспечением на фотостативе. Компьютерная обработка плантограммы проводилась по следующему алгоритму: определялись точки *A* и *B*, соответствующие головкам *I* и *V* плюсневых костей. Они соединялись прямой линией. На наружной стороне отпечатка стопы через точки *B* (головка *V* плюсневой кости) и *C* (наиболее выступающая кнаружи точка пятки) проводилась прямая линия, от которой воссоздавался перпендикуляр из точки *D* (крайняя задняя точка отпечатка пятки). Длину стопы (отпечатка) определяли от точки *D* до более длинного пальца (*I* или *II*) (рис. 1).

От точки *E* по прямой *BE* откладывались отрезки, равные 0,16; 0,30; 0,46; и 0,60 длины отпечатка. Из вновь найденных точек воссоздавались перпендикуляры к прямой *BE* (*cc'*, *uu'*, *vv'*, *ww'*). Проводились следующие линии:

1) линия, отсекающая наружную часть продольного свода. Она соединяет середину линии *ee'* (точка *F*) с точкой *G* (точка между основаниями *III* и *IV* пальцев);

2) перпендикуляр *c'H* к линии *cc'*;

3) линия, соединяющая точки *c'* и *K* (по отпечатку вверх и вперед на 1 см от *c'*);

4) условная ось стопы — линия, соединяющая точки *F* и *Z* (середина линии);

5) линия *AP* от точки *A* через крайнюю переднюю точку отпечатка *I* пальца;

6) линия *AN*, параллельная условной оси стопы.

Для оценки степени плоскостопия по состоянию поперечного свода стопы применялись оценочные критерии плоскостопия, предложенные С.Ф. Годуновым (1968) и распространенные в ортопедической практике. Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ «Statistica-6» (Statsoft-Russia, 1999) и Microsoft Excel Windows-2000.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных выявлены три формы стопы на основании Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2009. Vol.5. №1.

соотношений длины пальцев (Козлов А.И., 1987; Sarkar S.S., 1958; Lelievre J., 1971; Viladot A., 1979; Drozdowski Z., 1980):

1) «египетская» — длина пальцев равномерно уменьшается от первого к пятому;

2) «греческая» — длина второго пальца больше длины первого;

3) «прямоугольная» — длины первого и второго пальцев равны (рис. 2).

У девушек 17-19 лет наиболее часто регистрируется «египетская стопа» (63,6%). «Греческая» и «прямоугольная» формы стоп встречаются в 3,5 раза реже и одинаково часто (17,8% и 18,6% соответственно) (рис. 3).

Анализ линейных параметров показал, что наибольшую длину имеет «греческая» форма стопы (246,5±0,9 мм). У «египетской» и «прямоугольной» форм стоп она одинакова (243,0±0,7 мм) и статистически значимо отличается от длины «греческой» стопы ($P<0,05$). У всех форм стопы ее длина характеризуется незначительной изменчивостью ($Cv=2,7-4,1\%$) (табл. 1).

Наибольшую косую ширину имеет прямоугольная форма стопы (90,2±0,4 мм), а наименьшую — «греческая» (88,8±0,5 мм). Косая ширина «прямой» стопы статистически незначимо ($P>0,05$) больше, чем у «египетской» и «греческой» стоп (на 0,9 мм и 0,4 мм соответственно). У всех форм она варьирует незначительно ($Cv=4,0-5,0\%$).

Наибольшая высота срединной арки продольного свода характерна для «греческой» стопы (62,0±0,9 мм), а наименьшая — для «прямоугольной» (60,6±0,6 мм). Она статистически значимо различается у «прямоугольной» и «греческой» стоп ($P<0,05$), у которых она подвержена слабому варьированию ($Cv=8,6-10,1\%$), в отличие от «греческой» ($Cv=14,0\%$).

Высоты наружных продольных сводов «египетской» и «прямоугольной» стоп одинаковы (66,0±0,4 мм) и несколько меньше, чем у «греческой» формы ($P>0,05$). Она наиболее изменчива у «греческой» стопы ($Cv=12,2\%$).

Высота внутренней арки продольного свода варьирует слабо ($Cv=7,7-10,3\%$) и у «греческой» стопы (93,9±1,0 мм) статистически незначимо ($P>0,05$) больше, чем у «египетской» (92,7±0,4 мм) и «прямоугольной» (92,8±0,6 мм) стоп.

Высота таранной кости над основанием опорной поверхности стопы имеет наибольшее значение при «прямоугольной» форме стопы (103,3±0,5 мм) и больше, чем при «египетской» и «греческой» формах: соответственно на 0,7 мм ($P>0,05$) и 1,3 мм ($P<0,05$).

Анализ угловых параметров стопы показал, что угол Фика, характеризующий разворот стоп при ходьбе и стоянии, при всех формах стоп меньше нормы ($N=5,0-18,0^\circ$). Наименьший разворот стоп характерен для «греческой» формы (3,5±0,1°), а наибольший — для «египетской» (4,9±0,1°). Различия параметра статистически достоверны между «египетской» и «греческой» формами стоп ($P<0,05$). Этот угол характеризуется большой изменчивостью независимо от формы стопы ($Cv=20,7-37,4\%$).

Угол Шопарова сустава ($N=170,0-180,0^\circ$) при всех формах стоп меньше нормы. Наименьшее отклонение от нормы присуще «греческой» стопе (на $2,7^\circ$), среднее – «прямоугольной» (на $5,5^\circ$) и наибольшее – «египетской» (на $8,8^\circ$). Параметр отличается своей стабильностью ($Cv=3,8-4,4\%$).

Угол отклонения первого пальца при всех формах стопы находится в диапазоне нормы (до $10,0^\circ$). Максимального значения он достигает у «египетской» стопы ($9,2\pm 0,5^\circ$), а минимального – у «греческой» ($6,4\pm 0,5^\circ$). Его различие между «египетской» и «греческой» стопами статистически значимо ($P<0,05$). Этот параметр наиболее изменчив у «египетской» формы стопы ($Cv=12,9\%$).

По величине угла позиционной установки пяточная кость в подтаранном суставе при «прямоугольной» и «греческой» стопах занимает нейтральное положение ($-4,7\pm 0,5^\circ$ и $3,5\pm 0,5^\circ$ соответственно), при «египетской» стопе – пронированное ($-5,6\pm 0,3^\circ$). При «греческой» стопе вариация угла незначительная ($Cv=7,7\%$) и средняя при «египетской» и «прямоугольной» ($Cv=12,6-15,7\%$). Таранно-опорный угол находится в диапазоне нормы ($N=21,0-26,0^\circ$) и мало различается при всех формах стоп ($P>0,05$; $Cv=7,7-8,5\%$).

Угол у лодыжки при «греческой» и «египетской» стопах ($109,5\pm 0,5^\circ$) на $1,4^\circ$ больше, чем при «прямоугольной» форме ($P<0,05$). При всех формах стоп он превышает нормальные значения на $3,9-4,6^\circ$ ($N=95,0-105,0^\circ$) и характеризуется постоянством ($Cv=4,8\%$).

Угол у пяточной кости меньше нормы ($N=50,0-60,0^\circ$) на $3,6-4,6^\circ$ и практически одинаков при всех формах стоп ($P>0,05$).

Угол у ладьевидной кости статистически недостоверно ($P>0,05$) имеет большее значение при «египетской» стопе ($145,7\pm 0,2^\circ$), а наименьшее – при «греческой» ($144,6\pm 0,2^\circ$). Он превышает норму ($N=120,0-130,0^\circ$) при всех формах стоп в среднем на $15,0^\circ$ и мало изменчив ($Cv=2,7-3,0\%$).

При всех формах стоп ее передний отдел находится в положении отведения по отношению к заднему отделу, причем более выраженному при «египетской» форме ($0,85\pm 0,01$), а наименее – при «греческой» ($0,78\pm 0,01$). Различия статистически значимы только между «греческой» и «египетской» стопами ($P<0,05$). Наибольшая изменчивость коэффициента свойственна «прямоугольной» стопе (табл. 2).

Кoeffициенты поперечного и продольного уплощения при всех выделенных формах стоп не выходят за пределы нормы ($N=0,25$ и $0,5-1,0$ соответственно).

Таким образом, формы стоп характеризуются статистически достоверными различиями длины, кося ширины, высоты таранной кости, угла Фика, отклонения I пальца, угла у лодыжки, коэффициентов переднего отдела стопы. Несмотря на то, что средние значения коэффициентов продольного и поперечного уплощения стопы находятся в норме [1-2], выявленные отклонения величины углов у лодыжки, пяточной и ладьевидной костей свидетельствуют о возможном развитии уплощения продольных и поперечного сводов, что диктует необходимость проведения дополнительного обследования и профилактических мероприятий. Исследование подтвердило мнение Н.Ф. Аверьяновой-Языковой и Л.В. Ануфриевой о том, что коэффициенты уплощения не обладают полной информативностью.

Таблица 1

Линейные морфометрические параметры стопы (мм)

Морфометрические параметры	Форма стопы	Вариационно-статистические показатели						
		Min-Max	$X \pm m$	σ	$Cv\%$	P1	P2	P3
Длина стопы	«греческая»	234,0-268,0	246,5 \pm 0,9	8,7	3,5	*	*	
	«египетская»	221,0-267,0	243,0 \pm 0,8	9,9	4,1	*		
	«прямоугольная»	230,0-254,0	243,1 \pm 0,7	6,7	2,7		*	
Косая ширина стопы	«греческая»	81,0-99,0	88,8 \pm 0,5	4,3	4,9		*	
	«египетская»	75,0-101,0	89,3 \pm 0,3	4,4	5,0			
	«прямоугольная»	83,0-96,0	90,2 \pm 0,4	3,6	4,0		*	
Высота срединной арки продольного свода	«греческая»	27,3-79,7	62,0 \pm 0,9	8,7	14,0		*	
	«египетская»	37,3-78,2	61,5 \pm 0,4	6,2	10,1			
	«прямоугольная»	50,2-72,3	60,6 \pm 0,6	5,2	8,6		*	
Высота наружного продольного свода	«греческая»	30,9-82,8	66,7 \pm 0,9	8,1	12,2			
	«египетская»	27,3-81,1	66,0 \pm 0,4	6,2	9,4			
	«прямоугольная»	56,5-80,6	66,0 \pm 0,6	5,5	8,3			
Высота внутренней арки продольного свода	«греческая»	43,8-108,3	93,9 \pm 1,0	9,7	10,3			
	«египетская»	58,3-111,8	92,7 \pm 0,4	7,2	7,7			
	«прямоугольная»	79,3-106,0	92,8 \pm 0,6	5,7	6,2			
Высота таранной кости над основанием опорной поверхности	«греческая»	74,3-114,0	101,2 \pm 1,4	9,1	9,0		*	
	«египетская»	78,1-122,3	102,6 \pm 0,4	7,2	7,0			
	«прямоугольная»	92,9-112,0	103,3 \pm 0,5	5,1	5,0		*	

Примечание: в этой и последующей таблице P1 – достоверность различий «греческой» стопы с «египетской»; P2 – «греческой» стопы с «прямоугольной»; P3 – «египетской» стопы с «прямоугольной»; * $P < 0,05$

Таблица 2

Кoeffициенты переднего отдела и уплощения сводов у различных форм стоп

Кoeffициенты	Форма стопы	Вариационно-статистические показатели						
		Min-Max	$X \pm m$	σ	$Cv\%$	P1	P2	P3
Кoeffициент переднего отдела стопы	«греческая»	0,6-0,95	0,78 \pm 0,01	0,09	11,0	*		
	«египетская»	0,54-1,12	0,85 \pm 0,01	0,1	12,4	*		
	«прямоугольная»	0,41-1,2	0,77 \pm 0,02	0,1	18,9			
Кoeffициент поперечного уплощения	«греческая»	0,31-0,39	0,35 \pm 0,001	0,02	4,9			
	«египетская»	0,32-0,4	0,35 \pm 0,001	0,02	5,4			
	«прямоугольная»	0,32-0,39	0,35 \pm 0,002	0,02	5,3			
Кoeffициент продольного уплощения	«греческая»	0,11-1,32	1,1 \pm 0,03	0,3	35,0			
	«египетская»	0,17-1,43	1,15 \pm 0,02	0,3	35,2			
	«прямоугольная»	0,16-1,43	1,1 \pm 0,04	0,3	40,5			

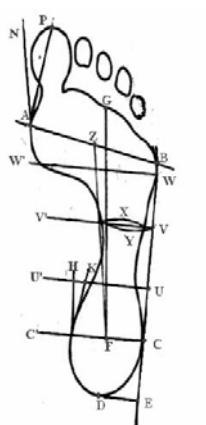
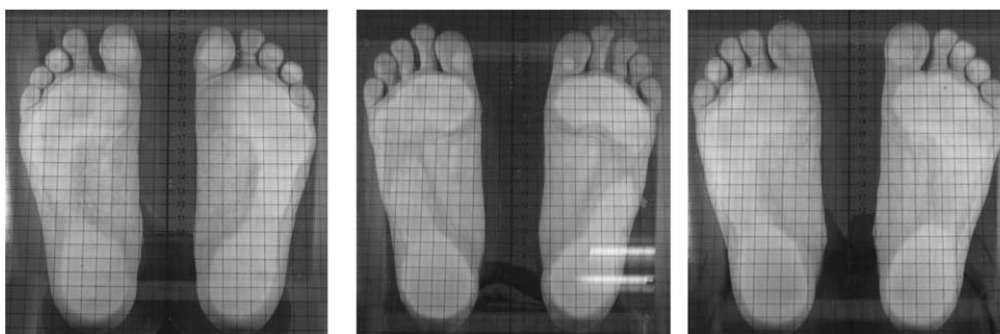


Рис. 1. Плантаметрические точки и условные линии



1

2

3

Рис. 2. Формы стопы: 1 – «египетская»; 2 – «греческая»; 3 – «прямоугольная»

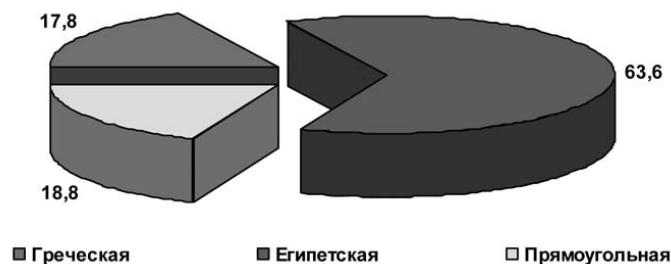


Рис. 3. Частота встречаемости форм стоп (%)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аверьянова-Языкова, Н.Ф. Изменение высоты свода и толщины мягких тканей подошвенной поверхности стопы у детей и подростков от 8 до 11 лет по данным рентгенографии / Н.Ф. Аверьянова-Языкова // Гений ортопедии. – 2002. – № 3. – С. 6.
2. Ануфриева, Л.В. Диагностика плоскостопия у детей и подростков / Л.В. Ануфриева, В.М. Крестьяшин, Л.И. Лукин // Радиология. – 2002. – № 2. – С. 12-16.
3. Кокорева, Т.В. Макро-микроскопическое строение 1-го плюсне-сесамовидного сочленения человека в норме и при вальгусной деформации первого пальца стопы: Автореф. дис... канд. мед. наук / Т.В. Кокорева. – Курск, 2005. – 31 с.
4. Менделевич, И.А. Биомеханические принципы ортопедического обеспечения при патологии стопы / И.А. Менделевич // Протезирование и протезостроение. – 1989. – №6. – С. 48-52.
5. Перепелкин, А.И. Половые морфофункциональные характеристики стопы у студентов медицинского университета / А.И. Перепелкин, К.В. Гавриков, Л.В. Царапкин / Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – № 2. – С. 35-37.
6. Hansen, S.T. Functional reconstruction of the foot and ankle / S.T. Hansen // Foot Ancl Clin. – 2000. – №2. – P. 318-322.
7. Johnson, J.E. Subtalar arthrodesis with flexor digitorum longus transter and spring ligament repair for treatment of posterior tibial tenial insufficiency / J.E. Johnson, B.E. Cohen // Foot Ankle Int. – 2000. – №9. – P. 722-729.

УДК 616.1:575,74

ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА СЕРДЦА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.А. Коробкеев – ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, заведующий кафедрой нормальной анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук; **О.А. Бузарова** – ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, аспирант кафедры нормальной анатомии человека. E-mail: medvestnik@stgma.ru.

SUMMARY SECTION CHANGES OF SUBEPICARDIAL ARTERIAL CHANNEL IN PEOPLE OF OLD AGE

А.А. Коробкеев – Stavropol State Medical University, Head of Department of Normal Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **О.А. Бузарова** – Stavropol State Medical University, Department of Normal Human Anatomy, Post-graduate. E-mail: medvestnik@stgma.ru.

А.А. Коробкеев, О.А. Бузарова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 24-26

Изучена динамика изменений суммарного сечения различных уровней разветвлений венечных артерий у людей пожилого и старческого возраста при различных вариантах ветвлений венечных артерий. В результате проведенного исследования установлено, что изменения общего сечения коронарных сосудов коррелируют как с топографией, так и с вариантами их ветвлений.

Ключевые слова: венечные артерии, варианты ветвления венечных артерий.

А.А. Коробкеев, О.А. Бузарова, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 24-26

The dynamics of summary section changes of different levels of coronary arteries branching in people of old age within different variations of the coronary arteries bifurcation has been under the study.

The research results in the determination of the summary section changes of coronary vessels and their connection with both topography, and the variations of their branching.

Key words: coronary arteries, variants of coronary arteries branching.

Сердечно-сосудистая патология, и прежде всего ишемическая болезнь сердца по-прежнему остаются главной причиной смертности и инвалидности у людей пожилого и старческого возраста в большинстве развитых стран мира [8,9]. Сужение просвета основных стволов венечных артерий более чем на 50% отмечено в большинстве случаев внезапной сердечной смерти у лиц данных возрастных периодов [5].

Анализ современной литературы, а также анатомических руководств по морфокардиологии показал, что практически отсутствуют систематические данные о морфофункциональной организации макрососудистых ветвлений венечных артерий [1,3,4,6,7]. Поэтому новые данные об ангиоархитектонике артериального русла сердца у людей пожилого и старческого возраста, учитывающие основные морфофункциональные показатели сосудистых разветвлений, представляют определенный интерес.

Цель исследования: установить закономерности изменений суммарной площади сечения ($\Sigma S_{сеч}$) субэпикардиальных разветвлений коронарных артерий при различных вариантах их ветвлений у людей пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Материалом для комплексного исследования послужили артериальные разветвления 25 сердец, взятых при аутопсии мужских и женских трупов людей пожилого и старческого возраста (от 56 до 90 лет), погибших в результате несчастных случаев или умерших от патологии, не связанной с сердечно-сосудистой системой.

Для изучения артериальной ангиоархитектоники и поперечных срезов венечных артерий использовались анатомические, рентгенологические, гистологические, а также морфометрические методы. Обработка полученных данных проводилась с использованием специальных и оригинальных компьютерных программ.

Исследовались сердца с левовенечным (ЛВВВА), правовенечным (ПВВВА) и равномерным (РВВВА) вариантами ветвления венечных артерий [2].

Использование компьютерного и математического моделирования позволило создать оптимальные морфо-математические модели (ОММ) исследуемых сосудов, а также графики изменения их общего просвета при различных вариантах ветвлений венечных артерий у людей пожилого и старческого возраста.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента, которые представлены в виде средних значений, среднеквадратичного отклонения. Достоверными считались изменения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ ОММ венечных артерий и соответствующих им графиков изменения $\Sigma S_{сеч}$ у лиц пожилого возраста показал, что ОММ левой венечной артерии (ЛВА) при ЛВВВА характеризуется незначительным уменьшением просвета основного ствола ЛВА от начального отдела до разветвления на переднюю межжелудочковую (ПМЖВ) и огибающую ветви (ОВ) (рис.1,2). Дальнейшее резкое увеличение и последующее, вначале плавное, а затем интенсивное снижение $\Sigma S_{сеч}$ основных ветвей ЛВА отмечено на большей территории их распространения. Исключение составляют конечные отделы, там где скачкообразный подъем $\Sigma S_{сеч}$ соответствует формированию сосудистой бифуркации с образованием задней ветви левого желудочка и задней межжелудочковой ветви. Последующее выраженное уменьшение $\Sigma S_{сеч}$ отмечается до погружения исследуемых артерий в миокард.

Создание ОММ правой венечной артерии (РВА) при ЛВВВА базируется на значениях основных показателей её субэпикардиальных сосудистых разветвлений. Равномерное снижение суммарного просвета РВА установлено на всём протяжении исследуемого сосуда. Резкие подъёмы $\Sigma S_{сеч}$ отмечены в начальной трети её огибающей части, что связано с формированием передних ветвей правого желудочка, и в средней трети правой половины венечной борозды на уровне отхождения правой краевой ветви. Последующее снижение $\Sigma S_{сеч}$ РВА отмечается до погружения конечных ветвей в миокард на уровне задней стенки правого желудочка.

Разработанные ОММ ЛВА при РВВВА показали первоначально плавное, а затем более выраженное увеличение $\Sigma S_{сеч}$ на уровне первого разветвления ЛВА. Последующее снижение общего просвета основных ветвей ЛВА сопровождается незначительными скачкообразными подъёмами $\Sigma S_{сеч}$, связанными преимущественно с образованием боковых ответвлений ПМЖВ.

Анализ ОММ ПВА при ПБВВА показал выраженные увеличения суммарного просвета в начальной и средней трети огибающей части ПВА, связанные с формированием ответвлений на переднюю и боковую стенки правого желудочка. Дальнейшее плавное уменьшение $\Sigma S_{сеч}$. ПВА отмечается до погружения её конечных отделов в миокард в задней межжелудочковой борозде.

Изучение ОММ ЛВА при РВВВА показало первоначальное уменьшение, а затем резкое увеличение $\Sigma S_{сеч}$. в области первой бифуркации ЛВА. Последующие скачкообразные подъёмы $\Sigma S_{сеч}$ на большей территории распространения связаны с формированием довольно крупных разветвлений ПМЖВ и ОВ. Общая тенденция к уменьшению суммарного просвета отмечается на всём протяжении основных ветвей ЛВА до погружения в миокард.

Используя данные основных морфо-функциональных показателей ПВА при РВВВА создана её ОММ. Установлено, что в начальных отделах суммарный просвет ПВА изменяется незначительно. Однако в месте формирования её первой и последующих передних ветвей правого желудочка отмечаются довольно выраженные увеличения $\Sigma S_{сеч}$. Дальнейшее равномерное уменьшение суммарного просвета ПВА связано с отсутствием крупных сосудистых разветвлений и отмечается до погружения конечных ветвей в миокард.

В результате исследования ОММ венечных артерий и соответствующих им графиков изменения $\Sigma S_{сеч}$. у людей старческого возраста установлено, что ОММ ЛВА при ЛВВВА характеризуется некоторым уменьшением просвета её основного ствола от устьевых отделов до разделения на ПМЖВ и ОВ, после которого отмечается резкий подъём $\Sigma S_{сеч}$. Последующие скачкообразные увеличения $\Sigma S_{сеч}$. установлены до средней трети исследуемых сосудов. Дальнейшее выраженное, а затем плавное уменьшение суммарного просвета сопровождается незначительными повышениями $\Sigma S_{сеч}$ на уровне крупных ответвлений ПМЖВ и ОВ.

ОММ ПВА при ЛВВВА характеризуется выраженным снижением просвета основного ствола ПВА от начальных отделов до первой передней ветви правого желудочка. Последующие периодические повышения $\Sigma S_{сеч}$. существенно не влияют на общую тенденцию к равномерному уменьшению исследуемо-

го показателя до погружения конечных ветвей ПВА в миокард.

Анализ ОММ ЛВА при ПБВВА показал выраженное уменьшение просвета основного ствола от начальных отделов до первого разветвления на ПМЖВ и ОВ. Дальнейшие периодические повышения $\Sigma S_{сеч}$. соответствуют формированию крупных сосудистых ответвлений ПМЖВ и ОВ, преимущественно в средней трети исследованных сосудов. Интенсивное снижение $\Sigma S_{сеч}$. отмечается в конечной трети ПМЖВ и ОВ до погружения в миокард.

Исследование ОММ ПВА при ПБВВА показало некоторое снижение, а затем выраженное повышение $\Sigma S_{сеч}$., соответствующее формированию довольно крупной первой передней ветви правого желудочка (рис 3,4). Скачкообразные повышения $\Sigma S_{сеч}$. отмечены на уровне всех последующих передних ветвей правого желудочка, а также правых краевых и конечных ветвей ПВА до погружения в миокард.

Анализ ОММ ЛВА при РВВВА показал незначительное снижение общего просвета её основного ствола от устьевых отделов до образования ПМЖВ и ОВ. Это первое разветвление, характеризующееся резким подъёмом $\Sigma S_{сеч}$. Последующее равномерное снижение суммарного просвета сопровождается его периодическими повышениями, соответствующими крупным сосудистым разветвлениям на различных уровнях формирований.

Изучение ОММ ПВА при РВВВА показало резкое снижение общего просвета её основного ствола от начальных отделов до первого ответвления на переднюю стенку правого желудочка. На уровне всех передних ветвей правого желудочка отмечены незначительные подъёмы $\Sigma S_{сеч}$., при этом общая тенденция к уменьшению $\Sigma S_{сеч}$. сохраняется на всём протяжении ПВА до погружения конечных ветвей в миокард.

В результате проведённого исследования установлена общая тенденция к уменьшению $\Sigma S_{сеч}$. венечных артерий и их ветвей у людей старческого возраста, по сравнению с пожилыми. Динамика изменений $\Sigma S_{сеч}$. в обоих изученных возрастных периодах коррелирует не только с топографией исследуемых сосудов, но и с вариантами ветвлений венечных артерий, что нашло отражение в особенностях конструкции ОММ.

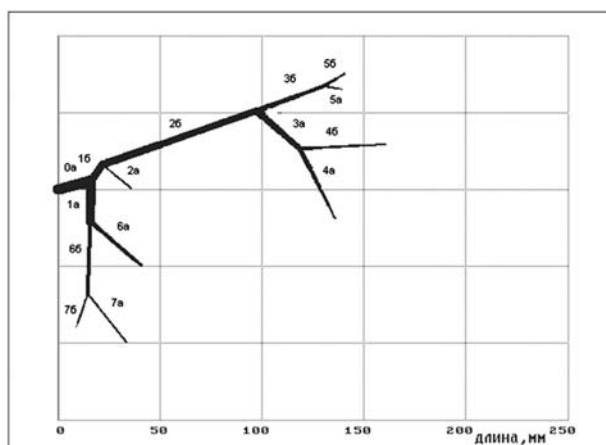


Рис. 1. Оптимальная морфо-математическая модель левой венечной артерии и её ветвей при левовенечном варианте ветвления венечных артерий у людей пожилого возраста

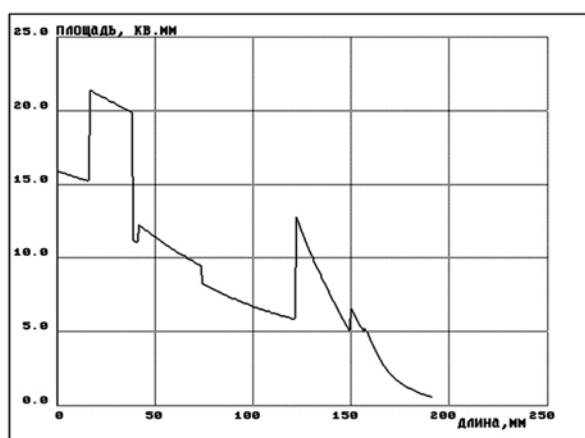


Рис.2. Изменения суммарного просвета левой венечной артерии и её ветвей при левовенечном варианте ветвления венечных артерий у людей пожилого возраста

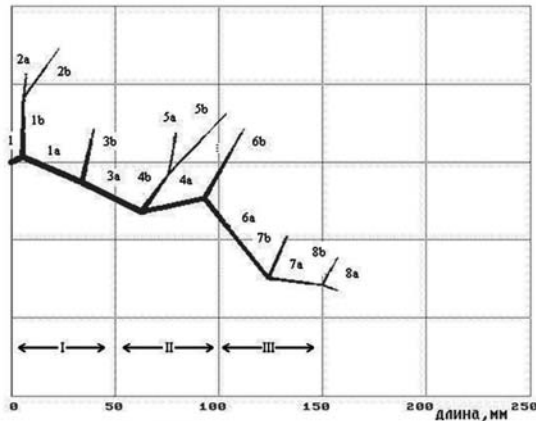


Рис.3. Оптимальная морфо-математическая модель правой венечной артерии и её ветвей при правовенечном варианте ветвления венечных артерий у людей старческого возраста: I – начальная треть огибающей части правой венечной артерии; II – средняя треть огибающей части правой венечной артерии; III – конечная треть огибающей части правой венечной артерии;

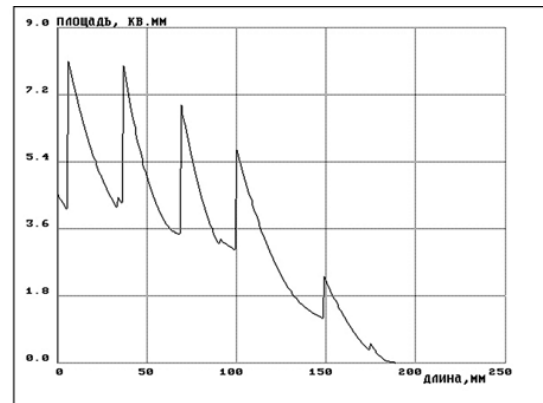


Рис.4. Изменения суммарного просвета правой венечной артерии и её ветвей при правовенечном варианте ветвления венечных артерий у людей старческого возраста

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Глотов, В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций / В.А. Глотов. – Смоленск, 1995. – 178 с.
2. Коробкеев, А.А. Возрастная характеристика вариантной анатомии кровеносных сосудов сердца / А.А. Коробкеев, В.В. Соколов. – Ставрополь, 2004. – 156 с.
3. Кульчицкий, К.И. Сравнительная анатомия и эволюция кровеносных сосудов сердца / К.И. Кульчицкий, О.Ю. Роменский. – Киев, 1985. – 176 с.
4. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. – М., Медицина, 1987. – 288 с.
5. Савилова, В.В. Острый инфаркт миокарда у пожилых: факторы риска и причина летального исхода / В.В. Савилова // Клиническая геронтология. – 2008. – №3. – С. 40-43.

6. Соколов, В.В. Сосуды сердца / В.В. Соколов. – Ростов-н/Д., 1997. – 90 с.
7. Шошенко, К.А. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шошенко, А.С. Голубь, В.И. Брод. – Новосибирск, 1982. – 182 с.
8. Nicus, K.C. Mortality of patients with acute coronary syndromes still remains high: A follow-up study of 1188 consecutive patients admitted to a university hospital / K.C. Nicus, M.J. Escola, V.K. Virtanen et al. // Ann Med. – 2007. – Vol. 39 (1). – P. 63-71.
9. Segev, A. Prognostic significance of admission heart in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndrome Registries) / A. Segev, B.H. Strauss, M. Tan et al. // Amer. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98 (4). – P. 470-473.

УДК: 611.018.3-07

АКТИВНОСТЬ КАНОНИЧЕСКОЙ WNT СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В АРТИКУЛЯРНЫХ ХОНДРОЦИТАХ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЦА В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ СИНОВИАЛЬНОГО СУСТАВА

С.Л. Кузнецов – ГОУ ВПО Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, чл.-кор. РАМН, доктор медицинских наук, профессор; **А.О. Молотков** – ГОУ ВПО Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова, докторант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, кандидат медицинских наук. E-mail: andreimolotkov@yahoo.com

ACTIVITY OF CANONICAL WNT SIGNAL SYSTEM IN HYALINE CARTILAGE ARTICULAR CHONDROCYTES IN PROCESS OF SYNOVIAL JOINT DEVELOPMENT

S.L. Kuznetsov – Moscow Medical Academy n.a. I.M. Sechenov, Head of Department of Histology, Cytology and Embryology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.O. Molotkov** – Moscow Medical Academy n.a. I.M. Sechenov, Department of Histology, Cytology and Embryology, Candidate of Medical Science. E-mail: andreimolotkov@yahoo.com

С.Л. Кузнецов, А.О. Молотков, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 26-31

Каноническая Wnt сигнальная система (кWntCC) играет важную роль в регуляции остеогенеза, однако, до настоящего времени остается мало изученной роль этой системы в развитии синовиальных суставов и гиалинового хряща. Мы установили: 1) кWntCC неактивна в формирующейся промежуточной зоне сустава и в дифференцирующихся артикулярных хондроцитах на ранних эмбриональных стадиях развития (E10.5 – E14.5); 2) кWntCC активна в артикулярных хондроцитах на этапах позднего эмбрионального развития (E18.5) и в течение постнатального развития (P7 – P10); 3) кWntCC снова неактивна в артикулярных хондроцитах гиалинового хряща сустава взрослых животных. Механизмы и биологическое значение показанной нами регуляции активности кWntCC на разных этапах развития и дифференцировки артикулярных хондроцитов требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: Wnt, артикулярные хондроциты, развитие сустава.

S.L. Kuznetsov, A.O. Molotkov, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 26-31

Canonical and non-canonical Wnt systems are essential regulators of chondrogenesis and bone development. However, the roles of these systems in synovial joint development are not well studied. To determine if canonical Wnt system is active in developing articular chondrocytes we used immunohistochemistry for β -galactosidase and doublecortin (cell-type specific marker for articular chondrocytes) to double label sections through joint regions of E14.5, E18.5, P10 and adult mice. Here the following results are presented. Canonical Wnt signal system does not

work in developing articular chondrocytes at early embryonic stages (E14.5); it is active in the articular chondrocytes at late embryonic stages (E16.5-E18.5) and during postnatal development (P7-P10), but is turned off again in the adult articular chondrocytes. These results suggest that canonical Wnt signaling is being regulated during articular chondrocytes differentiation and joint formation.

Key words: canonical Wnt, articular chondrocytes, joint development.

Генетические исследования установили, что Wnt сигнальная система играет важную роль в регуляции развития скелетной ткани [6]. Трубоччатые кости конечностей человека и животных формируются в процессе вторичного (непрямого) остеогенеза [15]. Многочисленными исследованиями установлено, что каноническая и неканоническая Wnt сигнальные системы участвуют в регуляции эндохондрального и перихондрального окостенения [26, 9, 14]. В отличие от хорошо изученных механизмов формирования костной ткани, механизмы развития синовиальных суставов (суставы, соединяющие костные элементы конечностей) изучены недостаточно. Развитие сустава начинается с формирования промежуточной зоны (interzone), разделяющей гомогенную (непрерывную) конденсацию мезенхимы на месте будущего сустава, и образования трехслойной промежуточной зоны [16]. Клетки мезенхимы, расположенные в промежуточной зоне, в ходе дальнейшей дифференцировки приводят к образованию различных клеточных структур сустава (суставные связки, гиалиновый хрящ и др.), в то время как клетки мезенхимы, прилежащие к промежуточной зоне, в дальнейшем участвуют в формировании зоны роста трубчатых костей и костной ткани [22]. Имеющиеся на настоящее время данные свидетельствуют о возможной роли Wnt в формировании синовиальных суставов и в регуляции дифференцировки мезенхимы промежуточной зоны [13]. Поскольку была показана экспрессия Wnt4, Wnt9A, Wnt11, Wnt16 в месте формирования суставов [24], это позволяет предположить роль канонической Wnt сигнальной системы (кWntCC) в регуляции развития структур суставов и в регенерации их тканей, измененных в результате старения или болезни [25]. Отметим, что в последние годы все более широкое распространение получает заместительная клеточная терапия (stem cell therapy) таких распространенных заболеваний суставов, как остеоартрит и ревматоидный артрит [23], что делает проблему изучения роли Wnt в развитии структур суставов высоко актуальной.

Сегодня известны три сигнальные системы, активируемых Wnt сигнальными молекулами: Wnt/Ca²⁺ система, Wnt/PCP (planar cell polarity) и β -катенин зависимая кWntCC системы. Основная роль кWntCC системы заключается в регуляции уровня свободного внутриклеточного β -катенина, который, в свою очередь, регулирует экспрессию Wnt-зависимых генов [12]. В отсутствие Wnt сигнала, свободный цитоплазматический β -катенин связывается комплексом GSK3 α /APC/Axin, фосфорилируется и, в последующем, разрушается под воздействием протеаз. Активация кWntCC предотвращает фосфорилирование и деградацию β -катенина, что приводит к повышению уровня свободного β -катенина в цитоплазме, его транслокации в ядро клетки, с последующей активацией транскрипции Wnt-зависимых генов.

В исследованиях на первичной культуре хондроцитов было установлено, что Wnt9A, экспрессия которого показана в тканях сустава, активирует кWntCC в хондроцитах [25]. Генетические исследования на мышах, нокаутированных по Wnt4 и Wnt9A (Wnt4^{-/-}; Wnt9A^{-/-}) установили кооперативное взаимодействие между Wnt4 и Wnt9A в регуляции развития суставов и поддержании их целостности [25]. Это позволило предположить, что Wnt4 и Wnt9A действуют через кWntCC, направляя дифференцировку хондроцитов в зоне сустава. Однако последние работы убедительно показали, что Wnt4 регулирует внутриклеточную локализацию β -катенина, вызывая передислокацию свободного β -катенина к клеточной мембране, тем

самым предотвращая его транслокацию в ядро клеток и ингибируя активацию кWntCC [8]. В дополнении к этому, Wnt11, экспрессируемый в тканях суставов, взаимодействуя с Lrp6 (ко-рецептор кWntCC), регулирует уровень Axin в цитоплазме клетки [17]. Axin – регулятор кWntCC, ограничивает уровень свободного β -катенина, увеличивая его фосфорилирование и протеолиз, и, таким образом, снижает активность кWntCC [17].

В работе изучена активность кWntCC в структурах синовиальных суставов в процессе эмбрионального (E11 – E18), постнатального развития (P3 – P28) и у взрослых мышей. Используя линию TOPgal (Wnt-репортер) мышей для обнаружения активности кWntCC в тканях [10] и anti-doublecortin (DCX) антитела в качестве специфической метки для артикулярных хондроцитов [27], мы убедительно продемонстрировали, что активность кWntCC регулируется в артикулярных хондроцитах во время эмбрионального и постнатального развития. Показано, что кWntCC неактивна в мезенхиме промежуточной зоны формирующегося сустава на ранних стадиях эмбрионального развития (E10 – E14); активна в дифференцирующихся артикулярных хондроцитах на поздних стадиях эмбрионального развития (E16 – E18) и в течение постнатального развития (P7 – P10), и снова неактивна в артикулярных хондроцитах взрослых животных.

Материалы и методы. Для иммуногистохимической оценки экспрессии lacZ, DCX и Vinculin криостатные срезы (10-12 м), полученные у TOPgal мышей на разных стадиях развития (E14.5, E18.5, P7, P10 и взрослых 6-месячных животных), использовали следующие первичные антитела: 1) кроличьи антитела к α -галктозидазе (lacZ) (1:1000, Cappel, MP Biomedicals, Solon, Ohio, USA), 2) мышинные антитела к Vinculin (1:100, Santa Cruse Biotechnology, CA, USA), 3) антитела из морской свинки к Doublecortin (DCX) (1:100, Abcam). Вторичные антитела разводили в 1% сыворотке в 0.9% NaCl; во всех случаях вторичные антитела использовали в разведении 1:1000. Были использованы следующие вторичные антитела: 1) Alexa Fluor 488 goat anti-mouse, 2) Alexa Fluor 594 goat anti-mouse, 3) Alexa Fluor 594 goat anti-rabbit, 4) Alexa Fluor 488 donkey anti-rabbit. Все вторичные антитела производства Molecular Probes, Inc., Eugene, OR. Для окраски ядер клеток использовался DAPI (1?g/ml).

Результаты ИГХ оценивались на микроскопе Zeiss Axiophot 2, оборудованном камерой AxioCam (Carl Zeiss, Inc., USA). Для получения конфокальных фотографий использовался конфокальный микроскоп Nikon Eclipse C1 (Nikon, USA). Полученные цифровые фотографии обрабатывались в программе Adobe Photoshop.

Для окраски Xgal образцы ткани и целые эмбрионы фиксировали в 1% глутеральдегиде и окрашивали в течение 12-24 часов в растворе субстрата, состоящего из 1 мг/мл 5-bromo-4-chloro-3-indolyl-D-galactopyranoside (Xgal), 5 мМ K₄Fe(CN)₆, 5 мМ K₃Fe(CN)₆ и 5 мМ MgCl₂. После окраски эмбрионы и образцы тканей помещали в 3% агарозу и нарезали с толщиной 60-100 ?м на вибротоме (Leica VT1000S, Leica Microsystems, Germany).

Для *in situ* гибридизации образцы тканей фиксировали в течение 12-16 часов в 4% параформальдегиде, нарезали с толщиной 100 ?м на вибротоме Leica VT1000S и хранили при -20°C в 100% метаноле. *In situ* гибридизацию выполняли по методике, описанной ранее [20].

Результаты и их обсуждение. Для изучения активации кWntCC в тканях сустава была использована

на линиях TOPgal мышей, в геном которых введен ген β -галактозидазы (lacZ) под управлением LEF/TCF β -катенин возбудимого промотора [10]. Таким образом, у TOPgal мышей экспрессия lacZ прямо связана с активацией κ WntCC и наличием свободного β -катенина в клетках. Экспрессия lacZ в тканях может быть обнаружена окраской с Xgal [10] или методом иммуногистохимии (ИГХ) с помощью специфических антител к lacZ. TOPgal мыши с высоким успехом использовались в многочисленных исследованиях, направленных на изучение активации κ WntCC в различных тканях, как на этапах эмбрионального, так и постнатального развития, а также для выявления новых потенциальных мест сигнальной активности κ WntCC. Во всех случаях активация экспрессии lacZ совпала с доказанной функцией κ WntCC в этих тканях [5].

На TOPgal мышах была применена Xgal окраска в почках передних конечностей E10 – E14 (эмбриональный день 10 – 14) мышечных эмбрионов (рис. 1). Отметим, что у E10.5 эмбрионов была обнаружена Xgal окраска, свидетельствующая об активности κ WntCC в клетках, в дорзальной и вентральной поверхностной эктодерме (длинные стрелки на рис. 1,А) и в апикальном эктодермальном гребне (АЭГ) (короткая стрелка на рис. 1,А). Помимо этого была изучена Xgal окраска на поперечных срезах, проходящих через почку передней конечности (рис. 1,Б). Установлено, что кроме поверхностной эктодермы и АЭГ, Xgal окраска присутствует в мезенхиме, непосредственно прилежащей к поверхностной эктодерме (длинные стрелки на рис. 1,Б), но отсутствует в зоне уплотнения мезенхимы – зародышевой зоны формирования будущей кости (показана прерывистой линией на рис. 1,Б). Обнаруженный паттерн Xgal окраски хорошо коррелирует с известным паттерном экспрессии Wnt сигнальных молекул (Wnt5A, Wnt7A и Wnt3) на стадии раннего развития конечности [9]. Экспрессия Wnt7A установлена в дорзальной поверхностной эктодерме, где Wnt7A, действуя через каноническую и неканоническую Wnt сигнальные системы, регулирует процессы развития дорзальной стороны конечности и участвует в поддержании паттерна экспрессии генов вдоль дорзально-вентральной оси конечности [1]. Экспрессия Wnt3 показана в АЭГ, где Wnt3, являющийся активатором κ WntCC, играет ключевую роль в поддержании функций АЭГ и формировании дистальных структур конечности [7]. Wnt5A экспрессируется в дистальной мезенхиме, где регулирует клеточную пролиферацию и скорость проксимально-дистального роста развивающейся конечности [9]. Показанное в работе отсутствие Xgal окраски в зоне уплотнения мезенхимы (рис. 1,Б) подтверждает существующую на настоящий момент гипотезу, что низкая активность κ WntCC необходима для дифференцирования мезенхимы в хондроциты, а активация κ WntCC подавляет дифференцировку клеток мезенхимы в хондроциты за счет взаимодействия между β -катенин и Sox9 [2].

У E12.5 эмбрионов Xgal окраска была обнаружена в зоне хондрогенного уплотнения, развивающихся костей предплечья и плеча – лучевой (Лу), локтевой (Л) и плечевой (П) (рис. 1, В,Г, стрелки указывают на местоположение будущего локтевого сустава). Важно, что Xgal окраска не была обнаружена в области формирующегося локтевого сустава, а также в зоне, разделяющей локтевую и лучевую кости (стрелки на рис. 1, В,Г). Отсутствие Xgal окраски в области формирующегося локтевого сустава свидетельствует, что κ WntCC не играет активной роли в формировании промежуточной зоны и на ранних стадиях развития локтевого сустава. Эти результаты противоречат ранее высказанной гипотезе [24], что κ WntCC подавляет хондрогенный потенциал клеток,

находящихся в промежуточной зоне, не позволяя им дифференцироваться в хондроциты и, таким образом, обеспечивая формирование сустава. Действительно, полученные нами данные показывают, что на этой стадии развития (E12.5) Wnt4 (рис. 1,Д) и Wnt11 (рис. 1,Е) экспрессируются в зоне локтевого сустава (длинные стрелки на рис. 1, Д,Е,Ж), а Wnt5A экспрессируется в надкостнице (perichordium) плечевой кости (длинные стрелки на рис. 1,Ж). Отметим также, что экспрессия Wnt9A и Wnt16 была показана в районе суставов на ранних стадиях развития [21]. В пользу упомянутой гипотезы [25] также говорят данные, полученные в экспериментах с использованием Wnt4^{-/-};Wnt9A^{-/-} мышей. Потеря экспрессии Wnt4 и Wnt9A у таких мышей привела к метаплазии и полному сращению нескольких суставов [24]. Более того, эктопическая экспрессия Col2a1 (специфический маркер хондроцитов) была показана в районе локтевого сустава Wnt4^{-/-};Wnt9A^{-/-} мышей, что свидетельствует о возможной роли Wnt в регуляции хондрогенного потенциала клеток промежуточной зоны. В совокупности с данными о способности Wnt9A активировать κ WntCC, приведенные результаты говорят в пользу активной роли канонического пути в развитии суставов. Однако результаты нашей работы не укладываются в эту гипотезу. Они в большей мере свидетельствуют, что κ WntCC не играет активной роли в формировании промежуточной зоны. Это подтверждают и недавно опубликованные результаты работ, доказывающие, что Wnt4 и Wnt11 являются не активаторами, а, наоборот, ингибиторами κ WntCC [8, 17]. Наши результаты косвенно подтверждаются данными, полученными с использованием мышей, нокаутированных по β -катенину [24]. В отсутствие β -катенина (ключевого компонента κ WntCC, без которого функционирование этой системы невозможно) у этих мышей сохранялась экспрессия генных маркеров, характерных для клеток промежуточной зоны развивающихся суставов, что доказывает отсутствие значимой роли κ WntCC в регуляции или поддержании фенотипа клеток промежуточной зоны суставов.

На основании полученных результатов и приведенных выше данных других авторов мы полагаем, что κ WntCC не активен на ранних этапах развития суставов и формирования промежуточной зоны, и что дефекты развития суставов, описанные у Wnt4^{-/-};Wnt9A^{-/-} мышей, связаны с возможной ролью этих сигнальных молекул в активации неканонической Wnt сигнальной системы.

У E14.5 эмбрионов мы обнаружили яркую Xgal окраску в районе развивающихся трубчатых костей (лучевой, локтевой и плечевой) и пальцевых фаланг (рис. 1, З,И,К). Характерно, что, как и в случае E12.5, Xgal окраска отсутствовала в районе формирующегося локтевого сустава (длинные стрелки на рис. 1,И) и суставов между фалангами пальцев (короткие стрелки на рис. 1, З,И). Последнее соответствует результатам, полученным с использованием E12.5 эмбрионов, и подтверждает мысль, что κ WntCC не активна в клетках промежуточной зоны на ранних эмбриональных стадиях развития суставов.

Артикулярные хондроциты – вытянутые, веретенообразные клетки, которые играют ключевую роль в развитии и поддержании функций синовиальных суставов. Предполагается, что артикулярные хондроциты происходят из клеток промежуточной зоны, или из клеток, расположенных в пролиферативной части зоны роста (growth plate) трубчатых костей [16, 22].

В работе был использован метод иммуногистохимии (ИГХ) с антителами, специфически связывающимися с doublecortin (DCX), чтобы пометить артикулярные хондроциты. Подчеркнем, что DCX является специфическим маркером артикулярных хондроци-

тов, а экспрессия DCX не обнаружена в хондроцитах, находящихся в формировании костной ткани [27].

Для изучения роли *kWntCC* в развитии артикулярных хондроцитов были помечены срезы через локтевой сустав TOPgal мышей на стадиях эмбрионального (E14.5 и E18.5) и постнатального (P7, P10) развития антителами к *lacZ* и DCX.

Хондроциты дифференцируются из клеток мезенхимы в процессе уплотнения (конденсация) мезенхимы [3]. В работе мы изучили экспрессию клеточных маркеров, характерных для клеток мезенхимы и артикулярных хондроцитов одновременно с оценкой активности *kWntCC* в этих клетках. У E14.5 эмбрионов мезенхимальные клетки, помеченные антителами к Vinculin (красная метка на рис. 2,А), наблюдались в наружных слоях формирующейся промежуточной зоны, в то время как артикулярные хондроциты (помечены антителами к DCX, зеленая метка на рис. 2,А) располагались в среднем слое промежуточной зоны (см. рис. 2, А1). Интересно, что многие из DCX положительных клеток (артикулярные хондроциты) также были помечены антителами к Vinculin (длинные стрелки на рис. 2,А1). Это свидетельствует, что на данной стадии эмбрионального развития (E14.5) экспрессия клеточных маркеров, характерных для мезенхимы, по-прежнему обнаруживается в дифференцирующихся артикулярных хондроцитах.

С целью изучения активности *kWntCC* были помечены срезы через переднюю конечность эмбрионов TOPgal мышей (E14.5) антителами к Vinculin и *lacZ* (рис. 2, Б,Б1). Интенсивная *lacZ* окраска была обнаружена в хондроцитах, расположенных в зоне роста длинных костей (звездочка на рис. 2, Б). Клетки мезенхимы (Vinculin+ клетки), расположенные во внешних слоях промежуточной зоны, прилежащих к зоне роста кости, были помечены антителами к Vinculin и *lacZ* (Vinculin+ и *lacZ*+) (рис. 2, Б1). Это свидетельствует, что *kWntCC* активен в клетках мезенхимы промежуточной зоны. Важно, что окраска срезов, проходящих через передние конечности E14.5 TOPgal эмбрионов, с антителами к *lacZ* (красная окраска) и DCX (зеленая окраска) показала, что только малая часть артикулярных хондроцитов (DCX+ клетки), расположенных в непосредственной близости от зоны *lacZ*+ клеток мезенхимы, были помечены одновременно *lacZ* и DCX антителами (стрелки на рис. 2, В). Это свидетельствует, что *kWntCC* активна только в малой части артикулярных хондроцитов на данной стадии развития (E14.5).

У E18.5 эмбрионов артикулярные хондроциты (DCX+ клетки веретенообразной формы) формируют слой клеток (толщины в 2-3 клетки) на поверхности эпифиза костей, входящих в локтевой сустав (зеленая окраска на рис. 2, Г,Г1). Важно, что в отличие от данных, полученных на E14.5 эмбрионах, большинство артикулярных (DCX+) хондроцитов также *lacZ*+ (т.е. метятся антителами к *lacZ*) (длинные стрелки на рис. 2,Г1). Это свидетельствует, что на данной стадии развития (E18.5) *kWntCC* активна в большинстве (если не во всех) артикулярных хондроцитах. Окраска с антителами к Vinculin была обнаружена только на поверхности эпифиза; ни одной клетки, помеченной одновременно антителами к Vinculin и к DCX или *lacZ*, на данном этапе развития обнаружено не было (рис. 2,Д).

Была использована окраска с Xgal и методы ИГХ для анализа активности *kWntCC* в артикулярных хондроцитах на стадиях постнатального развития. Xgal окраска продольных срезов через эпифиз бедренной кости (рис. 3, А,А1), полученных у постнатальных (P) 7 TOPgal мышей выявила наличие множества Xgal+ веретенообразных клеток, расположенных в поверхностном слое (гиалиновом хряще)

эпифиза (длинные стрелки на рис. 3,А1). Сходные результаты были получены с использованием ИГХ с антителами к *lacZ* на срезах эпифиза, взятых у P10 TOPgal мышей (рис. 3Б). Характерные веретенообразные *lacZ*+ клетки расположены в поверхностном слое (гиалиновом хряще) эпифиза (стрелки на рис. 3, Б1); некоторые из этих клеток были также DCX+ (стрелки на рис. 3, Б2). Наложение этих фотографий (Рис. 3Б3) показывает, что часть артикулярных хондроцитов (DCX+ клетки) также *lacZ*+ (стрелки на рис. 3,Б3). Это доказывает, что *kWntCC* активна в артикулярных хондроцитах на этапах постнатального развития.

Для изучения активности *kWnt* в артикулярных хондроцитах взрослых животных, были окрашены срезы через локтевой сустав, взятые у TOPgal мышей в возрасте 6 месяцев, используя ИГХ с антителами к *lacZ* и DCX (рис. 3, В,Г). Многочисленные DCX+ клетки (артикулярные хондроциты) были обнаружены в поверхностном слое гиалинового хряща суставной поверхности (рис. 3,В). ИГХ с использованием антител к *lacZ* показала, что активность *kWntCC* отсутствует в клетках, расположенных в поверхностном слое эпифиза, но активна в клеточной популяции, расположенной во внутренней зоне эпифиза кости (длинные стрелки на рис. 3,Г); мы не смогли обнаружить клетки с двойной DCX+ и *lacZ*+ окраской. Важно также, что *lacZ*+ клетки полностью отсутствовали в поверхностном слое гиалинового хряща.

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют, что *kWntCC* неактивна в артикулярных хондроцитах гиалинового хряща в синовиальных суставах взрослых животных. Заслуживает внимания выявленная нами популяция *lacZ*+ клеток, располагающаяся во внутреннем слое эпифиза. Как установлено, активация *kWntCC* в клеточной популяции у взрослых животных и человека является характерной чертой их принадлежности к стволовым клеткам, расположенным в этой ткани [4, 18, 19]. Действительно, стволовые клетки были успешно изолированы из гиалинового хряща, полученного из сустава взрослого человека [11].

В процессе исследования мы не обнаружили *lacZ*+ клеток в гиалиновом хряще, но популяция *lacZ*+ клеток была найдена в зоне эпифиза, непосредственно примыкающей к гиалиновому хрящу (рис. 3, В,Г). Эти результаты требуют дальнейших исследований, направленных на выявление роли и функции *lacZ*+ клеток в регенерации гиалинового хряща и эпифиза кости, поврежденных вследствие старения или болезни. Другими словами, необходимо выяснить являются ли эти клетки действительно стволовыми клетками, способными дифференцировать в артикулярные хондроциты.

Полученные результаты достаточно убедительно свидетельствуют – каноническая *Wnt* сигнальная система не активна на ранних стадиях эмбрионального развития суставов (стадия формирования промежуточной зоны), что противоречит гипотезе участия *kWntCC* в регуляции дифференцировки клеток промежуточной зоны. Наши данные показывают, что активность *kWntCC* динамично изменяется в процессе развития артикулярных хондроцитов гиалинового хряща. Мы установили, что *kWntCC* не активна в дифференцирующих артикулярных хондроцитах на ранних стадиях развития (E14.5) и в артикулярных хондроцитах суставов взрослых животных, но активна на этапах позднего эмбрионального (E18.5) и постнатального развития (P7 – P10). Что касается биологической роли и механизмов обнаруженной нами регуляции активности *kWntCC* в артикулярных хондроцитах, то они требуют дальнейшего изучения.

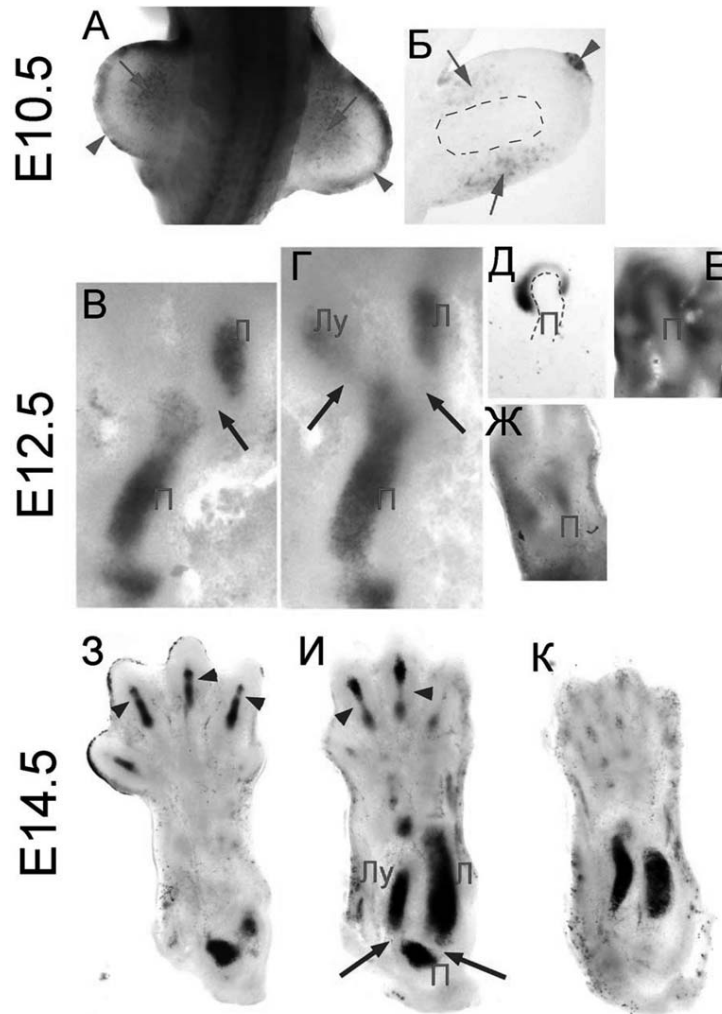


Рис. 1. Активность *kWntCC* на ранних этапах эмбрионального развития. **А** – Xgal окраска E10.5 TOPgal эмбрионов; **Б** – Xgal окраска поперечных срезов через почку передней конечности E10.5 TOPgal эмбрионов; **В, Г** – Xgal окраска срезов через передние конечности E12.5 TOPgal эмбрионов (Лу, лучевая кость; Л, локтевая кость; П, плечевая кость); **Д, Е, Ж** – *In situ* гибридизация на срезах через передние конечности E12.5 эмбрионов Д – Wnt4, Е – Wnt11, Ж – Wnt5A); **З, И, К** – Xgal окраска срезов через переднюю конечность E14.5 TOPgal эмбрионов

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Adamska, M. Genetic interaction between Wnt7a and Lrp6 during patterning of dorsal and posterior structures of the mouse limb / M. Adamska, A.C. Billi, S. Cheek et al. // *Dev Dyn.* – 2005. – V. 233(2). – P. 368-72.
- Akiyama, H. Interactions between Sox9 and beta-catenin control chondrocyte differentiation / H. Akiyama, J.P. Lyons, Y. Mori-Akiyama et al. // *Genes Dev.* – 2004. – V. 18(9). – P. 1072-87.
- Archer, C.W. and Francis-West, P. The chondrocyte // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2003. – V. 35(4). – P. 401-4.
- Barker, N. Tracking down the stem cells of the intestine: strategies to identify adult stem cells / N. Barker, H. Clevers // *Gastroenterology.* – 2007. – V. 133(6). – P. 1755-60.
- Barolo, S. Transgenic Wnt/TCF pathway reporters: all you need is Lef? / S. Barolo // *Oncogene.* – 2006. – V. 25(57). – P. 7505-11.
- Baron, R. Wnt signaling: a key regulator of bone mass / R. Baron, G. Rawadi, S. Roman-Roman // *Curr Top Dev Biol.* – 2006. – V. 76. – P. 103-27.
- Barrow, J.R. Ectodermal Wnt3/beta-catenin signaling is required for the establishment and maintenance of the apical ectodermal ridge / J.R. Barrow, K.R. Thomas, O. Boussadia-Zahui // *Genes Dev.* – 2003. – V. 17(3). – P. 394-409.
- Bernard, P. Wnt4 inhibits beta-catenin /TCF signaling by redirecting beta-catenin to the cell membrane / P. Bernard, A. Fleming, A. Lacombe // *Biol Cell.* – 2007. – V. 1. – P. 1.
- Church, V.L. Wnt signalling during limb development / V.L. Church, P. Francis-West // *Int J Dev Biol.* – 2002. – V. 46(7). – P. 927-36.
- DasGupta, R. Multiple roles for activated LEF/TCF transcription complexes during hair follicle development and differentiation / R. DasGupta, E. Fuchs // *Development.* – 1999. – V. 126(20). – P. 4557-4568.
- Dowthwaite, G.P. The surface of articular cartilage contains a progenitor cell population / G.P. Dowthwaite, J.C. Bishop, S.N. Redman // *J Cell Sci.* – 2004. – V. 117(Pt 6). – P. 889-97.
- Gordon, M.D. Wnt signaling: multiple pathways, multiple receptors, and multiple transcription factors / M.D. Gordon, R. Nusse // *J Biol Chem.* – 2006. – V. 281(32). – P. 22429-33.
- Hartmann, C. Skeletal development—Wnts are in control / C. Hartmann // *Mol Cells.* – 2007. – V. 24(2). – P. 177-84.
- Hartmann, C. A. Wnt canon orchestrating osteoblastogenesis / C. A. Hartmann // *Trends Cell Biol.* – 2006. – V. 16(3). – P. 151-8.
- Karsenty, G. Reaching a genetic and molecular understanding of skeletal development / G. Karsenty, E.F. Wagner // *Dev Cell.* – 2002. – V. 2(4). – P. 389-406.

16. Khan, I.M. The development of synovial joints / I.M. Khan, S.N. Redman, R. Williams // *Curr Top Dev Biol.* – 2007. – V. 79. – P. 1-36.
17. Kofron, M. Wnt11/beta-catenin signaling in both oocytes and early embryos acts through LRP6-mediated regulation of axin / M. Kofron, B. Birsoy, D. Houston // *Development.* – 2007. – V. 134(3). – P. 503-13.
18. McGowan, S.L. Stem cell markers in the human posterior limb and corneal endothelium of unwounded and wounded corneas / S.L. McGowan, H.F. Edelhauser, R.R. Pfister // *Mol Vis.* – 2007. – V. 13. – P. 1984-2000.
19. Michaelidis, T.M. Wnt signaling and neural stem cells: caught in the Wnt web / T.M. Michaelidis, D.C. Lie // *Cell Tissue Res.* – 2008. – V. 331(1). – P. 193-210. Epub 2007 Sep 9.
20. Molotkov, A. Retinoic acid guides eye morphogenetic movements via paracrine signaling but is unnecessary for retinal dorsoventral patterning / A. Molotkov, N. Molotkova, G. Duyster // *Development.* – 2006. – V. 133(10). – P. 1901-10.
21. Pacifici, M. Mechanisms of synovial joint and articular cartilage formation: recent advances, but many lingering mysteries / M. Pacifici, E. Koyama, M. Iwamoto // *Birth Defects Res C Embryo Today.* – 2005. – V. 75(3). – P. 237-48.
22. Pacifici, M. Cellular and molecular mechanisms of synovial joint and articular cartilage formation / M. Pacifici, E. Koyama, Y. Shibukawa // *Ann N Y Acad Sci.* – 2006. – V. 1068. – P. 74-86.
23. Richter, W. Cell-based cartilage repair: illusion or solution for osteoarthritis / W. Richter // *Curr Opin Rheumatol.* – 2007. – V. 19(5). – P. 451-6.
24. Spater, D. Role of canonical Wnt-signalling in joint formation / D. Spater, T.P. Hill, M. Gruber // *Eur Cell Mater.* – 2006. – V. 12. – P. 71-80.
25. Spater, D. Wnt9a signaling is required for joint integrity and regulation of Ihh during chondrogenesis / D. Spater, T.P. Hill, R. J. O'Sullivan // *Development.* – 2006. – V. 133(15). – P. 3039-49.
26. Yang, Y. Wnt5a and Wnt5b exhibit distinct activities in coordinating chondrocyte proliferation and differentiation / Y. Yang, L. Topol, H. Lee // *Development.* – 2003. – V. 130(5). – P. 1003-15.
27. Zhang, Y. Doublecortin is expressed in articular chondrocytes / Y. Zhang, J.A. Ryan, P.E. Di Cesare // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2007. – V. 19. – P. 19.

УДК 616.1 – 057.875 – 035.2:612.172.6]:001.891(045)

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

А.В. Лобачева – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры лечебной физкультуры, спортивной медицины и физиотерапии; **В.Н. Николенко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по научной работе, заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Свистунов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, профессор, доктор медицинских наук; **С.Л. Бибер** – Университет Вайоминга, США, заведующий кафедрой статистики, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: Alina_Lobacheva@mail.ru

MORPHOFUNCTIONAL INDICES AND RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR HEART DISEASES AT STUDENTS' HEALTH EVALUATION

A.V. Lobacheva – Saratov State Medical University, Department of Therapeutic Physical Training, Sport Medicine and Physiotherapy, Assistant; **V.N. Nikolenko** – Saratov State Medical University, Pro-rector of Scientific work, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Svistunov** – Saratov State Medical University, Pro-rector of Educational work, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **S.L. Bieber** – University of Wyoming, USA, Head of Department of Statistics, PhD Professor. E-mail: Alina_Lobacheva@mail.ru

А.В. Лобачева, В.Н. Николенко, А.А. Свистунов, С.Л. Бибер, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, 31-36

В работе отражены результаты изучения морфо-функциональных показателей, определения соматотипов, выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, оценки состояния здоровья студентов, которые могут быть использованы для разработки индивидуальных программ его сохранения.

Ключевые слова: антропометрия, тип конституции, факторы риска, здоровый образ жизни.

A.V. Lobacheva, V.N. Nikolenko, A.A. Svistunov, S.L. Bieber, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 31-36

This article contains the results of examination of morphofunctional parameters; determination of somatotypes; identification of cardiovascular diseases' risk factors, and evaluation of health condition of students – all of which can be used for the development of personalized health preservation programs.

Key words: anthropometrical examination, constitutional type, risk factors, healthy life style.

Состояние здоровья нации и, в первую очередь, молодого поколения свидетельствует об эффективности системы здравоохранения. Человек и его здоровье – это главное достояние и главный приоритет социальной политики государства и является предметом пристального внимания Министрств образования и здравоохранения РФ [6,8]. Удельный вес сердечно-сосудистых заболеваний в структуре общей смертности остается высоким, причем лидирующее положение занимает ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная патология [8]. Такие факторы риска, как курение, гиподинамия, избыточный вес, нарушения режима питания и рациона, артериальная гипертензия, сахарный диабет, наследственная предрасположенность, лидируют в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [3, 6, 8]. Эта проблема остается акту-

альной и в настоящее время, так как недостаточная информация о состоянии здоровья студентов затрудняет проведение первичной профилактики. Для усовершенствования профилактических мероприятий возможно использование методов клинической антропологии [2, 5, 7, 10], которые позволяют на основании изучения соматотипов [1, 4, 9] выделить группы студентов, имеющих факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Существующие в литературе столь необходимые данные явно недостаточны, а подчас и противоречивы.

В связи с этим **целью** работы явилось выявление морфо-функциональных показателей, факторов риска и степени риска сердечно-сосудистых заболеваний для оценки состояния здоровья студентов и разработки программ его сохранения.

Объекты и методы исследования. Результаты антропометрических исследований получены с помощью углубленного медицинского осмотра осебно-весной 2005-2006 годов 210 студентов и 120 студентов Саратовского государственного медицинского университета, постоянно проживающих на территории Саратовского региона. Распределение мужчин и женщин по возрастным группам проведено в соответствии с принятой на VII Всероссийской конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (М., 1965) возрастной периодизацией постнатального развития человека (табл. 1).

Для определения антропометрических показателей организма использовали антропометрическую методику В.В. Бунака (1941). Компонентный состав тела рассчитывали по формулам J.Matiegka (1921). Соматотипическую диагностику проводили по схеме, составленной В.П. Чтецовым, Н.Ю. Лутовиновой и М.И. Уткиной (1979), в которой использована терминология И.Б. Галанта (1927). Индекс массы тела рассчитывали по формуле: M/LI , где M – масса тела (кг), L – длина тела (мл).

Результаты и их обсуждение. Анализ антропометрических данных показал, что средние значения длины и массы тела женщин составили $165,4 \pm 0,6$ см и $58,8 \pm 1,09$ кг, мужчин – $178,6 \pm 0,9$ см и $69,9 \pm 1,9$ кг. Причем отмечалась большая вариабельность массы тела женщин: $C_v = 11,1\%$; и мужчин: $C_v = 14,6\%$, что почти в 4 раза больше, чем варьирование длины тела женщин: $C_v = 4,05\%$; мужчин: $C_v = 3,5\%$. Индекс массы тела и индекс Кетле изученного контингента женщин $21,47 \pm 0,6$, что соответствует границе состояний «дефицит массы тела» ($18-20$ кг/мл) и «нормы массы тела» ($20-25$ кг/мл); у мужчин индекс массы тела равен $22,2 \pm 0,5$, что соответствует границе «нормы массы тела» – $20-25$ кг/мл.

Саратовским женщинам и мужчинам свойственны высокая плотность тела (индекс Рорера составил $1,27 \pm 0,02$ и $1,28 \pm 0,01$ соответственно) и отсутствие излишней массы тела. Компонентный состав тела у женщин на $28,47\%$, а у мужчин на $21,2\%$ представлен жировой тканью. Относительная доля костной ткани у женщин – $12,8\%$, а у мужчин – $18,4\%$.

Сравнительный анализ основных антропометрических характеристик у женщин Саратовского региона и женщин других регионов России и стран СНГ показал, что саратовские женщины более высокие, узкоплечие, имеют меньшую массу тела и отличаются меньшими размерами таза (табл. 4).

Для более детального изучения конституциональных типов мужчин и женщин нами было проведено подразделение их на соматические типы или типы телосложения по схеме И.Б. Галанта (1927) в модификации В.П. Чтецова с соавт. (1979).

Конституциональная диагностика показала, что наиболее часто регистрируются представительницы мегалосомной конституции ($56,7\%$) (табл. 5). Женщины лептосомной конституции составляют $14,8\%$, мезосомной $8,5\%$, а $20,5\%$ женщин не относятся ни к одному из представленных типов (неопределенный тип).

Среди всех изученных соматотипов чаще других встречается субатлетический тип ($48,6\%$); за ним в порядке убывания – неопределенный тип ($20,5\%$), стенопластический ($13,8\%$), пикнический ($8,1\%$), ат-

летический ($5,2\%$), зурипластический $2,9\%$ и астенический ($0,9\%$) типы (рис. 1).

Конституциональные типы мужчин были представлены мезоморфным – $44,26\%$, долихоморфным – $38,52\%$ и брахиморфным – $17,21\%$. (рис.2).

Из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний мы изучили: курение, двигательную активность, повышение артериального давления, психо-эмоциональное воздействие, характер питания, массу тела, наследственный фактор.

Распространенность хронической патологии (по данным анамнеза) варьирует в пределах от $4,3\%$ до $55,7\%$. Жалобы предъявляли $92,6\%$ студентов.

Наиболее частыми жалобами были: головные боли – $45,9\%$, боли в области желудка – $17,2\%$, повышение артериального давления – $7,4\%$, синдром хронической усталости – $51,6\%$, боли в спине – $13,1\%$, снижение зрения – 9% .

Повышение систолического давления выше 130 мм рт. ст. выявлено у $22,1\%$, а диастолического – в $44,3\%$ случаев. Ежемесячно $82,1\%$ студентов пропускает по болезни 5-6 дней. Только $46,7\%$ студентов занимается оздоровительной физкультурой и посещают спортивные секции. Спортивного анамнеза не имеют $49,6\%$.

Курение, как один из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, выявлено у $71,22\%$ студентов. Стрессовые ситуации в течение месяца имеют $97,5\%$ студентов, $89,4\%$ – испытывают депрессию, в $84,3\%$ случаев – эмоциональную лабильность.

Количество студентов, употребляющих алкогольные напитки, – $46,9\%$, а нерегулярное питание выявлено у $63,9\%$ студентов. «Удовлетворительно» оценивают свое здоровье $55,7\%$ студентов, а «Хорошо» – $41,2\%$.

Изучение наследственных факторов выявило наличие у родителей и ближайших родственников студентов таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, избыточная масса тела, инсульт, онкологические заболевания.

Наиболее высокий процент артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца выявлен у родственников по материнской линии – $57,9\%$. Сахарный диабет – $11,6\%$, инсульт – $11,5\%$, избыточная масса тела – $36,1\%$, онкологические заболевания – $12,7\%$ чаще выявлялись у женщин как по отцовской, так и по материнской линии (рис. 3).

Социологическое исследование по характеру питания и составу рациона у студентов показало, что ежедневное употребление овощей отмечают лишь у $41,2\%$, а фруктов – у $38,5\%$ студентов.

Только $27,9\%$ студентов употребляют соки от двух до пяти раз в неделю. Употребляют кофе $85,2\%$ студентов, из них $20,6\%$ более двух раз в день; сладкие газированные напитки – $54,9\%$; рыбу 2-5 раз в неделю – $37,7\%$, кисло-молочные продукты (кефир, йогурт) – $20,5\%$, творог – $11,5\%$, сыр – $32,1\%$ студентов.

Ежедневное употребление мяса выявлено у $36,1\%$, колбасных изделий – $65,5\%$ студентов. Употребление белого пшеничного хлеба больше суточной нормы отмечено у $67,3\%$, кондитерских изделий – у $58,2\%$, а ежедневное употребление ржаного хлеба – лишь у $18,2\%$ студентов. Выявлено избыточное употребление майонеза – $59,8\%$ и кетчупа – $70,5\%$, «Fast food» – у $64,8\%$ студентов.

Таким образом, сложившаяся ситуация в сфере физического и социального здоровья диктует необходимость принятия неотложных мер на государственном уровне. Для реализации национального проекта «Здоровье» актуально-значимым и востребованным становится создание оздоровительных программ, методических пособий по сохранению и укреплению

здоровья молодежи, которые будут включать не только алгоритм выявления и анализ факторов риска, морфо-функциональных показателей, уровня физического здоровья, но и конкретные рекомендации по здоровому образу жизни: по питанию, рациональной двигательной активности, отказу от вредных привычек с учетом принадлежности к соматотипам.

Таблица 1

Распределение мужчин и женщин по возрасту

Возраст, годы	Количество обследованных	
	мужчин	женщин
20	11	7
21	25	35
22	39	64
23	28	57
24	6	16
25	8	8
26	-	8
27	3	14
Всего	120	210

Таблица 2

Антропометрические характеристики женщин 20-27 лет

Антропометрические показатели			Статистические показатели			
			Min - max	$\bar{X} \pm m$	σ	Cv%
Длина тела, см			149,6-180,2	165,4 \pm 0,7	6,36	3,5
Масса, кг			42,0-95,0	58,8 \pm 1,1	8,37	11,1
Ж и к р л о а в д ы к е и, мм	плеча	спереди	2,0-25,0	11,1 \pm 0,5	4,7	22,1
		сзади	4,0-35,0	17,8 \pm 0,6	6,3	32,0
	предплечья сзади		3,0-21,0	8,7 \pm 0,4	4,2	17,0
	спины		4,0-27,0	17,8 \pm 0,6	6,2	18,6
	груди		4,0-29,0	12,8 \pm 0,7	6,7	30,8
	живота		5,0-42,0	18,4 \pm 1,1	9,6	32,8
	бедра спереди		2,0-42,0	21,1 \pm 0,8	7,9	32,4
	голени сзади		2,0-35,0	14,7 \pm 0,6	6,1	34,8
О б х в а т ы, см	плеча		20,5-40,0	26,9 \pm 0,4	3,5	10,4
	предплечья		18,5-30,0	22,8 \pm 0,2	2,3	5,2
	запястья		13,0-18,5	14,9 \pm 0,1	1,01	3,02
	бедра		41,0-81,0	54,8 \pm 0,7	6,3	9,5
	голени		28,0-44,0	34,1 \pm 0,3	3,2	9,2
	над лодыжками		15,7-31,0	22,1 \pm 0,2	2,3	5,3
	грудной клетки		75,0-115,0	85,7 \pm 0,7	4,9	5,4
ягодиц		78,0-130,0	95,7 \pm 1,0	7,5	9,3	
Д и а м е т р ы, см	дистальный плеча		4,0-7,0	5,8 \pm 0,1	0,8	3,6
	дистальный запястья		3,5-5,5	4,4 \pm 0,1	0,5	2,3
	дистальный бедра		7,4-13,5	9,2 \pm 0,2	1,8	3,6
	дистальный голени		5,0-9,2	6,1 \pm 0,1	1,3	4,6
	грудной клетки поперечный		22,0-35,0	25,6 \pm 0,2	2,2	5,0
	грудной клетки переднезадний		14,0-27,5	17,9 \pm 0,2	2,2	5,9
	плеч		26,0-40,0	35,2 \pm 0,3	2,5	6,2
	таза		21,0-31,5	25,4 \pm 0,2	2,01	4,0

Антропометрические характеристики мужчин 20-27 лет

Антропометрические показатели			Статистические показатели			
			Min - max	X±m	σ	Cv%
Длина тела, см			162,3-196,0	178,6±0,9	5,9	3,5
Масса, кг			51,0-97,5	69,9±1,9	8,4	14,6
Ж с и к р л о а в д ы к е и, мм	плеча	спереди	3,0-23,0	10,7±1,1	6,48	22,1
		сзади	5,0-31,0	16,9±0,6	1,3	32,7
	предплечья сзади		3,0-20,0	8,9±0,9	6,0	26,0
	спины		5,0-32,0	17,3±1,4	8,8	27,8
	груди		3,0-21,0	11,4±0,9	6,1	36,7
	живота		4,0-55,0	20,4±1,9	9,0	31,8
	бедра спереди		5,0-45,0	17,8±1,5	9,1	31,4
	голени сзади		4,0-30,0	12,5±1,1	6,5	42,1
О б х в а т ы, см	плеча		20,5-40,0	26,9±0,37	3,5	12,4
	предплечья		21,0-33,0	27,6±0,46	2,8	7,9
	запястья		13,0-18,5	14,9±0,11	1,01	1,02
	бедра		40,0-70,0	55,8±0,98	6,09	7,1
	голени		20,0- 44,0	34,1±0,34	3,20	10,3
	над лодыжками		15,0- 31,0	22,1±0,24	2,31	5,3
	грудной клетки		80,0-107,0	95,9±1,11	6,89	4,7
	ягодиц		57,0-130,0	95,7±1,0	9,5	6,3
Д и а м е т р ы, см	дистальный плеча		5,0-12,0	7,9±0,28	1,75	3,1
	дистальный запястья		4,2- 8,0	5,4±0,14	0,90	0,8
	дистальный бедра		8,8-23,0	11,2±0,4	2,62	6,8
	дистальный голени		4,5- 9,4	6,9±0,2	0,99	1,0
	грудной клетки поперечный		22,0-40,0	30,5±0,5	3,75	14,1
	грудной клетки переднезадний		15,0-29,0	21,0 ±0,53	3,27	10,7
	плеч		34,0-50,0	42,1 ±0,74	4,56	20,8
	таза (ост.)		20,0-32,0	23,94 ±0,36	2,23	5,0

Таблица 4

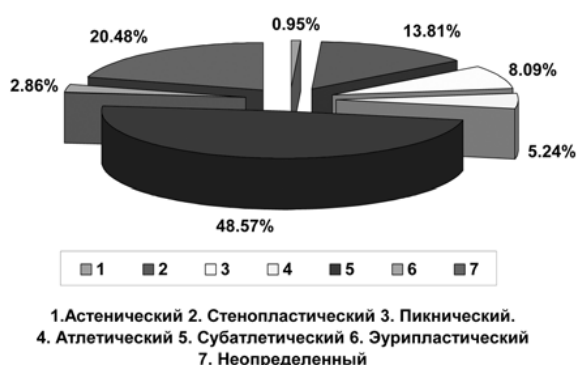
Основные антропометрические характеристики женщин разных регионов России и стран СНГ (X±m)

Регионы России и стран СНГ (Авторы)		Показатели				
		Длина тела, см	Масса тела, кг	Окружность грудной клетки, см	Диаметр плеч, см	Диаметр таза, см
С о б р л а а т с о т в ь с к а я	(Аристова И.С., 2003)	165,3±0,7	56,2±0,6	82,7±0,3	34,8±0,1	25,2±0,1
	(Добровольский Г.А., 2001)	165,4±0,7	56,6±1,08	84,8±0,6	35,3±0,2	25,3±0,2
	(Лобачева А.В., 2006)	165,4±0,6	58,8±1,09	85,7±0,73	35,17±0,26	25,8±0,21
Нагорный Карабах (Минасян С.М., 2003)		157,9±0,5	56,0±1,0	86,4±0,8	-	-
Казань (Батясов Ю.И., 2002)		163,7±0,5	57,3±0,5	82,8±0,3	-	-
Красноярский край (Николаев В.Г., 1996)		164,7±0,2	60,3±0,4	83,3±0,2	33,7±0,1	27,1±0,1
Беларусь (1990)*		162,2±0,8	56,3±0,2	85,6±0,4	-	-
Белгородская область(1989)*		160,5±0,5	54,2±0,5	82,5±0,4	-	-
Хабаровский край (1989)*		162,3±0,8	59,9±0,9	82,6±0,4	-	-
Западный регион Украины (1986)*		163,3±0,5	58,2±0,7	82,4±0,7	-	-

Таблица 5

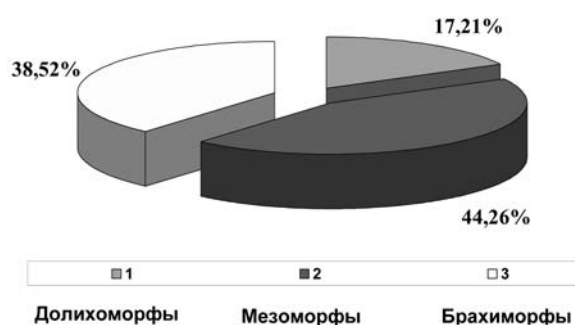
Частота встречаемости различных конституциональных и соматических типов у женщин (20-27лет)

Конституция, соматотип	Частота встречаемости конституциональных типов	
	Абс.	%
Лептосомная	31	14,76
1. Астенический	2	0,95
2. Стенопластический	29	13,81
Мезосомная	17	8,09
1. Мезопластический	-	-
2. Пикнический	17	8,09
Мегалосомная	119	56,67
1. Атлетический	11	5,24
2. Субатлетический	102	48,57
3. Эурипластический	6	2,86
Неопределенный	43	20,48



1. Астенический 2. Стенопластический 3. Пикнический.
4. Атлетический 5. Субатлетический 6. Эурипластический
7. Неопределенный

Рис. 1. Частота встречаемости соматотипов среди женщин 20–27 лет



Долихоморфы Мезоморфы Брахиморфы

Рис. 2. Частота встречаемости соматотипов среди мужчин 20-27 лет

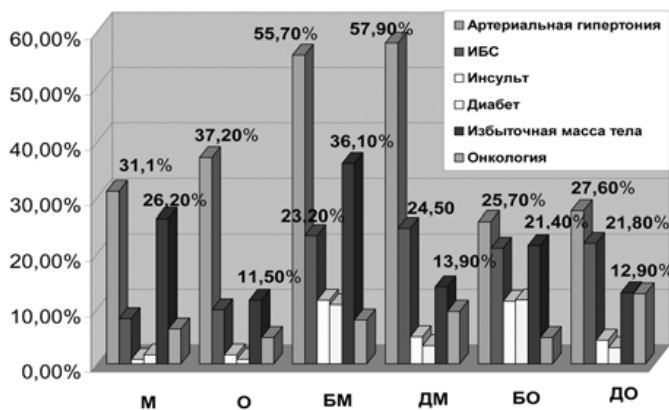


Рис. 3. Частота встречаемости наследственных факторов у мужчин 20–27 лет.

М – наследственные факторы по линии матери (БМ – бабушка по линии матери, ДМ – дедушка по линии матери); О – наследственные факторы по линии отца (БО – бабушка по линии отца, ДО – дедушка по линии отца)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аристова, И.С. Морфо-функциональные показатели физического развития девушек Саратовского региона / И.С. Аристова, В.Н. Николенко // Морфологические ведомости. – 2005. – № 1-2. – С. 139-142.
2. Добровольский, И.Г. Влияние некоторых факторов среды на физическое развитие женщин в возрасте 17-25 лет / И.Г. Добровольский, К.В.Третьякова, Г.А. Добровольский // Морфологические ведомости. – 2004. – №1. – С.34.

3. Дроздов, Д.Д. Антропометрия в диспансерном обследовании больных / Д.Д. Дроздов, Д.А. Гречинская, Н.М. Шуба // Врачебное дело. – 1991. – №1. – С.87-88.
4. Еремин, А.В. Выраженность некоторых соматических показателей в зависимости от влияния ряда внутренних и внешних факторов / А.В. Еремин, Г.А. Добровольский // Научные ведомости. – 2000. – № 2(11). – Сер. „Медицина”: Мат. 3-го междунар. конгресса по интегративной антропологии. – С.55-56.

5. Лекции по медицинской антропологии: Учеб. пособие / В.С. Сперанский, В.Н.Николенко, Е.А. Анисимова. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2007. – 90 с.

6. Оганов, Р.Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца / Р.Г. Оганов. – М.: Медицина, 1990. – 160 с.

7. Онтогенетическая динамика индивидуальных особенностей организма человека / В.Г. Николаев, В.В. Гребенникова, В.П. Ефремова и др. – Красноярск, 2001. – 172 с.

8. Харченко, В.И. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых стра-

нах (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, МЗ, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме) / В.И. Харченко, Е.П. Какорина, М.В. Корякин и др. // Российский кардиологический журнал.– 2005. – №2. – С.5 – 17.

9. Чтецов, В.П. Конституция человека / В.П. Чтецов. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1983. – 320 с.

10. Якимова, Н.С. Новый подход к оценке результатов антропометрических исследований при соматотипологической диагностике мужчин, больных инфарктом миокарда / Н.С. Якимова, В.Н. Николенко, Т.В. Головачева // Саратовский научно-медицинский журнал – 2008. – №2. – С.48.

УДК 612.43/.45+616.43/.45:615.849.11]-07-091.8-092.9(042.3)

ГИСТОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ЭНДОКРИННЫХ И ИММУННЫХ ОРГАНАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ*

Е.Б. Родзаевская – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры гистологии, доктор медицинских наук; **Ю.В. Полина** – Астраханская ГМА Росздрава, ассистент кафедры гистологии; **И.А. Уварова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры гистологии, кандидат медицинских наук; **В.Д. Тупикин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры гистологии; **Л.И. Наумова** – Астраханская ГМА Росздрава, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук; **Н.В. Богомолова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук; **М.О. Куртукова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры гистологии; **О.В. Злобина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры гистологии. E-mail: vovatur@mail.ru

HISTOFUNCTION TRANSFORMATION IN ENDOCRINE AND IMMUNE ORGANS UNDER VARIOUS REGIMEN INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION

E.B. Rodzaevskaya – Saratov State Medical University, Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Science; **J.V. Polina** – Astrakhan State Medical Academy, Department of Histology, Assistant; **I.A. Uvarova** – Saratov State Medical University, Department of Histology, Assistant, Candidate of Medical Science; **V.D. Tupikin** – Saratov State Medical University, Department of Histology, Post-graduate; **L.I. Naumova** – Astrakhan State Medical Academy, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Science; **N.V. Bogomolova** – Saratov State Medical University, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Science; **M.O. Kurtukova** – Saratov State Medical University, Department of Histology, Post-graduate; **O.V. Zlobina** – Saratov State Medical University, Department of Histology, Post-graduate. E-mail: vovatur@mail.ru

Е.Б. Родзаевская, Ю.В. Полина, И.А. Уварова, и соавт. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 36-40.

Исследовано дискретное влияние резонансных и нерезонансных частот низко-интенсивного электромагнитного излучения (НЭМИ) на микроструктуру и гистохимические показатели щитовидной железы, тимуса, надпочечников, яичников и другие органы. Эксперименты проводились на белых крысах-самцах Vistar. Показано, что резонансный частотный режим НЭМИ стимулирует митотическую активность паренхиматозных клеток и интенсивность микроциркуляции в строме этих органов. Применение антирезонансной частоты НЭМИ вызывает эффекты различной выраженности, свидетельствующие о нарушении стромально-паренхиматозных отношений. На основе цито- и гистостереометрии определены уровни корреляции основных клеточных и тканевых компонентов в норме и в условиях применения различных частот НЭМИ мм-диапазона длин волн.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, эндокринные, иммунные органы, микроструктура, гистохимические показатели.

E.B. Rodzaevskaya, J.V. Polina, I.A. Uvarova, et al. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 36-40.

The effects of resonance and no-resonance of the low-intensity EMW frequency regimes were examined in Vistar rats, males. The microscopic structures and histochemical changes in thyroid, thymus, adrenals, ovaries, and other organs were studied. Our researchers evidenced, that the resonance EMW frequency regime slightly stimulates cell mitotic activity and exchange of substances in organ's parenchyma and micro-circulation in connective tissue stroma. Treatment the course of no-resonance frequency EMW regime deteriorates the ratio between parenchyma and mesenchyme components correlation is detected in organ.

Key words: electromagnetic radiance, endocrine organs, immune members, microstructure, histochemical indicators.

Эффекты низкоинтенсивного электромагнитного излучения (НЭМИ) нашли успешное применение в экспериментальной и клинической медицине: КВЧ-терапия, магнитотерапия, и др. Нами проведены исследования на крысах с использованием принципиально нового прибора, излучающего низкоинтенсивные радиоволны в мм-диапазоне – трансрезонансного функционального топографа (ТФТ). Ключевое отличие

ЭМИ ТФТ от «классических» КВЧ приборов состоит в возможности регистрации не поглощения энергии излучения, а резонансного пропускания его через ткани живого организма. Живая система способна генерировать и транслировать низкоинтенсивное излучение во внешнюю среду, параметры которого соответствуют собственным колебаниям водно-ассоциированных молекул в клетках и межклеточной матрице. Экс-

*Презентация данного материала в качестве стендового доклада на международной морфологической конференции Всероссийского общества анатомов, гистологов, эмбриологов (АГЭ) была удостоена диплома II степени (Астрахань, 20-22 сент., 2007)

периментально установлено, что вода и мягкие ткани человека и животных «радиопрозрачны» для частотных диапазонов 1 ГГц, 65 ГГц, 130 ГГц и других гармоник [2-4]. Предположительно, терапевтический эффект ЭМИ ТФТ основан на гармонизации пространственно-волнового состояния молекул, свойственно биологическим тканям в нормальном состоянии, причем первичным акцептором ЭМИ ТФТ является гидратная оболочка гликокаликса клеточной мембраны, а далее, по принципу триггерного эффекта, происходит резонансное распространение ГГц-колебаний во внутриклеточных водносодержащих компонентах – гиалоплазме, матриксе органелл, а также в аморфной среде межклеточного вещества. С другой стороны, даже незначительное смещение частотных режимов, использование «околорезонансных» или «противорезонансных» ГГц частот – в соответствии с концепцией непрерывного резонансно-волнового состояния молекул – вызывает конформационные либо даже деструктивные изменения связанных с гидроксильными группами молекул протеинов, глюкоз- и гексозаминогликанов межклеточного матрикса. Поскольку сегодня, в связи с появлением множества искусственных источников ЭМИ, человек существует в плотном поле резонансных, околорезонансных, суммарных и сочетанных ГГц-частотных волновых воздействий ЭМИ, задача установить изолированный эффект определенного режима облучения весьма труднов разрешима. Известно, что иммуно-эндокринные системы организма, ответственные за поддержание гомеостаза, чрезвычайно чувствительны к подобного рода воздействиям, и по функционально-структурным реакциям в них можно предположить эффекты на уровне центральных регуляторных образований. Таким образом, пути возможных решений данной задачи лежат в области создания адекватных экспериментальных моделей.

Материалы и методы исследования. Целью нашего эксперимента было исследование эффекта ЭМИ ТФТ резонансных и околорезонансных режимов ГГц-частот в мм-диапазоне длин волн на гистофункциональное состояние щитовидной железы, тимуса, надпочечников и яичников белых крыс методами классической гистологии (гематоксилин-эозин, железный гематоксилин, на соединительную ткань по Ван-Гизон, импрегнация азотнокислым серебром по Футу для выявления ретикулярных волокон) и гистохимии (толуидиновый синий, метилен-зеленый пиронин по Браше, ШИК-реакция на полисахариды, реакция Перлса на гемосидерин), сканирующей зондовой микроскопии (атомно-силовой микроскоп). Мы применили метод полуквантитативной оценки гистофункциональных изменений и стандартные приемы описания клеточных и тканевых компонентов в микропрепаратах исследуемых органов, возможности которых, как и количественных методов, далеко не исчерпаны [5, 6]. Цито- и гистостереометрию проводили с применением 100-точечной сетки Автандилова в окулярной насадке при увеличении 200 [1], определяли парную корреляцию важнейших тканевых компонентов органов. Эксперименты на животных проводились в соответствии с приказом Минздрава СССР от 12 августа 1977 г. №755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Женевской конвенцией International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990). Облучение животных проводилось на базе лаборатории электромагнитных полей Саратовского государственного университета (зав. лаб. – канд. физ.-мат. наук. Сомов А.Ю.) В качестве источника миллиметрового излучения использовался генератор Г4-142. Режимы генерируемых частот соответствовали транслонансному – 65 ГГц и противорезонансному – 51 ГГц. Биологические объекты облучались с помощью пирамидальной рупорной антенны длиной 12

см с апертурой 42x50 см². Плотность потока энергии (ППЭ) в месте расположения биообъекта устанавливалась равной 4 мкВт/см². Атомно-силовая микроскопия клеточных отпечатков с кортико-медуллярной границы тимуса проводилась на базе АСМ кафедры полупроводников СГУ (зав. – проф. Климов Б.Н.).

Результаты показали, что курсовое применение резонансных частотных режимов НЭМИ ТФТ (65 ГГц) обуславливают в структуре исследуемых органов реактивные преобразования, направленность которых можно оценить как незначительно выраженную стимуляцию функциональной активности. С другой стороны, эмпирически установленный [3] противорезонансный режим НЭМИ (51 ГГц) вызывал различной степени выраженности дистрофические изменения в клеточном и тканевом компонентах исследуемых органов.

Результаты и их обсуждение. *Щитовидная железа.* Морфология щитовидной железы животных, подвергнутых резонансному НЭМИ ТФТ 65 ГГц, мало отличалась от группы сравнения. Однако необходимо отметить некоторое усиление пролиферации фолликулярного эпителия (иногда с образованием сосочковых выростов в полость фолликулов), образование большего числа экстрафолликулярных островков, с формированием в них микрофолликулов. Коллоид имел признаки активной резорбции, в основном по маргинальному типу. Эти признаки свидетельствуют о функциональной стимуляции тиреоидной паренхимы. Сосудисто-стромальные реакции протекали сбалансировано: при курсовом воздействии НЭМИ ТФТ 65 ГГц объем межфолликулярной капиллярной сети был несколько выше, чем в группе сравнения.

При курсовом применении НЭМИ 51 ГГц («околорезонансный» режим) в структуре паренхимы и стромы можно было наблюдать отчетливые морфологические преобразования, свидетельствующие о нарушении согласованности в работе структурно-функциональных элементов. Необходимо отметить разнонаправленность реактивных перестроек, часто встречающиеся зоны мозаичного строения структуры тиреоидной ткани. В некотором числе случаев (10%) морфология щитовидной железы напоминала картину зоба коллоидного строения: растянутые, увеличенные фолликулы, уплощенная форма фолликулярных тироцитов, равномерное заполнение коллоидом фолликулов, незначительный объем перифолликулярного кровотока. В большинстве других наблюдений (70%) преобладали черты гетероморфности: периферически расположенные фолликулы растянуты, увеличены, заполнены плотным пиронинофильным коллоидом без признаков резорбции, выстилающий эпителий содержит мало пиронинофильного материала. Фолликулы центральной части доли щитовидной железы, напротив, имеют значительно меньший диаметр, коллоид в них утрачивает пиронинофилию и усиленно резорбируется, а выстилающие мелкие фолликулы тироциты содержат в своей цитоплазме пиронинофильный материал, что свидетельствует об активном синтезе и накоплении рибосом в этих клетках (рис. 1.). Наконец, в отдельных случаях (15%) в ткани щитовидной железы были резко выражены признаки тканевой фолликулярно-стромальной дисконформации, признаки дистрофических изменений в тиреоидных клетках, десквамация тироцитов с базальной мембраны в полость фолликулов, дезорганизация стромальных элементов. Отмечено кистозное перерождение отдельных фолликулов (рис. 2).

В *Тимусе* при курсовом воздействии НЭМИ ТФТ 65 ГГц обнаружено более плотное заселение лимфоцитами долек коркового вещества, преимущественно в субкапсулярной зоне; наблюдалось увеличение количества макрофагов. Данные органометрии указывают на тенденцию увеличения массы органа. Гипертрофия железы происходит, как показали гистологические исследования, за счет увеличения

объема паренхимы долек, увеличения относительной доли коркового вещества, увеличения притока крови к долькам по системе сосудов в составе внутривисцеральных периваскулярных пространств. Иногда количество макроаггов было столь велико, что создавалось впечатление типичной «картины звездного неба» при гиперплазии железы (рис. 3). В области кортико-медуллярной границы можно было увидеть большое количество расширенных просветов внутривисцеральных периваскулярных пространств, что доказывает интенсификацию обменных процессов в вилочковой железе при данных условиях эксперимента. Подобная картина в общем соответствует 1-й стадии акцидентальной инволюции, когда усиливается функциональная напряженность вилочковой железы. Обнаруженный авторами и морфологически доказанный факт активной пролиферации лимфоцитов субкортикальной зоны дольки тимуса, ведущий к гиперплазии всей железы при НЭМИ 65 ГГц, весьма интересен и диктует необходимость дальнейшего изучения гистофизиологии этого органа. С одной стороны, при функциональной недостаточности тимуса и связанных с этим иммунодефицитных состояниях открываются возможности их мягкой коррекции резонансными режимами НЭМИ, с другой – общеизвестна опасность, которую представляет собой измененная вилочковая железа при стрессах любого происхождения в молодом возрасте. Нами использована сканирующая зондовая микроскопия – атомно-силовой микроскоп (АСМ). Под контролем малого увеличения микроскопа препарировали дольку в области кортико-медуллярной границы и готовили клеточный отпечаток данной зоны вилочковой железы. Некоторые АСМ-изображения, которые удалось идентифицировать, представляют, на наш взгляд, определенный интерес. На рис. 4 виден АСМ-скан эндотелиальной уплощенной клетки, с выступающей ядро-содержащей частью (единственный вариант уплощенной клетки с выступающим ядром в данном случае может быть только эндотелиоцит). В структуре поверхностной цитолеммы обращают на себя внимание регулярно расположенные поры и углубления, окруженные приподнятым валиком. Нам не удалось до сих пор встретить аналогичных наблюдений в ультра- и нано-микроскопических исследованиях. Вполне возможно, что это – участки и каналы аккумуляции и транспорта веществ через эндотелиоцит и базальную мембрану капилляра. Если вспомнить, что эндотелиальная клетка в тимусе – это важный элемент гемато-тимусного барьера, то возникает вопрос, насколько специфичны данные структурные образования цитолеммы эндотелиоцита для тимуса или они могут носить универсальный характер. Использование сканирующей зондовой микроскопии открывает значительные перспективы.

При «околорезонансном» варианте НЭМИ 51 ГГц (курс – 10 сеансов) мы обнаруживали в структуре тимуса типичные признаки развернутой акцидентальной инволюции: делимфатизация коркового вещества, стирание в ряде случаев кортико-медуллярной гистологической границы, изменение нормального соотношения коры и мозгового вещества в пользу последнего, увеличение телец Гассала в мозговом веществе, отек, расширение междольковых промежутков. В ядрах кортикальных лимфоцитов количество Фельген-положительного материала было существенно снижено, что свидетельствует о снижении активности репликации ДНК.

Яичник. При курсовом низкочастотном волновом воздействии 65 ГГц в структуре яичника не обнаружено существенных отклонений от группы сравнения, как в корковом, так и в мозговом веществе. Однако имеется выраженная тенденция стимуляции фолликулогенеза (на всех стадиях) при применении курсового режима НЭМИ ТФТ 65 ГГц. Это проявлялось в увеличении числа растущих фолликулов (что на последующих стадиях эксперимента проявилось увеличением

развивающихся плодов в матке); кроме того, морфологически документирован факт гипертрофии и гиперплазии лютеоцитов желтых тел (это касалось как типичных лютеоцитов, так и клеток, дифференцировавшихся из интерстициальной ткани). Интенсификация внутриклеточных процессов морфологически проявляется гиперплазией органелл, вакуолизацией цитоплазмы, полнокровием капиллярной системы желтого тела. Однако мы наблюдали значительные отклонения от нормального структурно-функционального строения органа при использовании околорезонансных режимов частот. Так, при морфометрическом анализе стенки вторичного фолликула в яичнике мы наблюдали признаки гипертекоза (рис. 5), т.е. утолщение соединительнотканного структур наружной сосудистой теки и уменьшение количества интерстициальных клеток, замещение их соединительнотканными элементами во внутренней структуре оболочки растущего фолликула яичника. При применении к крысам курсового воздействия антирезонансной частоты 51 ГГц установлено, что в структуре яичника усиливался относительный объем атретически измененных растущих фолликулов, что сопровождалось десквамацией гранулезы от базальной мембраны фолликулов, дистрофическими изменениями клеточного состава оболочек. В ряде случаев в структуре гонад наблюдалось тотальное кистозное перерождение фолликулярных структур, интерстициальной ткани, а также желтых тел (рис. 6).

Надпочечник. В группе сравнения гистологическая структура надпочечниковой железы имела полное сходство со структурно-функциональной организацией надпочечника животных, подвергнутых влиянию резонансных частот 65 ГГц. Однако при курсовом использовании околорезонансных режимов частот мы определяли структурно-функциональные изменения, значительно отклоняющиеся от условной нормы группы сравнения. Так, установлено, что при курсовом воздействии «околорезонансной» частоты 51 ГГц фиксировались некоторые морфологические стереотипные трансформации, характерные для ситуации стрессорного напряжения: разволокнение компонентов и истончение соединительно-тканной капсулы (рис. 7), вакуолизация и дистрофические изменения цитоплазмы кортикальных эндокриноцитов (клубочковой, пучковой, сетчатой зон), выраженное полнокровие синусоидов всех зон коркового вещества и в особенности зоны кортико-медуллярной границы (рис. 8).

Можно обобщить, что курсовое воздействие околорезонансного частотного режима НЭМИ (51 ГГц) вызвало микроструктурные изменения в органах, свидетельствующие о подавлении функциональной активности и выразившиеся в снижении общего объема функционально специализированной паренхимы, дистрофических изменениях клеток (вакуолизации цитоплазмы, снижении количества нуклеиновых кислот, выраженной гетерохроматизации ядер), перераспределении глюкозаминогликанов межклеточного матрикса, уменьшении относительного объема с усилением структурной неравномерности микрососудистого русла.

Почки, семенники, отделы желудочно-кишечного тракта. Нами получены достоверные морфологические доказательства системного влияния КВЧ мм-диапазона длин волн на многие другие органы при курсовом облучении в области экспериментально рассчитанных транс-резонансных и нерезонансных режимов частот. В настоящее время эти данные проходят детальную обработку. В почках наиболее выраженная морфологическая реакция отмечена в стромальных и паренхиматозных структурах коркового вещества (клубочки и канальца нефронов, реакции микроциркуляторного русла), нежели мозгового вещества. В семенниках установлены изменения в высоте эпителиосперматогенного слоя извитых канальцев, цитофункциональном состоянии клеток Лейди-

га, интерстиции. Анализ некоторых отделов желудочно-кишечного тракта показал, что реактивные преобразования касаются в основном смещения нормального соотношения клеточных популяций выстилающего эпителия, плотности и преимущественной локализации лимфогистиоцитарной инфильтрации в области слизистой оболочки и подслизистой основы, изменения сосудистого русла.

Результаты исследований открывают возможность разработки методов направленной мягкой неинвазивной коррекции иммунно-эндокринной дисфункции резонансными режимами ЭМИ, и в

то же время свидетельствуют о необходимости разработки защитных мер и тщательного контроля окolorезонансных режимов ЭМИ частот, как изменяющих и нарушающих естественное пространственно-волновое состояние вводимых ассоциированных молекул клеток и матрикса, и поэтому имеющих прямое деструктивное воздействие на них. Внедрение современных методов морфо-функциональной диагностики (АСМ, ЭМИ ТФТ) представляют собой новый аспект этих исследований с воодушевляющими перспективами.

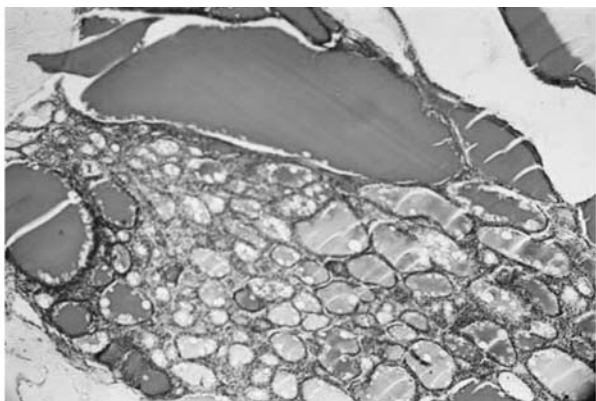


Рис. 1. Щитовидная железа при НЭМИ ТФТ 51 ГГц. Гетеропластическое состояние паренхимы. Ув. 100, окраска по Браше.

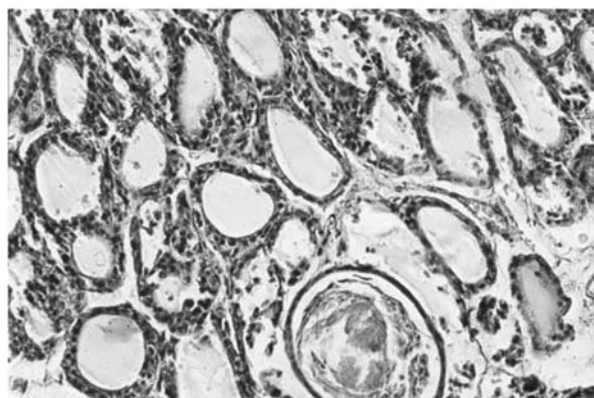


Рис. 2. Щитовидная железа при НЭМИ ТФТ 51 ГГц. В структуре паренхимы и стромы преобладают процессы тканевой и клеточной дискомплексации. Образование кисты. Ув. 200, гематоксилин-эозин.

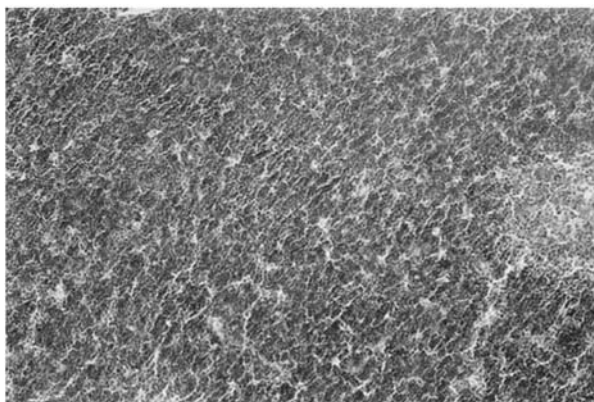


Рис. 3. Тимус при НЭМИ ТФТ 65 ГГц. Плотное заселенное лимфоцитами корковое вещество, обилие макрофагов создает картину «звездного неба». Ув. 200, окраска – толуид, синий

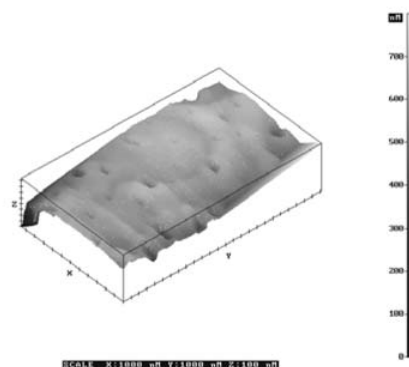


Рис. 4. АСМ-изображение эндотелиальной клетки внутридолькового сосуда тимуса в области кортико-медуллярной границы (объяснения в тексте)

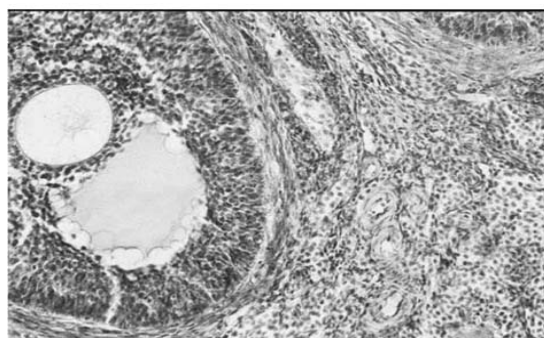


Рис. 5. Яичник (корковое вещество) при НЭМИ ТФТ 51 ГГц. Признаки гипертекоза оболочек фолликула, гамма-метахроматизация интерстиция и сосудистой стенки (сосудистая стенка в состоянии мукоидного набухания) Ув 400, толуидин, синий

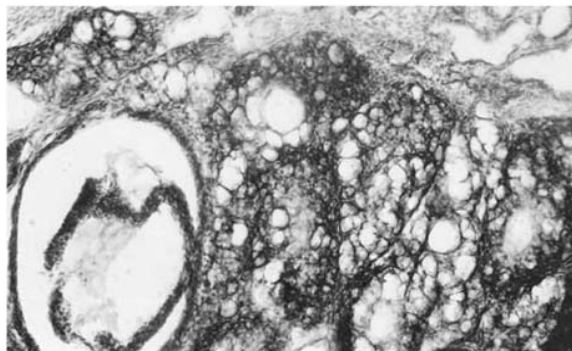


Рис. 6. Яичник при НЭМИ ТФТ 51 ГГц. Тотальное кистозное перерождение фолликулов, интерстиция, ткани желтых тел. Тканевые компоненты проявляют выраженную метахроматизацию. Ув. 200, окраска: толуидиновый синий

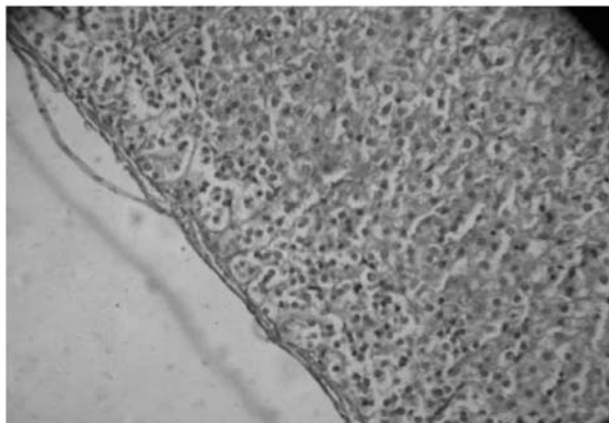


Рис. 7. Надпочечник при НЭМИ ТФТ 51 ГГц. Истончение соединительно-тканной капсулы, дистрофические изменения эндокриноцитов клубочковой зоны. Ув.200, окр. гем.-эозин

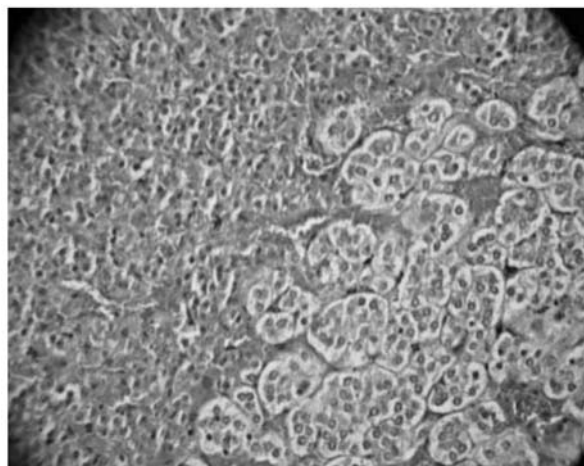
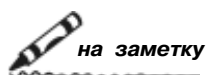


Рис. 8. Надпочечник крысы при ЭМИ ТФИ 51 ГГц. Резкая гиперемия зоны кортико- медуллярной границы, обособление хромоаффиных клеток кластерами, вакуолизация их цитоплазмы. Ув. 400, окр. гематоксилин-эозин

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина. – 1990. – 383 с.
2. Бецкий О.В. Миллиметровые волны в биологии и медицине / О.В. Бецкий, Н.Д.Девятков// Биомедицинская радиоэлектроника. – 1998. – № 4. – С. 13-29.
3. Петросян В.И. Трансрезонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование / В.И.Петросян, М.С.Громов // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2003. – № 1. – С. 14-29.
4. Петросян, В.И. Роль резонансно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / В.И.Петросян, Н.Н.Синицын, В.А.Елкин // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2001. – № 5-6. – С. 107-111.
5. Функциональная морфология и алгоритм исследования желез внутренней секреции // С.А. Степанов, Н.В.Богомолова, П.Ф.Аверьянов, Л.Н.Власова. – Уч.- метод. рекомендации. – Саратов, 1990. – 43 с.
6. Хмельницкий О.К. Полуколичественные методы анализа изменений щитовидной железы / О.К.Хмельницкий, В.Л.Быков // Архив патологии. – 1993. – № 2. – С. 19-23.



**В издательстве Саратовского государственного медицинского университета
готовится к выходу в свет монография:**

Шапкин Ю.Г., Капралов С.В., Потахин С.Н. Эндохирургическая тактика в лечении кровотокащей язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 616.1-085.22-036.8:575.174.015.3(045)

СВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.Н. Леванов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии; **И.В. Игнатъев** – Институт клинической фармакологии ФГУ «НЦ ЭСМП» Росздравнадзора, кандидат биологических наук; **Д.А. Сычев** – ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, Институт клинической фармакологии ФГУ «НЦ ЭСМП» Росздравнадзора, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, доктор медицинских наук; **С.И. Богословская** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Свистунов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по учебной работе, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: lewanowan@mail.ru

BETA-ADRENORECEPTORS GENETIC POLYMORPHISM CONNECTION WITH BETA-BLOKER THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISORDERS

A.N. Levanov – Saratov State Medical University, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Post-graduate; **I.V. Ignatyev** – Institute of Clinical Pharmacology, Candidate of Biological Science; **D.A. Sychev** – Moscow Medical Academy n.a. I.N. Sechenov, Institute of Clinical Pharmacology, Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **S.I. Bogoslovskaya** – Saratov State Medical University, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Svistunov** – Saratov State Medical University, Pro-rector of Educational work, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: lewanowan@mail.ru

А.Н. Леванов, И.В. Игнатъев, Д.А. Сычев, и соавт. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 41-44

В настоящее время очевидно, что одной из основных причин индивидуальных различий в фармакологическом ответе на β -адреноблокаторы являются генетические особенности пациентов. При этом с эффективностью связывают полиморфизм гена $\beta 1$ -адренорецептора. Таким образом, существует возможность разработки индивидуализированного подхода к назначению β -адреноблокаторов и выбору их режима дозирования на основе генотипа пациента, что безусловно должно повысить эффективность и безопасность проводимой терапии. Обзор посвящен роли полиморфизма генов, продукты которых участвуют в фармакодинамике β -адреноблокаторов, а также клиническому значению генетического тестирования по идентификации конкретных генотипов для индивидуализации терапии данными лекарственными средствами.

Ключевые слова: β -адреноблокатор, β -адренорецептор, ген ADRB1, полиморфизм, фармакогенетика.

A.N. Levanov, I.V. Ignatyev, D.A. Sychev, et al. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 41-44

At present it is obvious that genetic peculiarities of patients are the major reason for individual differences in pharmacological responses to β -adrenoblockers. Furthermore ADRB1 gene polymorphism is responsible for the efficiency of β -adrenoblockers. Thus, a real prospect exists for an individualized approach to administration of β -adrenoblockers and selection of dosage based on patient's genotype, which must undoubtedly increase efficiency of the administered therapy. Review focuses on gene polymorphism responsible for β -adrenoblockers pharmacodynamics and on the clinical significance of the polymorphism detection to individualize drug therapy based on patient's genotype.

Key words: β -adrenoblocker, β -adrenoreceptor, ADRB1 gene, polymorphism, pharmacogenetics.

Генетические особенности пациента, связанные с фармакологическим ответом, часто представлены однонуклеотидными заменами в генах, кодирующих белки, которые участвуют в фармакокинетике или фармакодинамике лекарственных веществ [1,7,22]. Представленный обзор посвящен роли полиморфизма генов, ответственных за фармакодинамику β -адреноблокаторов (β -АБ), а также клиническому значению персонализации фармакотерапии на основе генотипа пациентов.

В ряде исследований была продемонстрирована способность β -адреноблокаторов достоверно снижать риск развития осложнений и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [2]. Но фармакологический ответ на β -АБ характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью. β -адреноблокаторы неоднородны по своим фармакодинамическим свойствам, и, как

было выявлено в ряде клинических исследований, при равной выраженности гипотензивного эффекта на фоне терапии различными β -АБ значительно варьируют их кардиодепрессивный и вазодилатирующий эффекты, динамика концентраций ренина, катехоламинов и альдостерона. Стремление повысить эффективность антигипертензивной терапии β -АБ и минимизировать риск побочных эффектов привело к разработке новейших пролонгированных форм β -АБ. Пролонгированные формы препаратов с контролируемым высвобождением обладают улучшенным фармакокинетическим профилем. Объяснить преимущества этих форм над обычными исключительно их фармакокинетическими параметрами не всегда возможно, так как для большинства β -АБ характерно отсутствие зависимости между концентрацией препарата в крови и его антигипертензивным эффектом [5].

В настоящее время активно изучается связь генетических факторов с фармакодинамикой β -АБ, а

именно – полиморфизма генов, отвечающих за синтез молекул-мишеней – β 1-адренорецепторов (β 1-АР) [3,8].

Идентифицировано 3 основных типа β -адренорецепторов: β 1, β 2 и β 3. В человеческом сердце соотношение числа β 1 – и β 2-адренорецепторов составляет приблизительно 60-70/40-30% в предсердиях и 70-80/30-20% в желудочках. Стимуляция β 1-АР приводит к увеличению автоматизма, проводимости, возбудимости и силы сокращений сердечной мышцы. В свою очередь, β 2-АР сконцентрированы главным образом в миокарде желудочков и предсердий, где их стимуляция приводит к положительному инотропному эффекту. Стимуляция β 2-АР приводит к вазодилатации, в то время как стимуляция α -АР – к вазоконстрикции. β 3-АР в основном представлены в жировой ткани [6].

Селективность действия β 1-АБ при АГ позволяет, прежде всего, минимизировать риск развития побочных эффектов в отношении бронхов, периферических сосудов и метаболических нарушений. Однако селективность β 1-АБ относительна. Гомологичность аминокислотной последовательности у человеческих β 1-АР и β 2-АР составляет 54%, а гомологичность их активных центров, где проходят взаимодействия рецептора с лигандами в физиологических условиях, – 71% [10].

При повышенной стимуляции β -АР развивается десенситизация: за счет накопления в клетках цАМФ в высоких концентрациях происходит фосфорилирование рецепторов, и в течение нескольких часов они становятся функционально неактивными. Если стимуляция β -АР происходит длительное время, то развивается так называемая “down-регуляция” (негативная регуляция по принципу обратной связи), когда синтез новых рецепторов прекращается [11,12].

Известно, что плотность рецепторов и рецепторсвязывающих белков меняется в процессе эмбрионального развития и далее с возрастом, а также при развитии патологических состояний. При изучении модификации β -АР на периферических лимфоцитах у здоровых добровольцев при терапии пропранололом выявлено повышение плотности β -АР на 43% по сравнению с исходной. И если препарат полностью элиминировался из крови в течение 24 ч, то плотность β -АР возвращалась к исходному уровню лишь через несколько дней. Эти результаты подтвердили гипотезу о том, что некоторые неблагоприятные эффекты, возникающие на фоне отмены β -АБ (синдром отмены β -АБ), связаны именно с адренергической гиперчувствительностью β -АР [9].

Как и в других исследованиях, была выявлена обратная корреляция между плотностью β -АР на периферических лимфоцитах и уровнем адреналина в плазме крови; с уровнем норадреналина корреляции не обнаружено [13,15,21].

Результаты, получаемые в экспериментальных и клинических исследованиях по изучению роли β -АР в развитии фармакологических эффектов β -АБ, неоднородны, и закономерности, объясняющие механизмы эффективности или неэффективности этой группы препаратов, требуют дальнейшего изучения.

Современные исследования в этой области направлены на изучение активности G-протеин-связывающих киназ и экспрессии их мРНК (с использованием периферических лимфоцитов в качестве модели), а также прогностической роли генетического полиморфизма β -АР в формировании ответа организма на β -АБ [18].

Генетический полиморфизм β -адренорецепторов

β 1- и β 2-адренорецепторы играют основную роль в регуляции сердечно-сосудистой системы. Оба подтипа адренорецепторов полиморфны. Существуют два наиболее значимых в клиническом отношении однонуклеотидных полиморфизма в гене, кодирующем β 1-адренорецептор, локализованном на 10 хромосоме (локус 10q25.3) [19]:

A145G (Ser49Gly) – это замена в нуклеотидной последовательности гена ADRB1 аденина на гуанин в

положении 145, приводящая к замене в аминокислотной последовательности β 1-адренорецептора глицина на серин в положении 49 (полиморфный маркер Gly49Ser),

C1165G (Arg389Gly) – замена в нуклеотидной последовательности гена ADRB1 гуанина на цитозин в положении 1165, приводящая к замене в аминокислотной последовательности β 1-адренорецептора глицина на аргинин в положении 389 (полиморфный маркер Gly389Arg).

Полиморфный маркер Gly389Arg находится во внутриклеточной части β 1-адренорецептора, в центре связывания с G-белком, а маркер Gly49Ser локализован во внеклеточной части рецептора. Частота аллеля 49Gly приблизительно равна 15%, без расовых отличий, тогда как аллель 389Gly чаще встречается у европеоидов (42%), чем у представителей негроидной расы (27%) [17].

Показано, что у аллель 389Arg ассоциируется с более высокой активностью β 1-адренорецепторов в ответ на взаимодействие с агонистами (норадреналин, адреналин). При этом активность аденилатциклазы в ответ на агонист в 3 раза выше, чем для варианта 389Gly [17].

На данный момент известно, что полиморфизм гена ADRB1 ассоциирован с фармакодинамикой β -адреноблокаторов. В настоящее время исследования по изучению клинического значения данного полиморфизма выполнены у пациентов с АГ и ХСН.

Фармакогенетические особенности применения β -адреноблокаторов у больных артериальной гипертензией

Полиморфизм Ser49Gly не ассоциирован с АГ, в то же время генотип 49GlyGly связан с низкой частотой сердечных сокращений у больных АГ, независимо от терапии β -АБ. В небольшом исследовании было показано, что полиморфизм Ser49Gly не ассоциирован с изменением артериального давления (АД) при терапии метопрололом. Анализ гаплотипов по вариантам в кодонах 49 и 389 в том же самом исследовании показал, что пациенты с диплотипами 49Gly389Arg/49Ser389Gly были фактически индифферентны к метопрололу, тогда как самый большой гипотензивный ответ (снижение систолического артериального давления почти 15 mmHg) наблюдался у пациентов с диплотипом 49Ser389Arg/49Ser389Arg (другие диплотипы были промежуточными). Аллели 49Gly и 389Gly у пациентов с гипертензией не ассоциированы с отрицательным хронотропным ответом после титрования концентрации S-метопролола в плазме крови [16,23].

Активно изучается ассоциация полиморфного маркера Gly389Arg с гипотензивным действием β -адреноблокаторов у больных АГ. В исследованиях типа “случай-контроль” была выявлена связь аллеля 389Arg с АГ. В дискордантном исследовании было замечено, что диастолическое АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) были значительно выше у гомозигот 389ArgArg. В трех исследованиях была продемонстрирована связь этого полиморфизма со снижением АД в ответ на бета-блокаду; одно исследование не смогло подтвердить этот эффект. Антигипертензивные эффекты метопролола и атенолола были значительно больше у гомозигот 389ArgArg [24].

Степень, до которой β -адреноблокаторы притупляют вызванно-идуцированные изменения в гемодинамических параметрах, может также быть основана на различиях в генотипе.

Фармакогенетические особенности применения β -адреноблокаторов у больных хронической сердечной недостаточностью

Среди нейроэндокринных сдвигов, наблюдающихся при ХСН, важное место занимает стимуляция адренергической системы. Симпатическая нервная система участвует в регуляции функции сердца у людей; за счет ее активации при физической нагрузке минутный объем сердца может увеличиться в 4-5 раз.

При снижении сердечного выброса у больных ХСН приспособительным механизмом является перераспределение кровотока, который в головном мозгу и сердце поддерживается на более высоком и практически нормальном уровне, а в коже и мышцах уменьшается. Этот механизм реализуется благодаря активации симпатической нервной системы и РААС [4].

Главным механизмом быстрой регуляции сократимости миокарда является активация β -адренорецепторов. При ХСН нарушается передача информации через адренергическую систему на различных уровнях. Например, снижение чувствительности β_1 -АР наблюдается при различных кардиомиопатиях, сопровождающихся ХСН, и менее выражено при ишемической кардиомиопатии. Нередко обнаруживают нарушения связывания медиаторов с β -АР, обусловленное их фосфорилированием или секвестрацией. Частично эти и другие изменения адренергической активации, по-видимому, носят адаптивный характер. Нарушение экспрессии гена аденилатциклазы находили только при перегрузке давлением желудочков.

При ХСН закономерно обнаруживают повышенное содержание катехоламинов в плазме, что обычно соответствует тяжести миокардиальной дисфункции и выраженности ХСН и имеет часто прогностическое значение. Последствием этого повышения считают уменьшение вариабельности сердечного ритма, причем осциллирующий как высокой, так и низкой частоты, что указывает на изменения обеих частей вегетативной нервной системы. При компенсированной гипертрофии миокарда показано уменьшение плотности рецепторов как β_1 -адренергических, так и M2-мускариновых. Установлено, что гены, кодирующие эти 2 группы рецепторов, не активируются гемодинамическим стрессом. При этом происходит уменьшение плотности рецепторов и соответствующих мРНК и белков, однако фактически оно является относительным и связано с увеличением массы гипертрофированных кардиомиоцитов. Обсуждение роли адренергической стимуляции в прогрессировании ХСН приобретает особое значение в связи с расширяющимся использованием β -АБ при этой патологии. Показано улучшение чувствительности и повышение экспрессии β_1 -АР под влиянием метапролола, что указывает на восстановление прохождения сигнала с улучшением функции миокарда. В то же время под влиянием другого бета-блокатора карведилола изменения экспрессии β_1 -АР и улучшение функции миокарда были фактически не связаны. Однако при этом не следует забывать, что карведилол обладает также альфа-блокирующими и антиоксидантными свойствами, что может существенно влиять на гемодинамику и затенять влияние бета-блокатора на функцию сердца [20].

В мультицентровом исследовании MERIT-HF изучалась связь полиморфного маркера Gly49Ser с эффективностью метапролола у больных ХСН. Полиморфный маркер Gly49Ser не ассоциирован с развитием ХСН. Аллель 49Ser связан с относительно большей потребностью в сопутствующих лекарственных средствах во время начальной фазы титрования метапролола, но это не влияло на максимально переносимые дозы метапролола, на результаты 6-минутного теста или качество жизни. На фоне длительного применения метапролола при сходной частоте сердечных сокращений и дозе наблюдалось более выраженное снижение конечно-диастолического объема левого желудочка у пациентов, имеющих в генотипе аллель 49Gly [25]. Однако никакой связи полиморфизма с изменением фракции выброса на фоне лечения β -адреноблокаторами (метапролол, карведилол или бисопролол) не наблюдалось. Госпитализация и показатели смертности за пять лет были значительно ниже для пациентов, имевших в генотипе аллель 49Ser и принимавшими β -адреноблокаторы, а у пациентов с аллелем «дикого типа», не получавшими β -АБ, был наименее благоприятный прогноз. Аллель

49Ser был также связан с улучшенным выживанием в течение пяти лет у пациентов с идиопатической дилатационной кардиомиопатией, получающих малые дозы β -адреноблокаторов; в более высоких дозах эффект полиморфизма пропадал [14].

Также в данном исследовании была достоверно установлена мультипликативная ассоциация полиморфного маркера Arg389Gly в присутствии полиморфизма гена α_2C адренергического рецептора (ADRA2C) с ХСН у представителей негроидной расы. Аллель 389Gly был ассоциирован с более низким систолическим артериальным давлением. У пациентов, иницированных на карведилоле или бисопрололе, ни ЧСС, ни систолическое артериальное давление, ни улучшение фракции выброса левого желудочка не были связаны с полиморфизмом Arg389Gly [14]. В других исследованиях было продемонстрировано значительно большее повышение фракции выброса левого желудочка у пациентов с генотипом 389ArgArg, получавших карведилол. Кроме того, в исследовании Terra SG и соавт. (2005) было показано, что наибольшее повышение ФВ, а также снижение КДО и КСО у больных ХСН на фоне длительной терапии метапрололом наблюдались у пациентов с генотипом 389ArgArg. У пациентов, имевших в генотипе аллель 389Arg, метапролол в большей степени снижал смертность больных ХСН, по сравнению с лицами, не несущими этот аллель [14].

Результаты 6-минутного теста-ходьба, исследования качества жизни и титрования максимально переносимой дозы метапролола не отличались между генотипами. Существенное снижение смертности наблюдалось у пациентов с ХСН на фоне терапии бундололом, которые были гомозиготами по 389ArgArg, по сравнению с плацебо [19].

В настоящее время ясно, что для таких сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность, полиморфизм гена β_1 -адренорецептора является одним из основных факторов, связанных с эффективностью β -адреноблокаторов.

Таким образом, проводя генетическое тестирование по β_1 -адренорецепторам, можно предсказать фармакологический ответ на бета-адреноблокаторы: пациенты-гомозиготы 389ArgArg будут являться «хорошими» респондентами на фармакотерапию, в то время как пациенты-гомозиготы 389GlyGly должны быть «плохими ответчиками» на терапию [19].

Для повышения эффективности и безопасности в-адреноблокаторов необходимо дальнейшее проведение фармакогенетических исследований по изучению роли полиморфизма генов β -адренорецепторов и разработке индивидуализированных подходов назначения фармакотерапии с учетом генетических особенностей пациента.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кукес. – М.: GEOTARMED, 2004. – С 154-168.
2. Манешина, О.А. Рецепторные механизмы действия в-адреноблокаторов при артериальной гипертонии / О.А. Манешина, М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов, А.А. Упницкий // Лечебное дело. – 2006. – № 3. – С. 29-34.
3. Минушкина, Л.О. Генетические факторы при гипертонической болезни: связь с особенностями течения, развитием осложнений, эффективностью терапии: Автореф. дис.... д-ра мед. наук / Л.О. Минушкина. – М., 2008. – 48 с.
4. Моисеев, В.С. Сердечная недостаточность и достижения генетики / В.С. Моисеев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 4. – Т. 1.
5. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии: Российские рекомендации ВНОК. 2-й пересмотр. / ВНОК. – М., 2004.
6. Сергеев, П.В. Рецепторы / П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский, В.И. Петров. – М., 1999.
7. Середенин, С.Б. Лекции по фармакогенетике / С.Б. Середенин. – М.: МИА, 2004. – 303 с.

8. Сычев, Д.А. Клиническая фармакогенетика в-адреноблокаторов: возможности повышения эффективности и безопасности терапии / Д. А. Сычев, Г. В. Раменская, И. В. Игнатъев, С. И. Смирнихина // Сердце. – Т. 5. – № 3. – С. 162-165.
9. Aarons, R.D. Elevation of B-adrenergic receptor density in human lymphocytes after propranolol administration / R.D. Aarons, A.S. Nies, J. Gal et al. // J. Clin. Invest. – 1980. – Vol. 65. – P. 949-957.
10. Brodde, O.E. B1- and B2-adrenoreceptors in the human heart: properties, functions and alterations in chronic heart failure / O.E. Brodde // Pharmacol. Rev. – 1991. – V. 43. – P. 203-242.
11. Expert consensus document on B-adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1341-1362.
12. Feldman, R.D. Leukocyte B-receptor alterations in hypertensive subjects / R.D. Feldman, L.E. Limbird, J. Nadeau et al. // J. Clin. Invest. – 1984. – Vol. 73. – P. 648-653.
13. Fraser, J. Regulation of human leukocyte beta-receptors by endogenous catecholamines / J. Fraser, J. Nadeau, D. Robertson et al. // J. Clin. Invest. – 1981. – Vol. 67. – P. 1777-1784.
14. Greenwood, D. An evaluation of the beta-1 adrenergic receptor Arg389Gly polymorphism in individuals with heart failure: a MERIT-HF sub-study / Greenwood D., Veldhuisen D.J., Cuthbert R. et al. // The European Journal of Heart Failure. – 2003. – № 5. – P. 463-468.
15. Halawa, B. Arterial hypertension. Density of alpha 1 and alpha 2 adrenergic receptors in blood platelets, beta adrenergic receptors in the lymphocytes and serum catecholamine levels / B. Halawa // Kardiol. Pol. – 1991. – Vol. 35. – P. 340-344.
16. Johnson, J.A. Beta1-adrenergic receptor polymorphisms and antihypertensive response to metoprolol / J.A. Johnson, I. Zineh, B.J. Puckett // Clin. Pharmacol. Ther. – 2003. – № 74(1). – P. 44-52.
17. Muszkat, M. Pharmacogenetics and response to beta-adrenergic receptor antagonists in heart failure / M. Muszkat, C.M. Stein // Clin. Pharmacol. Ther. – 2005. – № 77(3). – P. 123-6.
18. Oyama, N. Chronic в-adrenergic receptor stimulation enhances the expression of G-protein coupled receptor kinases, GRK2 and GRK5, in both the heart and peripheral lymphocytes / N. Oyama, K. Urasawa, S. Kaneta et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 69. – P. 987-990.
19. Pacanowski, A.M. ADRB1 Gene Summary / A.M. Pacanowski, J.A. Johnson // PHARMACOLOGICAL REVIEWS. – 2007. – Vol. 59. – № 1. – P. 2-4.
20. Packer, M. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / M. Packer, M. Bristow, J. Cohn et al. // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1349-1354.
21. Peng, Y. Clinical significance of changes in beta-adrenoreceptors in peripheral lymphocytes in patients with essential hypertension / Y. Peng, S. Ma, S. Zhang et al. // Chin. Med. – 2000. – Vol. 113. – P. 1064-1067.
22. Pharmacogenomics / Edited by M.A. Rothstein Wiley-liss. New Jersey. – 2003. – 368 p.
23. Sandberg, A. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of a new controlled-release formulation of metoprolol: a comparison with conventional tablets / A. Sandberg, I. Blomqvist, U.E. Jonsson et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1988. – Vol. 33. Suppl. – P. 9-14.
24. Sofowora, G.G. A common beta1-adrenergic receptor polymorphism (Arg389Gly) affects blood pressure response to beta-blockade / G.G. Sofowora, Vol. Dishy, M. Muszkat et al. // Clin. Pharmacol. Ther. – 2003. – № 73(4). – P. 366-371.
25. Terra, S.G. beta-Adrenergic receptor polymorphisms and responses during titration of metoprolol controlled release/ extended release in heart failure / S.G. Terra, D.F. Pauly, C.R. Lee et al. // Clin. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 77(3). – P.127-137.



Объявление

14-16 мая 2009 года на базе ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет Росздрава и НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ будет проведена Российская научная конференция с международным участием "Фундаментальные исследования в уронефрологии", посвященная 100-летию Саратовского государственного медицинского университета.

К участию в конференции приглашаются урологи, детские урологи, нефрологи, клинические фармакологи, патофизиологи, морфологи, клинические диагносты, педиатры, эндокринологи и другие специалисты.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-001-618-614.2

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В САРАТОВСКОМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ИНСТИТУТЕ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

И.А. Норкин – директор ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, профессор, доктор медицинских наук; **В.В. Савченко** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий старший научный сотрудник отдела организации и совершенствования травматолого-ортопедической помощи населению, кандидат медицинских наук; **Т.Н. Акимова** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, руководитель отдела организации и совершенствования травматолого-ортопедической помощи населению, кандидат биологических наук; **С.П. Ильиных** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи; **Е.В. Гладкова** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, старший научный сотрудник отдела организации и совершенствования травматолого-ортопедической помощи населению, кандидат биологических наук; **М.А. Саакян** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, лаборант-исследователь отдела организации и совершенствования травматолого-ортопедической помощи населению; **А.С. Колмыкова** – Учёный секретарь ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук; **Т.А. Шульгина** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, биолог отдела лабораторной и функциональной диагностики. E-mail: sarniito@yandex.ru

SOME ASPECTS OF ORGANIZATION OF HIGH TECHNOLOGY MEDICAL AID RENDERING AT SARATOV SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

I.A. Norkin – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Director, Professor, Doctor of Medical Science; **V.V. Savchenko** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Organization and Improvement of Medical Aid to Population, Chief Research Assistant, Candidate of Medical Science; **T. N. Akimova** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department of Organization and Improvement of Medical Aid to Population, Candidate of Biological Science; **S. P. Ilinykh** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics; **E. V. Gladkova** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Organization and Improvement of Medical Aid to Population, Chief Research Assistant, Candidate of Biological Science; **M. A. Saakjan** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Organization and Improvement of Medical Aid to Population; **A. S. Kolmykova** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Chief Research Assistant, Candidate of Biological Science; **T. A. Shulgina** – Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics. E-mail: sarniito@yandex.ru

И.А. Норкин, В.В. Савченко, Т.Н. Акимова, и соавт., Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 45-48.

Статья посвящена вопросам организации высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) на базе Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии.

Представлены профили и объемы ВМП за 2006-2007 годы, а также порядок её оказания.

Ключевые слова: высокотехнологичная медицинская помощь, травматология, ортопедия.

I.A. Norkin, V.V. Savchenko, T. N. Akimova, et al., Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 45-48.

The article is devoted to the peculiarities of organization of high technology medical aid rendering at Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics. Profiles and volumes of high technology medical aid and its order during 2006-2007 are presented.

Key words: high technology medical aid, traumatology, orthopedics.

Заболевания и последствия травматических повреждений опорно-двигательного аппарата (ОДА) представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему. По данным ВОЗ они занимают одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и стойкой нетрудоспособности в развитых странах мира.

Формирование и внедрение в практику социальных программ по охране здоровья в условиях социально-экономических реформ в России тесно связано с началом реализации в 2006 г. приоритетного национального проекта «Здоровье» [1]. В рамках данного проекта особое внимание уделяется раз-

витию высокотехнологичных видов медицинской помощи, что позволяет достичь не только значительного медико-экономического, но и ощутимого социального эффекта и решить целый ряд проблем государственной поддержки граждан, особенно имеющих невысокие доходы [3].

Саратовский НИИ травматологии и ортопедии более 60 лет оказывает помощь пострадавшим с травмами и заболеваниями опорно-двигательной системы. Учитывая многолетний опыт выполнения ресурсоемких операций (свыше 20 лет), достаточное финансовое обеспечение и отвечающее современным стандартам техническое оснащение, сегодня в инсти-

туте созданы все возможности для выполнения сложнейших оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате.

Цель исследования: разработка системы мер по оптимизации оказания высокотехнологичной медицинской помощи на основании изучения организационных аспектов.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ первичной медицинской документации, поступающей из регионов на заочную консультацию (в 2006 г. – 653, в 2007 г. – 1480, в 2008 г. – 980). Изучены протоколы заседаний комиссии по отбору больных на оказание высокотехнологичной медицинской помощи (202 протокола) и отчёты по форме 67 об объёмах дорогостоящих видов медицинской помощи, оказанных в ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий за 2006 – 2007 гг., проанализированы отзывы больных о качестве оказанной высокотехнологичной медицинской помощи (250 анкет).

Статистическая обработка данных велась с использованием прикладной программы «Excel».

Результаты и их обсуждение. В настоящее время в СарНИИТО проводится имплантация протезов всех крупных суставов (тазобедренных, коленных, плечевых, локтевых) конструкциями ведущих мировых производителей. В каждом конкретном случае выбор эндопротеза индивидуален и основан на алгоритме, разработанном с учетом возраста больного, его физической активности, состояния нервно-мышечной системы, анатомических особенностей строения суставов и степени их поражения.

Несмотря на значительные диагностические возможности и расширение спектра медикаментозных средств, используемых для лечения патологии крупных суставов различного генеза, эндопротезирование остается операцией выбора, и потребность в нём ежегодно возрастает. По данным Ю.И.Ежова (2006), ориентировочная потребность в эндопротезах в России составляет до 300 000 операций в год. В Приволжском федеральном округе нуждаются в эндопротезировании 86 400 человек [2].

В 2006 г. в институте эндопротезирование было выполнено 400 пациентам, в том числе 248 (62%) жителям Саратовской области. В 2007 г. число больных, подвергшихся данному виду хирургического лечения, составило 638 и почти половину – 315 человек (49,4%) – жители Саратовской области. В 2008 г. планируется произвести 700 имплантаций протезов крупных суставов.

Значительную часть всех оперативных пособий занимают реконструктивно-пластические операции при дефектах и пороках развития костей конечности. В 2006 г. такие операции были выполнены 227 пациентам, в том числе 149 (65,2%) жителям Саратовской области. В 2007 г. их число составило 219 и 184 (84,1%) соответственно.

При травмах и заболеваниях позвоночника проводятся хирургические вмешательства с наложением фиксирующих устройств, установкой протезов позвонков и межпозвонковых дисков. Ежегодно в институте выполняется порядка 100 таких операций.

Помимо взрослого населения, в ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий высокотехнологичная медицинская помощь оказывается детям и подросткам.

Отделение ортопедии детского возраста является единственным в области специализированным центром, где оказывается высокотехнологичная медицинская помощь детям с заболеваниями опорно-двигательной системы. В 2006 г. прооперированы 185 детей, из них 148 (80%) человек из Саратовской области, в 2007 г. в отделении хирургическое лечение получил 151 ребенок, в том числе 115 (76,1%) детей – жители Саратовской области. Для коррекции деформаций позвоночника используются современные

конструкции: транспедикулярные и полисегментарные системы. При врожденных деформациях грудной клетки проводится хирургическое лечение различными способами, позволяющими радикально корригировать деформацию и получить максимально выгодный эстетический результат. Традиционно выполняются операции по удалению костных опухолей с последующей пластикой дефектов костной ткани. Корректирующие остеотомии с применением накостного остеосинтеза и аппаратов внешней фиксации проводят при деформациях трубчатых костей. Компенсацию укорочения сегментов конечности осуществляют спице-стержневыми аппаратами.

Онкологические заболевания остаются одной из главных проблем здравоохранения. По данным статистики в Саратовской области ежегодно регистрируется более 8,5 тысяч новых случаев, в том числе около 400 костных опухолей. Пациенты вышеуказанной категории зачастую нуждаются в проведении реконструктивно-пластических операций с целью восстановления целостности опорно-двигательного аппарата. Были освоены и успешно выполняются операции эндопротезирования, реэндопротезирования индивидуальными протезами при опухолевых и опухолевидных заболеваниях крупных суставов. В стенах института ежегодно выполняется свыше 20 таких операций.

При вовлечении в опухолевый процесс позвоночного столба достаточно эффективным методом является транскутанная вертебропластика, дающая возможность кардинально изменить качество жизни этой категории больных. Данная методика применяется с 2007 г. К настоящему времени выполнено около 60 таких оперативных вмешательств, позволяющих достичь стойкого противоболевого эффекта и восстановления опороспособности тел позвонков, что обеспечивает раннюю активизацию и социальную адаптацию больных.

В ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий успешно выполняется высокотехнологичная медицинская помощь нейрохирургического профиля. Имеющаяся в арсенале современная аппаратура позволяет выполнять операции по имплантации эпидуральных электродов при двигательных нарушениях и болевых синдромах. В 2006 г. сделано 45 операций, в 2007 г. – 78. У всех больных получены обнадеживающие результаты. При поражении периферических нервов, плечевого сплетения и шейных корешков проводятся микрохирургические вмешательства с интраоперационным нейрофизиологическим контролем. Ежегодно выполняется 10-15 операций. В ряде случаев в институте выполняются микрохирургические и эндоскопические вмешательства при поражениях межпозвонковых дисков различного уровня с имплантацией различных систем, стабилизирующих позвоночник. За год проводится около 50 таких операций.

Общее количество выполняемых высокотехнологичных операций в ФГУ «СарНИИТО Росмедтехнологий» ежегодно увеличивается: если в 2005 г. их было 586, то в 2006 г. – 820, а в 2007 г. их число возросло до 1084 (см. таблицу).

Высокотехнологичная медицинская помощь оказывается не только жителям Саратовской области. В ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий эту помощь за счёт средств федерального бюджета получают жители 22 субъектов Российской Федерации из Центрального, Южного и Приволжского округов.

Наибольший объём высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в институте, в 2006 г. получили жители Саратовской области (619, 75,4%), из других регионов – 201 человек, в том числе из Кабардино-Балкарии – 54 человека, из Самарской области – 27, Пермского края – 24, Оренбургской об-

ласти – 25 и т.д. В 2007 г. высокотехнологичные операции выполнены 684 (63,1%) жителям Саратовской области, 54 больным из Кабардино-Балкарии, 39 – из Самарской области, 46 – из Пермского края, 60 – из Оренбургской области и т.д.

Несмотря на ежегодное увеличение количества квот, выделяемых как жителям Саратовской области, так и других регионов, потребность в высокотехнологичной медицинской помощи остается высокой. Уже в I квартале 2008 г. по Саратовской области использовано более 40% квот, запланированных на год, 43% – по Астраханской области, 71% – по Республике Калмыкия. А в некоторых регионах (Карачаево-Черкессия) квоты использованы полностью.

Для получения высокотехнологичной медицинской помощи больные из Саратовской области с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата и нервной системы направляются врачом районной поликлиники в консультативную поликлинику СарНИИТО. Медицинские документы пациентов, нуждающихся в высокотехнологичной медицинской помощи, рассматриваются комиссией по отбору, в которую входят главный специалист Министерства здравоохранения Саратовской области и ведущие сотрудники института. Они дают заключение о возможности проведения оперативного вмешательства. Заключение комиссии является основанием для получения квоты и направляется в Министерство здравоохранения Саратовской области. Больные заносятся в лист ожидания с конкретной датой оперативного вмешательства.

В ряде случаев сроки принятия решения о целесообразности выполнения высокотехнологичной медицинской помощи затягиваются из-за того, что больные направляются на консультацию со скудными выписками, некачественными рентгенограммами, просроченными анализами, при наличии сопутствующей патологии без заключений специалистов (кардиолога, эндокринолога, сосудистого хирурга и пр.) о соматическом статусе больного.

Следует отметить, что неполное предоставление медицинской документации, низкое качество рентгенограмм существенно отражается на сроках госпитализации больных. Так, в 2007 г. в 30% случаев по этой причине произошла отсрочка госпитализации в среднем на 2-2,5 месяца.

В случае невозможности выполнения высокотехнологичной медицинской помощи, комиссия аргументирует свой отказ и возвращает медицинскую документацию.

Иногородние больные, нуждающиеся в высокотехнологичной медицинской помощи, направляются на консультацию (очную или заочную) в Саратовский НИИ травматологии и ортопедии.

Медицинские документы рассматриваются той же комиссией по отбору на высокотехнологичные виды медицинской помощи, которая определяет возможность проведения оперативного вмешательства и дату госпитализации. При наличии абсолютных противопоказаний документы больных возвращают в региональные органы управления здравоохранением. При наличии временных противопоказаний (воспалительный процесс, декомпенсация соматических заболеваний и др.) больным рекомендуют проведение коррекции состояния по месту жительства с последующим повторным направлением документов, подтверждающих ремиссию.

Для повышения доступности высокотехнологичной медицинской помощи жителям отдаленных регионов практикуются выездные формы ее оказания. Так, в 2006 г. сотрудники института в г.Нальчике провели семинар по организации высокотехнологичной медицинской помощи и приняли участие в осмотре населения с целью составления реестра. В 2007 г.

бригада хирургов института оперировала больных в Кабардино-Балкарии (29 человек), в текущем году прооперированы 38 больных в Кабардино-Балкарии.

Однако, несмотря на достигнутые успехи, имеются некоторые вопросы, требующие своего решения. На современном уровне необходимо улучшить организацию всех этапов оказания высокотехнологичной помощи. Особое внимание следует уделить следующим моментам. Во-первых, следует повысить информативность первичной медицинской документации, поступающей из регионов на заочную консультацию, для сокращения сроков направления больных на госпитализацию. Во-вторых, необходимо обеспечить преемственность в лечении: поликлиника – институт – реабилитационный центр – поликлиника. Врачи (травматологи-ортопеды, нейрохирурги, неврологи) амбулаторной службы должны иметь достаточные знания, умения и возможности проведения грамотного восстановительного лечения больных, выписанных из стационаров, чтобы не потерять результаты, достигнутые после применения высокотехнологичных видов медицинской помощи.

К сожалению, стандарты на высокотехнологичную медицинскую помощь не предусматривают проведения больным послеоперационной реабилитации. Большинству пациентов после сложных оперативных вмешательств, а также лицам пожилого возраста, ввиду низких социальных возможностей, недостаточно 10-14 дней послеоперационного пребывания в стационаре для полноценной реабилитации и социальной адаптации, поэтому необходимо адекватное финансовое обеспечение квот с выделением дополнительных средств на проведение этих мероприятий. В качестве центров реабилитации могли бы быть использованы местные санатории и профилактории.

И, наконец, значительное увеличение числа операций требует формирования базы данных по оценке качества, оказанной высокотехнологичной медицинской помощи, что позволит определить основные тенденции её развития.

Нами изучена удовлетворенность пациента качеством оказанной медицинской помощи. По результатам опроса 119 пациентов, лечившихся в институте в 1998 г., было установлено, что 67,2% полностью удовлетворены оказанной помощью, 26,1% опрошенных недовольны работой среднего медицинского персонала, а 21,0% – отношением к ним лечащего врача, 22,8% отметили неудовлетворительное санитарное состояние отделений или трудности гигиенического плана. За прошедшие годы в институте проведен капитальный ремонт здания, во многих палатах установлены раковины и туалеты, уменьшилось количество больных в палатах.

Опрос 131 пациента, проведенный в 2007 г., показал, что 96,8% больных удовлетворены лечением и 87,3% – санитарными условиями. Основными претензиями больных на сегодняшний день остаются в 11,3% случаев – отношение к ним лечащего врача и 13,7% – среднего медицинского персонала. Более 40,0% больных жаловались на длительность оформления документации при госпитализации.

В заключение следует отметить, что реализация национального проекта «Здоровье» по обеспечению населения высокотехнологичной медицинской помощью существенно улучшила медико-социальную адаптацию больных с тяжелой патологией опорно-двигательной системы. Так, за 2006-2007 гг. высокотехнологичная медицинская помощь оказана 1904 пациентам. Анализ ближайших исходов лечения показал, что хорошие результаты достигнуты в 99,6%. Ранние осложнения в виде нагноения, вывихов протезов, отмечены у 7 пациентов (0,4%).

Достигнутые успехи следует рассматривать как стимул для дальнейшего совершенствования системы здравоохранения страны.

Количество больных, нуждающихся и получивших высокотехнологичную медицинскую помощь в 2006 – 2007 гг.

Виды оказываемой ВМП	2006 г.		2007 г.	
	кол-во нуждающихся в ВМП	кол-во получивших ВМП	кол-во нуждающихся в ВМП	кол-во получивших ВМП
Травматология и ортопедия	1082	739	1541	969
Эндопротезирование крупных суставов	653	400	1073	638
Реконструктивно-пластические операции при дефектах костей конечностей	273	227	258	219
Травмы и заболевания позвоночника	156	112	210	106
Транскutánная вертебропластика				6
Онкология	49	22	47	23
Эндопротезирование и резэндопротезирование при онкологических заболеваниях	21	11	26	12
Реконструктивно-пластические операции	28	11	21	11
Нейрохирургия	98	59	120	92
Имплантация эпидуральных электродов при двигательных нарушениях и болевых синдромах	62	45	85	78
Травмы периферических нервов	24	10	22	11
Микрохирургические и эндоскопические вмешательства при поражении межпозвонковых дисков	12	4	13	3
И Т О Г О	1229	820	1731	1084

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беленков, Ю.Н. Национальный проект «Здоровье» – от первичного звена к высокотехнологичной медицинской помощи / Ю.Н. Беленков // Высокие медицинские технологии: Мат. Всерос. науч.-практ. конф.– М., 2007. – С.61.
2. Ежов, Ю.И. Создание региональных центров эндопротезирования суставов – путь реализации социальных проектов по внедрению высоких технологий в широкую

практику /Ю.И. Ежов // Высокие медицинские технологии: Мат. Всерос. науч.-практ. конф.– М., 2006.– С.54-55.

3. Миронов, С.П. Состояние ортопедо-травматологической службы в Российской Федерации и методы высоких технологий в диагностике и лечении травматолого-ортопедических больных / С.П. Миронов, В.В.Троценко // Высокие медицинские технологии: Мат. Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2006. – С.5-8.



АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.146:612.017.1] – 078.33(045)

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

С.Н. Грибова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета; **Г.И. Хрипунова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета СГМУ доктор медицинских наук, профессор; **Н.Б. Захарова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: svgribova@yahoo.com

PECULIARITIES OF CHANGES OF IMMUNOREGULATORY SYSTEM OF WOMEN WITH BACKGROUND PATHOLOGY OF UTERINE CERVIX (NA)

S.N. Gribova – Saratov State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Post-graduate; **G.I. Khripunova** – Saratov State Medical University, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Pediatric Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **N.B. Zakharova** – Saratov State Medical University, Head of Central Scientific Research Laboratory, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: svgribova@yahoo.com

С.Н. Грибова, Г.И. Хрипунова, Н.Б. Захарова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 49-51.

Проведено сравнительное исследование содержания цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ- λ , ФНО- α во взвеси клеточного материала с поверхности псевдоэрозии шейки матки. Установлено, что основную роль в развитии псевдоэрозии шейки матки играет недостаточная активация местных защитных факторов иммунной системы, отмечен дисбаланс продукции цитокинов в сторону провоспалительных факторов.

Ключевые слова: заболевания шейки матки, локальный иммунитет, цитокины.

S.N. Gribova, G.I. Khripunova, N.B. Zakharova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 49-51.

A comparative research of cytokines IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, INF- λ , TNF- α and its concentration in cellular material suspension on surface of pseudo erosion of uterine cervix was carried out. It was clarified that inefficient activation of local protective factors of immune system plays the main role in clinical behavior of pseudo erosion of uterine cervix. Imbalance of cytokines output to pro-inflammatory factors was observed.

Key words: diseases of uterine cervix, local immunity, cytokines.

В настоящее время возрастание частоты предраковых и злокачественных новообразований обусловлено сочетанием фоновой патологии шейки матки с хроническим цервицитом [2]. Частота цервицитов, обусловленных бактериальным инфицированием, составляет 40-50% [1].

Если самоочищающаяся система влагалища и шейки матки не справляется с разрешением острого воспаления, то возникает хронический воспалительный процесс, который способствует развитию в многослойном плоском эпителии дистрофических изменений, инфильтрации стромы лейкоцитами и лимфоцитами, нарушению межклеточных контактов, снижению герметизации покровного эпителия. При хроническом воспалении снижается герметизация покровного эпителия, уменьшается количество гликогена и нарушается дифференциация клеток в процессе метаплазии. Параллельно развивается вторичный местный иммунодефицит клеточных и гуморальных иммунных реакций [3, 4]. Таким образом, неспецифическая бактериальная флора, колонизирующая половые пути, выступает в роли иницирующего кофактора в этиологии и патогенезе предрака и рака шейки матки и способствует развитию осложнений после лечения [4].

Слизистые оболочки половых путей женщины подвергаются постоянному воздействию разнообразных антигенов-аллергенов, к числу которых относятся патогенные бактерии, химические и физические канцерогены. Поэтому кроме анатомических особенностей, обеспечивающих защиту внутренней среды, шейка матки является основным звеном локального иммунитета [5, 7]. Автономная иммунная система

шейки матки представлена лимфоидными структурами, макрофагами стромальных тканей и гуморальными факторами [5]. Состояние эпителиального барьера шейки матки регулируется цитокинами, образующими цитокиновую сеть в половых путях женщины. Модуляция цитокиновой оси зависит от инфекции, генетического полиморфизма цитокиновых генов, стресса, питания, экологических факторов, которые вносят вклад в количественные различия в величине и профиле цитокинового ответа [6].

Цель исследования: уточнение состояния локального иммунитета шейки матки, а также определение роли воспаления и неблагоприятных факторов внешней среды в развитии и течении фоновых заболеваний шейки матки, в зависимости от экологического состояния зоны проживания.

Материалы и методы исследования: проведено комплексное обследование 220 рожавших женщин в возрасте от 25 до 44 лет. Для изучения особенностей изменения иммунорегуляторной системы пациентки были разделены на четыре группы. В основную группу вошли 97 женщин, которые родились, работали и проживали в экологически неблагоприятном районе г. Саратова. Группа сравнения включала 81 женщину из района относительно экологического благополучия. Контрольную группу составили 42 здоровые женщины, у которых не было выявлено патологических изменений на шейке матки и признаков генитальных инфекций. Контрольная группа была разделена на 2 подгруппы: в группу контроля А включены 22 женщины из экологически неблагоприятного района, в группу контроля В – 20 женщин из экологически благополучного района. Отбор боль-

ных, включенных в проспективный анализ, произведен на основании комплексного обследования, которое включало в себя: гинекологическое обследование по общепринятой методике; общеклиническое и бактериологическое исследование; цитологическое исследование Рар-мазков; ПЦР-диагностику ИППП, в том числе обследование на ВПЧ, ВПГ; простую и расширенную кольпоскопию.

Забор клеточного материала с поверхности псевдоэрозии для иммунологического исследования производили в фолликулиновую фазу цикла путем аппликаций стерильной фильтровальной бумаги размером 1,2 x 1,2 см, которую удаляли с поверхности эктоцервикса с помощью пинцета. Количество взятого материала с поверхности ткани составляло 5-5,5 мг. Клеточный материал с поверхности ткани в количестве 5-5,5 мг, помещали в пробирки типа «Эппендорф», заполненные 1,0 мл 0,155 молярного раствора хлорида натрия. Исследование содержания цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α и ИНФ- λ) в полученной взвеси производили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Результаты выражали в пг/мг полученного клеточного материала.

Полученные цифровые данные подвергнуты статистическому анализу. В работе использованы методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп по этим показателям производили с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента, критический уровень значимости принимался менее или равным 0,05.

Результаты исследования. Содержание цитокинов в клеточном материале с поверхности шейки матки до проведенного радиохирургического лечения представлено в таблице.

Анализ полученных данных показал, что у пациенток основной группы и группы сравнения имеют место значимые изменения цитокинового профиля в клеточном материале с поверхности псевдоэрозии. Такие изменения содержания цитокинов свидетельствуют о том, что далеко не все клеточные структуры, участвующие в воспалительном процессе на уровне шейки матки, обеспечивают полноценность функционирования местных защитных факторов и данный процесс способствует хронизации воспалительного процесса. Можно считать, что на уровне шейки матки появление псевдоэрозии – это результат хронического воспалительного процесса слизистых оболочек и, возможно, так называемой скрытой инфекции слизистой оболочки шейки матки.

Так, у здоровых женщин отмечен подъем содержания интерлейкина-1 β , у пациенток основной группы – до 11,0% от уровня нормы, $p < 0,001$, в группе сравнения – до 10,6% от уровня нормы, $p < 0,001$. Как известно, ИЛ-1 β – это важнейший цитокин, регулирующий местный воспалительный процесс и заживление ран. По-видимому, снижение его содержания в клеточном материале с поверхности псевдоэрозии шейки матки свидетельствует о недостаточности клеточных механизмов, приводящих к затяжному течению заболевания и медленной регене-

рации тканей и эпителизации. Действительно, как показали результаты цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности псевдоэрозии, в цитограммах имели место признаки вялотекущего воспалительного процесса, отмечено снижение количества макрофагов, лимфоцитов, наличие деструктивных форм эпителиальных клеток.

На этом фоне также имел место подъем содержания ИЛ-6. Так, ИЛ-6 у пациенток основной группы был увеличен до 195,7% от уровня нормы, $p < 0,001$, у пациенток группы сравнения – до 264,2% от уровня нормы, $p < 0,001$. Как известно, ИЛ-6 можно рассматривать как про-, так и противовоспалительный цитокин. Он вырабатывается не только клетками иммунной системы, но и вспомогательными клетками, обладающими иммунными функциями. По-видимому, его подъем в клеточном материале с поверхности псевдоэрозии шейки матки свидетельствует о активации эпителиальных клеток, которые при фоновой патологии приобретают свойства иммунокомпетентных клеток и сами начинают выделять цитокины.

Увеличение содержания ИЛ-8 у пациенток основной группы до 161,4% от уровня нормы, $p < 0,001$, у пациенток группы сравнения до 149,2% от уровня нормы, $p < 0,001$, свидетельствует об активации клеточных структур поверхности псевдоэрозии, прежде всего таких как полиморфноядерные лейкоциты. Известно, что повышенный уровень ИЛ-8 ассоциируется с хроническими и острыми воспалительными состояниями, поэтому можно предположить, что высокий уровень ИЛ-8 у пациенток основной группы свидетельствует об обострении местного хронического воспалительного процесса. Данные литературы свидетельствуют о том, что повышение уровня ИЛ-8 связано с цервикальным раком, поэтому недостаточность местных механизмов иммунного ответа у пациенток основной группы способствует возникновению онкогенноопасной ситуации на уровне шейки матки.

Подъем содержания ИНФ- λ у женщин основной группы до 547,6% от уровня нормы, $p < 0,001$, у пациенток группы сравнения до 328,6% от уровня нормы, $p < 0,001$, свидетельствует о активации противовирусной защиты на уровне шейки матки и притоке макрофагов в патологический очаг.

Наибольший подъем ФНО- α отмечен у женщин основной группы, до 227,3% от уровня нормы, $p < 0,001$. У пациенток группы сравнения подъем ФНО- α достигает 131,8% от уровня нормы, $p < 0,001$. Повышение данного показателя свидетельствует о деструкции тканевых структур в очаге повреждения и хронизации воспалительного процесса.

Таким образом, совершенно очевидно, что в развитии псевдоэрозии шейки матки основную роль играет недостаточная активация местных защитных факторов иммунной системы. По-видимому, первичным является смещение баланса цитокинов в сторону провоспалительных факторов. Также отмечается активация эпителиоцитов и приобретение ими свойств иммунокомпетентных клеток. Низкая активность выработки ИЛ-1 β приводит к неполноценной регенерации раневой поверхности. Необходимо отметить, что данные процессы наиболее выражены в основной группе, т.е. у женщин, проживающих в экологически неблагоприятном районе города.

Содержание цитокинов в клеточном материале с поверхности патологического очага на шейке матки у пациенток с фоновыми заболеваниями

Показатель (пг/мл)	Основная группа, M \pm σ	Группа сравнения, M \pm σ	Группа контроля А, M \pm σ	Группа контроля В, M \pm σ	Достоверность p
ИЛ-1 β	36,91 \pm 4,61	35,44 \pm 5,84	333,17 \pm 1,70	334,32 \pm 2,55	p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05

Продолжение таблицы

Показатель (пг/мл)	Основная группа, М±σ	Группа сравнения, М±σ	Группа контроля А, М±σ	Группа контроля В, М±σ	Достоверность р
ИЛ-4	8,38±0,42	46,61±3,64	24,24±0,44	25,42±1,82	p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ИЛ-6	72,19±4,42	97,45±4,66	40,09±1,58	36,92±1,99	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ИЛ-8	574,91±9,2	532,57±5,56	362,85±3,20	356,91±5,38	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
γ-ИНФ	11,52±1,01	6,87±0,84	2,75±0,36	2,07±0,28	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ФНО-α	5,01±0,42	2,87±0,32	2,47±0,25	2,25±0,26	p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

Примечание: р – рассчитывается по отношению к пациенткам группы контроля А и группы контроля В; р₁ – основной группы и группы контроля А; р₂ – группы сравнения и группы контроля В; р₃ – основной группы и группы сравнения

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова, В.А. Туманова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – №5. – С. 39-41.
2. Казачкова, Э.А. Этиология, патогенетические аспекты, оптимизация диагностики и терапии хронических цервицитов / Э.А. Казачкова, Е.Л. Казачков, Б.И. Медведев / Мать и дитя: Мат. VI Всерос. форума. – М., 2004. – С. 367-368.
3. Костава, М.Н. Роль воспаления в диагностике и лечении патологии шейки матки / М.Н. Костава // Гинеколог. – 2005. – №12. – С. 27-30.
4. Рудакова, Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки / Е.Б. Рудакова // Практическая гинекология. Клинические лекции / Под. ред. акад. РАМН В.И. Кулакова, проф. В.Н. Прилеп-

кой. – 3-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 40-48.

5. Сенчук, А.Я. Показатели местного гуморального иммунитета до и после лечения воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища / А.Я. Сенчук // Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей: Мат. науч.-практ. конф. – Киев, 2004. – С. 64-66.

6. Сухих, Г.Т. Механизмы иммунной защиты при острых и хронических заболеваниях органов репродуктивной системы / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2006 (прил.). – С. 17-24.

7. Умаханова, М.М. Современные представления об этиологии и патогенезе гормонально зависимых эктопий шейки матки / М.М. Умаханова, А.М. Торчинов // Гинеколог. – 2004. – №7. – С. 33-39.

УДК 618.3—008.6

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РОСТА В РАЗВИТИИ ГЕСТОЗА (КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Л.Ю. Давидян – ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, профессор кафедры последипломного образования и семейной медицины, доктор медицинских наук; **Е.Н. Маланина** – ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины; **Р.М. Хайруллин** – ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой нормальной и патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук; **А.Ю. Богдасаров** – ГОУ ВПО Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, профессор кафедры последипломного образования и семейной медицины, доктор медицинских наук; **В.А. Селифонов** – ММУ Городская клиническая больница №1, г. Ульяновск, врач ультразвуковой диагностики. E-mail: a.bogdasarov@mail.ru

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF GROWTH FACTORS IN THE GESTOSIS DEVELOPMENT (CLINICAL RESEARCH)

L.U. Davidyan – Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Department of Postdiploma Education and Family Medicine, Professor, Doctor of Medical Science; **E.N. Malanina** – Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Department of Postdiploma Education and Family Medicine, Post-graduate; **R.M. Khairullin** – Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Head of Department of Normal and Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; **A.U. Bogdasarov** – Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Department of Postdiploma Education and Family Medicine, Professor, Doctor of Medical Science; **V.A. Selifonov** – Ulyanovsk Clinical Hospital №1, Ultrasonic Diagnostics Physician. E-mail: a.bogdasarov@mail.ru

Л.Ю. Давидян, Е.Н. Маланина, Р.М. Хайруллин, и соавт., Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 51-54.

Снижение в процессе гестации эпидермального и трансформирующего факторов роста указывает на развитие недостаточности фето-плацентарного комплекса и может использоваться в качестве прогностического критерия развития гестоза с ранних сроков беременности.

Ключевые слова: факторы роста, гестоз.

L.U. Davidyan, E.N. Malanina, R.M. Khairullin, et al., *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2009, vol. 5, №1, p. 51-54.

The decrease of epidermal and transformative growth factors in the process of gestation indicates the deficient development of fetoplacental complex and can be used as a prognosis criterion of the gestosis development from the beginning of pregnancy.

Key words: growth factors, gestosis.

В современном акушерстве гестоз продолжает оставаться одним из наиболее грозных осложнений беременности [1,2]. Несмотря на разрабатываемые и принимаемые меры профилактики, частота его не снижается и составляет 14,7 – 17,2% в структуре патологии беременности [5,6]. Гестоз способствует ухудшению перинатальных исходов, увеличивает число случаев материнской заболеваемости и смертности [6,9,10]. Перинатальная заболеваемость при гестозах составляет 9,3-19,8%. В структуре материнской смертности гестоз занимает 3-4 место, являясь непосредственной причиной смерти в 6,9-17,4% случаев [4,5,7].

Вопросы патогенеза гестоза до настоящего времени продолжают активно обсуждаться. Одним из последних направлений в понимании механизма развития этого осложнения явилась так называемая «воспалительная теория», согласно которой гестоз рассматривается в рамках синдрома системного воспалительного ответа [7]. По данным, приведенным В.Н. Серовым и С.А. Маркиным (2002), в развитии гестоза имеют большое значение интерлейкины, как ранние маркеры воспалительного ответа. Авторы указывают, что «превышение концентрации интерлейкинов до 36-50%» в процессе беременности пропорционально нарастанию тяжести заболевания». При небольшой агрессивности цитокинов, активность их уравновешивается антагонистами и процесс останавливается на этой фазе. В противном случае, при нарастании уровня цитокинов, «острофазных» белков, ФНО, эндотоксина процесс прогрессирует, клинически реализуется гестоз тяжелой степени. При эклампсии синдром системного воспалительного ответа переходит в последнюю, третью стадию, характеризующуюся генерализацией медиаторных реакций и развитием полиорганной недостаточности.

В литературе последних лет появились сведения об иммунных механизмах регуляции гестационного процесса [8]. По данным Н.Ю. Сотниковой (2008), иммунорегуляция осуществляется посредством индукции апоптоза, дифференцировки и накопления регуляторных Т-клеток, изменении цитокинового каскада. Регулируемый факторами роста (TGF β 2) и цитокинами апоптоз физиологически необходим в процессах имплантации для адекватного ремоделирования тканей материнской децидуальной оболочки и инвазии развивающегося эмбриона, образования синтициобласта. Недостаточность инвазии цитотрофобласта, являющаяся предиктором гестоза и недостаточности фето-плацентарного комплекса, развивается вследствие усиления апоптоза трофобласта. На начальных этапах гестации апоптоз обеспечивает элиминацию клеток, являющихся потенциально опасными для развития плода (Т-хелперов). В конце беременности процессы апоптоза ослабляются, что приводит к накоплению клеток с цитотоксической активностью, активируются децидуальные макрофаги. Регуляция функции макрофагов осуществляется классическими HLA-C и мономорфными HLA-G и HLA-E, экспрессируемыми клетками трофобласта. Макрофаги, в свою очередь, индуцируют синтез цитокинов и ростовых факторов, регулируют тканевые и клеточные взаимодействия. [8].

Для уточнения роли факторов роста в развитии гестоза, как проявления патологии фето-плацентарного комплекса, нами были проведены исследования содержания эпидермального (ЭФР) и трансформирующего (ТФР)

факторов роста в сыворотке крови женщин с клинической картиной угрозы прерывания беременности.

Целью нашего исследования явилось уточнение механизмов развития недостаточности фето-плацентарного комплекса, как проявления гестоза, посредством определения содержания эпидермального (ЭФР) и трансформирующего (ТФР) факторов роста у беременных.

Материалы и методы исследования: для выполнения поставленной цели исследования нами было оценено состояние здоровья и характер течения беременности у 221 женщины в возрасте от 17 до 40 лет (средний показатель 22,5 \pm 2,4 года).

Обследование проводилось на базе женских консультаций, гинекологических отделений, отделений патологии беременности родильных домов г. Ульяновска за период с 2006 по 2008 г. У всех женщин, наряду с традиционным обследованием по триместрам беременности, осуществлялось определение ЭФР и ТФР, значения которых сопоставлялись с течением беременности. В процессе развития беременности женщины были распределены на следующие группы: основную составили 120 женщин с угрозой прерывания беременности, которая в дальнейшем осложнилась развитием гестоза, группу сравнения составили 77 женщин, беременность которых протекала на фоне угрозы выкидыша, но не осложнилась развитием гестоза. Группу контроля составили 24 соматически здоровые женщины, у которых беременность протекала физиологически. Социальные исследования показали, что при сопоставлении таких параметров, как возраст, семейное положение, социальный статус и т.д. достоверных различий в сравниваемых группах выявлено не было.

Проведено общеклиническое обследование с соблюдением диагностического алгоритма ведения пациенток с угрозой прерывания беременности и гестозом. Лечение пациенток осуществлялось в соответствии с действующими отраслевыми приказами [3]. Определение факторов роста осуществлялось методом ELISA на иммуноферментном анализаторе STAT FAX (США) с использованием реактивов EIA2396 DRG Трансформирующий фактор роста 2-бета и KHG0061 BCM Diagnostics Эпидермальный фактор роста (EGF). Статистическая обработка данных с использованием прикладных программ Microsoft Office (Word, Excel) и Statistica 6 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе обследования женщин было установлено, что беременность в 100% случаев была желанной. На диспансерном учете состояли все женщины, при этом до 12 недель беременности первая явка зафиксирована у 183 (83%) женщин. Регулярно посещала женскую консультацию 201 (91%) беременная. В основной группе преобладали первородящие – 149 (75,6 \pm 3,1%), женщины с привычным невынашиванием беременности в анамнезе – 37 (18,8 \pm 2,8%) и осложненным течением предыдущей беременности. В группе контроля преобладали повторнородящие – 17 (70,8 \pm 9,5%), женщины с неосложненными медицинскими абортми в анамнезе – 7 (29,2 \pm 9,5%). У большинства женщин основной группы отмечался исходно низкий уровень здоровья (два и более сопутствующих экстрагенитальных заболевания) – 105

(53,3±3,6%). В структуре соматической заболеваемости выявлялись такие формы, как нейро-циркуляторная дистония (НЦД) по гипертоническому типу – 25 (20,8±3,7%), по гипотоническому типу у – 35 (29,17±4,2%), хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) – 31 (25,8±4,01%), железодефицитная анемия – 37 (30,8±4,8%). Заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе отмечали 27 (22,5±3,8%) пациенток. Заболевания щитовидной железы регистрировались у 34 (28,3±4,1%) и включали случаи диффузного зоба I-II степени с гипотиреозом – 2 (5,8±4,1%) и клинического эутиреоза – 31 (91,2±4,9%). Хронический пиелонефрит в ремиссии отмечался у 31 (25,8±4,1%) беременной. Ожирение диагностировано у 63 (52,5±4,6%) женщин, дефицит массы тела у 2 (1,66±1,17%) пациенток. До беременности хроническая железодефицитная анемия отмечалась у 11 (9,2±2,6%) женщин в основной группе.

В структуре гинекологической заболеваемости преобладали дисфункция яичников – 30 (15,2±2,6%), бесплодие более 2 лет – 17 (8,6±2,5%), хроническая урогенитальная инфекция – 35 (17,7±2,7%), TORCH- инфекция – у 69 (35±3,4%) беременных. В соответствии со шкалой Савельевой гестоз легкой степени был выявлен у 109 обследованных женщин (49%), гестоз средней степени тяжести – 11(5%). Случаев ОПГ-гестоза тяжелой степени выявлено не было.

Сопоставляя данные ультразвукового и доплерометрического обследования у беременных сравниваемых групп, нами было выявлено, что до 12 недель беременности у всех пациенток основной и сравниваемой групп наблюдались признаки угрозы прерывания беременности: повышение тонуса миометрия, отсутствие желтого тела беременности; у 42 (35±4,3%) в основной группе и у 29 (37,7±5,6%) беременных группы сравнения частичная отслойка хориона, у 7(5,8±2,1%) в основной и 8 (10,4±3,5%) пациенток в группе сравнения определялись снижение двигательной активности плода и брадикардия плода – 11 (9,1±2,6%) и 7 (9,0±3,2%) соответственно. Индекс резистентности в маточной артерии при гипертонусе миометрия I-II степени имел тенденцию к повышению. Во II триместре беременности также отмечали гипертонус миометрия у 51 (42,5±4,5%) женщин в основной группе и у 32 (42,5±5,6%) в группе сравнения. Низкая плацентация выявлялась в 57 (47,5±4,6%) и 31 (40,2±5,6%) случаев соответственно. Кроме этого, у 11 (9,1±2,6%) женщин в основной группе выявлялись признаки маловодия. В III триместре беременности у 7 (5,8±2,1%) женщин в основной и у 3 (3,9±2,2%) в группе сравнения отмечали симметричный тип синдрома задержки развития плода, асимметричный тип был выявлен у 31 (25,8±4,0%) и 18 (23,4±4,8%) соответственно; преждевременное созревание плаценты регистрировалось у 107-89% женщин в основной группе и 34-44,2% в группе сравнения; кальциноз плаценты в 107 (89±2,8%) и 34 (44,1±5,7%) случаев соответственно. У 21 (17,5±3,4%) женщины в основной группе, у 3 (3,9±2,2%) (p<0,001) в группе сравнения определялись признаки маловодия, многоводия было выявлено у 11 (9,22,6%) и 17 (22,0±4,7%) (p<0,05) пациенток соответственно. Следует отметить, что во всех случаях ультразвуковая ди-

агностика недостаточности плаценты подтверждалась морфологическими исследованиями.

Анализ содержания факторов роста у обследуемых женщин позволил выявить определенные тенденции в зависимости от характера течения гестационного процесса. Так, анализируя среднее содержание факторов роста в I триместре беременности у женщин сравниваемых групп, было выявлено, что при угрозе прерывания беременности имеются устойчивые тенденции к снижению содержания эпидермального и трансформирующего фактора роста по сравнению с группой контроля, причем в подгруппе с последующим развитием гестоза эти процессы более выражены (табл. 1, 2).

Как видно из данных, представленных в табл. 1, в первом триместре беременности у пациенток с угрозой прерывания беременности содержание эпидермального фактора было в 1,5-2,9 раза ниже, чем у женщин с физиологически протекающей беременностью. Интересно отметить, что у тех женщин, у которых беременность осложнилась гестозом, содержание эпидермального фактора роста было снижено по сравнению с контролем уже в 5,4 раза, причем наиболее резкое снижение отмечалось у женщин с тяжелыми формами гестоза. Эти данные имели прямую корреляционную зависимость с ультразвуковыми признаками недостаточности плаценты: $r_{xy} = + 0,68 \pm 0,162$ при $t_r = 4,2$

Анализ содержания трансформирующего фактора роста у обследуемых женщин позволил также выявить определенные тенденции в зависимости от характера течения гестационного процесса.

Как видно из данных табл. 2, в отличие от эпидермального фактора роста имеется значительный разброс индивидуальных значений трансформирующего фактора роста. Вместе с тем сохраняется стойкая тенденция снижения указанного показателя в зависимости от длительности и тяжести гестоза. Так, если в I и II триместре беременности уровни трансформирующего фактора роста у женщин с угрозой прерывания, независимо от того, развился у них в последующем гестоз или нет, были ниже, чем у женщин с физиологической беременностью, но не различались в основной и сравниваемой группе, то в III триместре у пациенток с гестозом содержание рассматриваемого фактора роста было в 1,8 раза ниже, чем в контроле. Проведя анализ случаев пациенток с наиболее низкими индивидуальными показателями содержания трансформирующего фактора роста, нами было выявлено, что наименьшие показатели определяются у пациенток с асимметричной формой задержки развития плода и признаками внутриутробной гипоксии плода.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод, что факторы роста являются достаточно информативными диагностическими критериями состояния фето-плацентарного комплекса, причем снижение эпидермального фактора роста с ранних сроков гестации указывает на формирование недостаточности фето-плацентарной системы и возможного развития гестоза. Трансформирующий же фактор роста большую информацию в диагностическом плане может дать о состоянии внутриутробного плода, хотя его снижение на ранних этапах беременности также является одним из показателей формирования недостаточности фето-плацентарного комплекса.

Таблица 1

Содержание эпидермального фактора роста у беременных сравниваемых групп (по триместрам беременности, пмоль/л)

Группы сравнения	I триместр		II триместр		III триместр	
	легкий гестоз	гестоз средней тяжести	легкий гестоз	гестоз средней тяжести	легкий гестоз	гестоз средней тяжести
Основная группа (n=120)	222,2±28,5 **	116,7±23,3 **	174,3±28,8 **	131,36±13,3 **	169,0±29,7 **	60,8±13,0 **
Группа сравнения (n=77)	112,0±26,7**	177,0±24,3**	121,0±15,9**			
Контрольная группа (n=24)	328,0±9,0	308,0±22,0	325,5±10,8			

Примечание: ** - показатель достоверности различий показателей сравниваемых групп с контрольной (p<0,001)

Содержание трансформирующего фактора роста у беременных сравниваемых групп (по триместрам беременности, пмоль/л)

Группы сравнения	I триместр		II триместр		III триместр	
	легкий гестоз	гестоз средней тяжести	легкий гестоз	гестоз средней тяжести	легкий гестоз	гестоз средней тяжести
Основная группа (n=120)	216,3±24,4 **	195,5±42,5 *	234,0±25,6 *	273,4±19,5	196,6±24,0 *	181,9±36,4 **
Группа сравнения (n=77)	230,7±23,9*		246,0±15,9**		278,3±12,5*	
Контрольная группа (n=24)	318,0±23,1		315,0±11,3		322,9±8,3	

Примечание: * – показатель достоверности различий показателей сравниваемых групп с контрольной ($p < 0,05$)
** – показатель достоверности различий показателей сравниваемых групп с контрольной ($p < 0,001$)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Броутон Пипкин Ф. Определение преэклампсии – проблемы и «ловушки» / Ф. Броутон Пипкин // Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестозов: Мат. 1-го междунар. симп. 30-31 окт. 1997 г. – М., 1997. – С. 10-13.
2. Валленберг, Х.С.С. Профилактика преэклампсии: возможно ли это? / Х.С.С. Валленберг // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С.52-54.
3. Кулаков, В.И. Отраслевые стандарты объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков. – М., 1999. – 165 с.
4. Кулаков, В.И. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С.3-6.
5. Мурашко, Л.Е. Гестоз. Актуальные вопросы патологии родов, плода и новорожденного: Пособие для врачей / Л.Е. Мурашко. – М., 2000. – 234 с.
6. Савельева, Г.М. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С. 6-9.
7. Серов, В.Н. Эклампсия / В.Н. Серов, С.А. Маркин, А.Ю. Лубнин. М.: МИА. – 2002 – 464с.
8. Сотникова, Н.Ю. Нарушение локальных иммунных механизмов защиты при самопроизвольном выкидыше на ранних сроках беременности / Н.Ю. Сотникова // Мат. Междунар. науч. форума по иммунологии. СПб., – 2008 – С.238.
9. Duley L., Hederson-Smart D.J., Knight M. Antiplatelet Agents for Preventing Preeclampsia and its Complications/ L.Dyley, D.J.Hederson-Smart, M.Knight / L. Duley, D.J. Hederson-Smart, M. Knight // Cochrane library. – Chichester: John Wiley and Sons. – 2004. – Vol.3 – P.345.
10. World Health Organisation International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy: Geographic Variation in the incidence of hypertension in pregnancy // Am. J. Obstet. Gynec. – 1988. – Vol.158. – P. 80-83.

УДК 618.3–008.6:612.12[–071–074(045)

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ГЕСТОЗАХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Н.Р. Ермакова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры биохимии. E-mail: ermakovanr@yandex.ru

DYNAMICS OF BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM AT GESTOSIS

N.R. Ermakova – *Saratov State Medical University; Department of Biochemistry, Post-graduate.* E-mail: ermakovanr@yandex.ru

Н.Р. Ермакова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 54-56.

Выполнено динамическое обследование беременных с гестозом, включающее анализ биохимических показателей сыворотки крови. Выявлено изменение концентрации метаболитов и активности ферментов в сыворотке крови в зависимости от тяжести течения гестоза. Определены прогностические возможности оценки данных показателей для ранней диагностики гестоза.

Ключевые слова: гестоз, диагностика, биохимические параметры сыворотки крови, активность ферментов.

N.R. Ermakova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 54-56.

Dynamics inspection of pregnant women with gestosis, including analysis of biochemical parameters is carried out. Change of metabolic concentration and activity of enzymes in blood serum depending on gestosis course is revealed. Opportunities of estimation of the given parameters for early gestosis diagnostics are determined.

Key words: gestosis, diagnostics, biochemical parameters of blood serum, activity of enzymes.

Гестоз является актуальной проблемой современного акушерства и занимает ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. По данным различных авторов, частота развития гестоза у беременных в нашей стране колеблется от 7 до 16% [6, 9] и не имеет тенденции к снижению. В структуре смертности беременных, рожениц и родильниц тяжелые формы гестоза занимают одно из первых мест [5, 7].

Гестоз – патология беременности, которая относится к наиболее угрожающим осложнениям как для матери, так и для плода. Гестоз характеризуется глубоком расстройством функций жизненно важных ор-

ганов и систем. Роды, устраняя причину заболевания, не препятствуют сохранению и прогрессированию изменений в органах и системах женщины после беременности [3]. При этом увеличивается риск развития осложнений в послеродовом периоде, возникновение гестоза при повторной беременности, формирования экстрагенитальной патологии [2,8]. Для гестоза характерно полиорганно-полисистемное страдание биологической системы мать-плод [1]. У каждого пятого ребенка, родившегося у матери с гестозом, имеются нарушения физического и психоэмоционального развития, значительно возрастает заболеваемость в младенческом и раннем детском возрасте.

В последние годы в нашей стране отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты гестозов за счет тяжелых форм, особенно в районах с неблагоприятными климатическими и социально-экономическими условиями. Экологическое неблагополучие, отрицательные социальные влияния, нерациональное, недостаточное и несбалансированное питание, а также высокий уровень экстрагенитальной патологии (71,1%) вызывает у беременных нарушения функции эндокринной, иммунной, кровяной, мочеполовой и других систем организма [4].

Значительная, с тенденцией к возрастанию, встречаемость гестоза и связанная с ним летальность определяют настоятельную необходимость исследования в этом направлении, разработку доступных критериев диагностики.

Цель данной работы: выявить значимость биохимических показателей сыворотки крови при различных вариантах течения гестоза для определения прогностических критериев степени тяжести его течения.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на базе клинично-лабораторных наблюдений за течением беременности у женщин в отделении патологии беременности ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова.

Степень тяжести гестоза оценивалась с учетом следующих признаков: прибавка массы тела, артериальное давление (систолическое и диастолическое), срок беременности, при котором впервые диагностирован гестоз; экстрагенитальные заболевания, отеки, протеинурия, гипопропротеинемия, отставание роста и гипотрофия плода.

Обследованные женщины были распределены в группы: 1 группа – женщины с гестозом легкой формы (25 человек); 2 группа – женщины с гестозом средней тяжести (25 человек); 3 группа – женщины с тяжелой формой гестоза (25 человек); 4 группа – здоровые беременные женщины (контроль) (25 человек).

Анализ сыворотки крови производился на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Hospitex screen master» (Швейцария) по следующим показателям: активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание креатинина, мочевины, общего белка, лактата.

Полученные данные были обработаны статистически по методу Стьюдента с определением достоверности различий между группой здоровых женщин – (группа сравнения) и женщин с различной степенью тяжести гестоза. Достоверными считались различия между критериями, обеспечивавших вероятность ошибки (P) не более чем 0,05.

Результаты и их обсуждение. В исходе беременности при гестозе наибольшее значение имеет развитие печеночной недостаточности (12-13% при тяжелой форме гестоза). Динамическое развитие гестационного процесса, приводя к увеличению нагрузки на орган, подвергает печень функциональному стрессу. Печень истощает свои резервные возможности по мере прогрессирования беременности и становится уязвимой. Ферментативные функции печени при гестозе нарушаются у 32% пациенток с легким гестозом, у 52% – с гестозом средней степени и у 76% беременных с тяжелым гестозом. Клинические симптомы поражения печени при этом, как правило, отсутствуют, однако изменение параметров гепатобилиарной системы может быть зафиксировано на доклиническом этапе. В качестве критерия оценки повреждения гепатоцитов выступает определение уровня ферментативной активности АлАТ, АсАТ, ЛДГ.

В ходе исследования у беременных с гестозом было выявлено увеличение активности данных ферментов. По сравнению с контролем (100%) активность АсАТ при гестозе легкой степени колеблется в пределах нормы (активность АсАТ – 99%). Гестоз сред-

ней и тяжелой форм вызывает увеличение активности АсАТ на 17-18 % соответственно.

По сравнению с контролем (100%), активность АлАТ у беременных с легкой формой течения гестоза составила 128%, у женщин со средней степенью тяжести гестоза – 124%, у беременных с тяжелым вариантом течения гестоза – 128%.

Активность ЛДГ по сравнению с контролем (100%) при гестозе легкой степени составила 114%, при гестозе средней степени – 121%, при тяжелой форме гестоза возросла в 1,5 раза и составила 138%.

Определение общего белка в сыворотке крови является одним из объективных показателей степени тяжести гестоза. При гестозе легкой степени содержание общего белка по сравнению с контролем (100%) находится в пределах нормы. При гестозе средней и тяжелой форм наблюдается тенденция к снижению этого показателя. Содержание общего белка при гестозе средней степени составило 84% по сравнению с контролем. При тяжелом гестозе содержание общего белка в сыворотке крови снижалось на 40%. Снижение концентрации белка в сыворотке крови на 20% и более приводит к образованию отеков, клиническое проявление которых наблюдается у беременных с гестозом средней и тяжелой форм.

Было оценено содержание в сыворотке крови азотистых продуктов белкового обмена – мочевины и креатинина. По сравнению с контролем (100%), колебания уровня мочевины у беременных с легкой и средней степенью тяжести гестоза находились в пределах нормы и составили 110% и 108% соответственно. При тяжелом варианте течения гестоза концентрация в сыворотке мочевины составила 167% по отношению к контролю. Процентное содержание креатинина относительно контроля (100%) возросло во всех исследуемых группах. У беременных с легкой формой гестоза содержание креатинина составило 165%, у беременных со средней формой гестоза – 190%, у женщин с тяжелым вариантом течения гестоза – 196%. Увеличение концентрации креатинина и мочевины может быть расценено как увеличение проницаемости клеточных мембран для низкомолекулярных соединений. С другой стороны, увеличение концентрации азотистых продуктов может отражать факт возникновения и развития скрытой почечной недостаточности.

Наличие гестационного процесса приводит к нарушениям обмена углеводов.

Концентрация глюкозы в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой (100%) у беременных с легким гестозом составила 97%, у женщин с гестозом средней степени – 101%, а у беременных с тяжелым гестозом – 358%.

Концентрация ПВК в сыворотке крови исследуемых групп по сравнению с контролем (100%), напротив, снижалась и составила 89% в первой группе, 63% – во второй, 57% – в третьей.

Наблюдалась тенденция повышения содержания лактата в сыворотке крови у женщин с гестозом. У беременных с легкой и средней формами течения гестоза концентрация лактата составила 138% и 141% соответственно. У беременных с тяжелой формой гестоза уровень лактата в сыворотке крови достигал максимального значения – 461%.

В норме глюкоза, подвергаясь каталитическому распаду в процессе гликолиза, приводит к образованию ПВК. В аэробных условиях ПВК окисляется с образованием ацетил-коэнзима А.

Гестоз сопровождается развитием гипоксических состояний. При этом образовавшаяся в процессе катаболического распада глюкозы ПВК в анаэробных условиях при участии фермента ЛДГ окисляется до лактата.

В условиях гипоксии избыточное количество углекислого газа должно выводиться из организма. ПВК при участии фермента пируваткарбоксилазы, присоединяя CO_2 , образует молекулы щавелевоуксусной кислоты (ЩУК), выводя частично избыток CO_2 . В связи с этим концентрация ПВК в крови снижается.

Увеличение содержания лактата, сопряженное с возрастанием активности ЛДГ, пропорционально степени тяжести гестоза и может служить возможным прогностическим критерием тяжести течения гестоза наряду с известными маркерами гестоза – креатинином, мочевиной и общим белком. При тяжелой форме гестоза происходит увеличение концентрации лактата в 4-5 раз и повышение активности ЛДГ в 1,5 раза по сравнению с контролем.

Таким образом наряду с известными маркерами гестоза – креатинином, мочевиной и общим белком, прогностическим критерием тяжести течения гестоза является определение уровня лактата и активности ЛДГ в сыворотке крови. При тяжелой форме гестоза установлено увеличение концентрации лактата в 4-5 раз и повышение активности ЛДГ в 1,5 раза по сравнению с контролем.

Биохимические показатели сыворотки крови при осложнении беременности гестозом.

Показатели	Степень гестоза						
	контроль	легкая		средняя		тяжелая	
	M±m	M±m	*P	M±m	*P	M±m	*P
Глюкоза, ммоль/л	3,59±0,13	3,49±0,15	>0,05	3,63±0,13	>0,05	12,86±0,50	<0,05
ПВК, ммоль/л	0,19±0,02	0,17±0,02	>0,05	0,12±0,01	<0,05	0,11±0,01	<0,05
Лактат, ммоль/л	2,97±0,14	4,18±0,20	<0,05	4,09±0,33	<0,05	13,68±0,99	<0,05
Общий белок, г/л	84,00±1,57	86,73±2,92	>0,05	70,87±1,32	<0,05	52,73±4,56	<0,05
Альбумин, г/л	33,40±0,94	37,80±0,72	<0,05	38,07±1,98	<0,05	36,87±1,47	>0,05
Креатинин, ммоль/л	42,00±5,12	69,47±1,64	<0,05	79,93±2,47	<0,05	82,50±6,58	<0,05
Мочевина, ммоль/л	3,48±0,54	3,82±0,36	>0,05	3,77±0,22	>0,05	5,81±0,90	<0,05
ЛДГ, ед/л	249,40±17,00	285,27±8,05	>0,05	301,13±20,25	<0,05	341,12±9,45	<0,05
АсАТ, ед/л	16,00±1,20	15,90±0,90	<0,05	18,80±0,80	<0,05	20,00±0,40	<0,01
АлАТ, ед/л	11,90±1,00	14,80±1,30	<0,05	15,50±1,10	<0,05	16,00±0,70	<0,01

*P – уровень вероятности ошибки в сравнении с контролем

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ветров, В.В. Значение системы эндогенной интоксикации в патогенезе гестоза / В.В. Ветров, Л.А. Пестряева // Эфферентная терапия. – 2005. – № 3. – С. 3-9.
2. Кантемирова, З.Р. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при холестерозе желчного пузыря: Авторефер. дис... канд. мед. наук. / З.Р. Кантемирова. – М., 2000. – 24 с.
3. Кахраманова, В.А. Гестоз: коррекция в послеродовом периоде / А.М. Торчинов, В.К. Шишло // Лечащий врач. – 2006. – №3. – С. 58-61.
4. Линева, О.И. Патогенетические основы профилактики гестозов в условиях экологического неблагополучия / О.И. Линева, Ф.Н. Гильмиярова, Н.В. Спиридонова // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С. 50-53.
5. Репина, М.А. Гестоз как причина материнской смертности / М.А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Т. XLIX. – Вып. 1. – С. 45-50.
6. Савельева, Г.Н. Гестоз в современном акушерстве / Г.Н. Савельева, Р.И. Шалина // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 6. – С. 50 – 53.
7. Серов, В.Н. Эклампсия / В.Н. Серов. – М.: МИА, 2002. – 243 с.
8. Торчинов, А.М. Возможные факторы риска холестеронового холецистолитиаза у женщин репродуктивного периода / А.М. Торчинов, А.З. Хашукоева, В.А. Петухов // Акушерство и гинекология. – 2000. – №6. – С. 37-39.
9. Чернуха, Е.А. Родовой блок / Е.А. Чернуха. – М.: Три-ада-Х, 2003 – 709 с.

УДК: 616 – 089:618.3:008

ПРОБЛЕМА ЭНДОТОКСИКОЗА В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Н. Чудайкин – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры акушерства и гинекологии; **М.А. Левина** – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры акушерства и гинекологии; **С.Л. Пешев** – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры акушерства и гинекологии; **С.В. Ермолаева** – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры акушерства и гинекологии; **О.А. Кузьмина** – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры акушерства и гинекологии; **Р.Х. Салех** – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры акушерства и гинекологии. E-mail: chudaikin@rambler.ru

ENDOTOXICOSIS PROBLEM IN OBSTETRIC-GYNECOLOGIC PRACTICE

A.N. Chudaikin – Mordovian State University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Post-graduate; **M.A. Levina** – Mordovian State University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Post-graduate; **S.L. Peshev** – Mordovian State University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Post-graduate; **S.V. Ermolaeva** – Mordovian State University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Post-graduate; **O.A. Kuzmina** – Mordovian State University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Post-graduate; **R.Kh. Salekh** – Mordovian State University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Post-graduate. E-mail: chudaikin@rambler.ru

А.Н. Чудайкин, М.А. Левина, С.Л. Пешев, и соавт., Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 56-59.

При исследовании уровня эндогенной интоксикации у 444 больных: воспалением придатков матки (98), дисфункциональными маточными кровотечениями (123), беременных с гипертонической болезнью (107), хроническим тонзиллитом (116) установлена зависимость характера эндотоксемии от нозологической формы патологии. Универсальным маркером выраженности эндогенной интоксикации может служить активность каталазы крови.

Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Том 5. №1

Ключевые слова: эндотоксикоз, дисфункциональные маточные кровотечения, хронический аднексит, хронический тонзиллит, кольпит.

A.N. Chudaikin, M.A. Levina, S.L. Peshev, et al., Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 56-59.

The level of endogenous intoxication has been studied in 444 patients: with inflammation of uterine appendages (98), dysfunctional uterine bleeding (123); in pregnant women with hypertensive disease (107), with chronic tonsillitis (116). It has been established that the level of endotoxemia depends on nosologic type of pathology. Blood catalase activity may be considered as a universal sign of endogenous intoxication.

Key words: endotoxemia, dysfunctional uterine bleeding, chronic adnexitis, chronic tonsillitis, colpitis.

В последние годы в клинической практике активно изучается проблема эндогенной интоксикации, ее влияние на течение и прогноз заболеваний [2,7,10]. В акушерстве и гинекологии актуальность данной проблемы объясняется отсутствием ощутимых успехов в лечении многих заболеваний: воспаления придатков матки, дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК), осложнений беременности, возникающих на фоне экстрагенитальной патологии, и др. [1,11].

Анализ тематической литературы показывает, что при выяснении патогенеза перечисленных видов патологии изучают, как правило, иммунные сдвиги, изменения гормонального баланса, не акцентируя при этом внимания на уровне эндогенной интоксикации организма больных, существенно влияющей на исход заболевания.

В настоящее время под термином «эндотоксикоз» принято понимать клинический синдром, возникающий в результате накопления в тканях и биологических жидкостях организма эндотоксинов и протекающий стадийно от начальной токсемии из первичного очага до эндогенной интоксикации различной степени выраженности на фоне полиорганной недостаточности. Ранее проведенные исследования показали, что наряду с традиционными методами – определением концентрации молекул средней массы (МСМ), метаболитов белкового обмена – креатинина, мочевины, остаточного азота; клинических показателей формулы крови и др., важнейшее значение имеет исследование интенсивности реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран клеток, соотношение общей (ОКА) и эффективной (ЭКА) концентраций альбуминов, а также определение суммарно сульфгидрильных (SH) групп и свободных их фракций в крови, по соотношению которых вычисляют индекс детоксикации (ИДТ) [12]. Такое разноплановое обследование позволяют более точно определить выраженность, уровень (мембранный, внутриклеточный) поражения тканей токсическими агентами и провести адекватную дезинтоксикационную терапию.

Цель исследования: изучить в сравнении характер эндогенной интоксикации при наиболее распространенных видах акушерско-гинекологической патологии: дисфункциональных маточных кровотечениях, воспалительных процессах придатков матки, угрожающем аборте, у беременных с фоновыми экстрагенитальными заболеваниями.

Материал и методы. Для реализации поставленной цели обследованы в динамике 444 больных, в том числе 98 – воспалением придатков матки, 123 – с дисфункциональными маточными кровотечениями, 116 – беременных с хроническим тонзиллитом, поступивших в стационар по поводу угрожающего аборта, и 107 беременных с гипертонической болезнью. Показатели нормы были получены нами при обследовании группы сравнения – 60 соматически здоровых женщин – добровольцев, 30 из которых были беременными.

Больные с обострением хронического воспаления придатков матки были в возрасте от 22 до 43 лет (в среднем $29,6 \pm 2,1$ года), с ДМК – от 21 до 44 лет (в среднем $24,1 \pm 3,6$ года); беременные с хроническим тонзиллитом – в возрасте от 18 до 31 года (в среднем $21,7 \pm 4,2$ года) и сроками беременности от 9 до 26 недель. Возраст беременных с гипертонической болезнью был от 24 до 35 лет (в среднем $29,4 \pm 2,8$ лет), сроки беременности от 11 до 36 не-

дель. В анамнезе у 58 больных воспалительными процессами придатков матки имел место кольпит.

В группах сравнения небеременные женщины были в возрасте от 21 до 43 лет (в среднем $33,2 \pm 5,1$ года), беременные в возрасте от 20 до 32 лет (в среднем $25,4 \pm 4,1$ года) с беременностью сроками от 8 до 24 недель.

Степень эндогенной интоксикации определяли по индексам PCA (резерв связывания альбуминов), ИТ (индекс токсичности), ИДТ (индекс детоксикации), которые вычисляли по формулам: $PCA = ЭКА/ОКА$, $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$, $ИДТ = SHs./SHp.$, где ОКА – общая концентрация альбуминов, ЭКА – эффективная концентрация альбуминов, SHp. – концентрация в крови белковосвязанной фракции сульфгидрильных групп, SHs – суммарная концентрация тиогрупп в крови [7]. ОКА и ЭКА определяли в сыворотке крови флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 «Зонд» с использованием стандартного набора реактивов «Зонд – альбумин» (Москва). Результаты выражали в усл. единицах.

Интенсивность мембранных реакций ПОЛ оценивали по содержанию вторичного продукта окисления – малонового диальдегида (ДМА) отдельно в плазме и в эритроцитах [8]. Активность антиоксидантной защиты организма изучали по содержанию в крови ключевого фермента этого процесса – каталазы [3]. Универсальным индикатором внутриклеточной интоксикации служили показатели общих и белковосвязанных сульфгидрильных групп в крови. Обследования больных проводили в динамике до лечения, на 3,5 суток стандартного для каждого вида патологии терапии и перед выпиской из стационара.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы МЕДСТАТ. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и стандартную ошибку средней арифметической (m). Для оценки критической достоверности различий сравниваемых средних величин применяли критерий Стьюдента, критерий χ^2 . Различия признавались статистически достоверными при уровне значения не менее $p < 0,05$.

Результаты исследований показали, что характер патологии существенно влияет на изучаемые параметры гомеостаза. При обследовании больных обострением хронического воспаления придатков матки (ОХВПМ) констатировано снижение пероксидазной активности липидов мембран эритроцитов на 11,2% ($p < 0,05$), гипоальбуминемия и, что особенно заметно, уменьшение концентрации ЭКА в крови на 29,6% ($p < 0,05$) по сравнению с нормой (см. таблицу).

У больных ДМК наблюдалось повышение активности каталазы в крови на 18,7% ($p < 0,05$), снижение суммарной концентрации сульфгидрильных групп на 14,3% ($p < 0,05$), причем на этом фоне отмечалось относительное повышение на 7,8% ($p < 0,05$) белковосвязанных SH-групп и снижение ИДТ до 1,57 усл. ед., что свидетельствовало о выраженных метаболических нарушениях на макромолекулярном уровне.

При физиологической беременности достоверно на 6,9% увеличивалось общее количество SH-групп в крови по сравнению с таковыми у небеременных, а также повышалось содержание связанных SH-групп на 28,7% против нормы у небеременных ($p < 0,01$). В результате таких модуляций ИДТ у беременных снижался до 1,48, что следует рассматривать, очевидно, как защитно-компенсаторную реакцию организма ма-

тери на поступление в кровотоки дериватов метаболизма от плода. Параллельно наблюдалось снижение концентрации ЭКА на 17,4 % ($p < 0,05$) и, как следствие, увеличение ИТ до 0,94, т.е. более чем в 1,5 раза по сравнению с аналогичным показателем у небеременных.

У беременных с хроническим (компенсированным) тонзиллитом наиболее выраженные изменения наблюдались в серусодержащих группировках – общее количество SH - групп было ниже нормы на 15,9 %, а белковосвязанных – на 16,5 % ($p < 0,05$). Второе отличие заключалось в выраженной гипоальбуминемии – ОКА на 11,4 % была ниже нормального показателя.

В группе беременных с гипертонической болезнью изменения метаболического гомеостаза заключались в резком, на 37,3 % по сравнению с нормой, увеличении МДА в плазме и на 9,6 % – в эритроцитах ($p < 0,01$). Кроме того, нами отмечено снижение у них каталазной активности крови, в среднем на 11,4 % по сравнению с нормой ($p < 0,01$).

В динамике лечения больных выявлены наиболее чувствительные индикаторы изменений выраженности эндотоксикоза в каждой нозологической группе.

При ОХВПМ в результате терапии наблюдались заметные модуляции реакций ПОЛ, которые выражались в повышении концентрации МДА в плазме на 3 сутки лечения, в среднем на 4,5 % ($p < 0,05$) с последующим стабильным снижением его уровня по сравнению с исходным на 11,9 % ($p < 0,01$), начиная с 5-го дня лечения и до выписки больных из стационара. Аналогичная картина отмечалась и при анализе показателей МДА эритроцитов, содержание которых на 5-й день лечения достоверно снижалось на 17,6 %, а по окончании курса терапии – на 20,4 % по сравнению с исходным уровнем. Параллельно зафиксировано повышение активности каталазы в крови до $2303,4 \pm 178,5$ ммоль/мин/л, т.е. в среднем на 27,2 % по сравнению с ее активностью до начала лечения ($1811,4 \pm 89,9$ ммоль/мин/л) ($p < 0,01$).

При ДМК наиболее демонстративные изменения метаболического гомеостаза в процессе лечения отмечались в тиогруппах, что подтверждалось колебаниями ИДТ: 1,57 усл. ед. до лечения, 1,39 усл. ед. на 3 сутки терапии, 1,51 усл. ед. на 5-е сутки лечения и 1,72 усл. ед. по окончании курса терапии.

Второй особенностью метаболизма у данной группы больных была гипоальбуминемия – ОКА в крови до лечения у них была ниже нормы на 9,8 % ($p < 0,01$), причем в динамике лечения этот показатель практически не изменялся и перед выпиской стационара оставался на уровне 93,2 % от исходного ($p < 0,01$).

При хроническом тонзиллите у беременных существенные изменения метаболических реакций в динамике лечения происходили в основном на мембранах эритроцитов и в печени. Уровень МДА на мембранах эритроцитов начал снижаться с 3-го дня лечения и к 5-му был на 15,2 % ($p < 0,01$) ниже исходного, причем такая тенденция сохранялась до конца лечения. Параллельно повышалась каталазная активность крови на 20,1 % ($p < 0,01$), т.е. включались компенсаторные механизмы антиоксидантной защиты. Под влиянием лечения у этого контингента больных значительно возрастала синтетическая активность гепатоци-

тов: содержание альбуминов в крови увеличивалось на 17,1 % против исходного уровня ($p < 0,01$). При этом концентрация ЭКА повышалась на 22,7 % ($p < 0,01$) и соответственно ИТ снижался с 0,93 до 0,85 усл. ед., т.е. наблюдался saniрующий эффект.

При гипотензивной терапии беременных с ГБ (применялись допегит и сульфат магния по обычным схемам) модуляции метаболического гомеостаза наблюдались в основном на уровне мембран клеток: содержание МДА в эритроцитах снизилось на 6,4 %, а в плазме на 28,9 % против исходных показателей ($p < 0,01$).

При этом активность каталазы крови повысилась в конце курса терапии лишь на 6,2 % ($p < 0,05$), что свидетельствовало о недостаточной антиоксидантной защите организма.

Анализ полученных результатов показал, что характер патологии существенным образом отражается на метаболических и, в первую очередь, на компенсаторно-защитных реакциях организма в зависимости от уровня поражения его тканей (клеток) токсическими агентами.

Как показали наши исследования, эндогенная интоксикация тесно связана с нарушениями процессов липопероксидации на мембранах клеток и недостаточной функциональной активностью ферментов антиоксидантной защиты.

В настоящее время доказаны три основных механизма повреждения биомембраны в результате гиперинициации ПОЛ [10]:

1) нарушение гидрофобности с увеличением проницаемости для фосфолипидного биослоя. В наших исследованиях это проявлялось наиболее часто при ОХВПМ и в несколько меньшей степени у беременных с хроническим тонзиллитом;

2) полимеризация и агрегация биомолекул (белки и пептиды). По нашим данным, это наблюдалось в большей степени у больных ДМК, а также у беременных с фоновым хроническим воспалением небных миндалин;

3) окисление аминокислотных остатков мембранных белков с утратой активности ферментов. Манифестация этих нарушений – снижение активности каталазы крови, отмечена нами практически во всех разделах исследований, т.е. эту реакцию следует рассматривать как универсальную.

Последний факт дает основание считать, что современная терапия всех патологических процессов, и в особенности хронических, должна включать средства, стимулирующие антиоксидантную защиту, а также применять естественные – синтетические антиоксиданты. Препаратами выбора в подобных случаях могут служить такие синтетические антиоксиданты, как эмоксипин, мексидол, димефосфон, ЛБК-149. Ранее проведенные нами экспериментальные исследования [4,9] показали их высокую антиоксидантную активность, выраженный мембраностабилизирующий эффект, детоксикационные свойства.

При клиническом обследовании больных хроническими воспалительными процессами придатков матки следует особое внимание обращать на данные их гинекологического анамнеза, в котором, как показали наши исследования, в 59,0 % наблюдений выявляется триггер – воспалительные процессы нижнего отдела полового тракта.

Некоторые показатели метаболического гомеостаза у соматически здоровых женщин (M ± m)

	МДА ммоль/л		Каталаза крови мкмоль мин/л	ОКА г/л	ЭКА г/л	РСА усл.ед.	ИТ усл.ед.	SHs мкмоль/л	SHп мкмоль/л	ИДТ усл.ед.
	ри-тро-циты	плазма крови								
Небере- менные n = 30	29,2± 0,9	4,5± 0,1	1990,3±72,2	55,5± 3,4	43,7± 2,8	0,78	0,27	142,8± 18,03	79,9± 19,23	1,78
Бере- менные n = 30	33,4± 1,72	7,8± 0,21	2214,4±189,3	51,3± 2,1	37,6± 1,9	0,73	0,36	152,7± 15,60	102,9± 21,7	1,48

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беляева, Н.А. Механизмы влияния гипотензивной терапии на адаптационные реакции матери и плода при гипертонической болезни у беременных. Автореф. дисс.... канд. мед. наук / Н.А. Беляева. – Саранск, 2006. – 15 с.
2. Боровкова, Л.В. Состояние эндогенной интоксикации у больных с генитальным эндометриозом / Л.В. Боровкова, Т.С. Качалина, Л.А. Михеева, В.В. Учайкина // Нижегородский медицинский журнал. – 2004. – №2. – С. 30-35.
3. Бурлакова, Е.Б. О взаимосвязи антиоксидантов и окисляемых субстратов в липидах природного происхождения / Е.Б. Бурлакова, Н.М. Сторожок, Н.Г. Храмова // Биофизика, Т XXXIII. – Вып. 5. – 1998. – С.781-786.
4. Долганина, Е.Н. Метаболические свойства мексидола в женском организме / Е.Н. Долганина, А.С. Нечайкин // Современные технологии диагностики и лечения в акушерско-гинекологической клинике: Мат. Всерос. науч.-практ. конф. акушеров-гинекологов 24-25 марта 2004 г. Саранск: ГОУВПО «МГУ им. Н.П.Огарева», 2004. – С. 170-171.
5. Ерин, А.Н. Механизмы ПОЛ: запуск и регуляция / А.Н. Ерин, Н.В. Гуляев, Е.В. Никушин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1994. – Т. 118 – №10. – С. 343-348.
6. Грызунов, Ю.А. Альбумины в сыворотке крови в клинической медицине / Ю.А. Грызунов, Г.Е. Добровольцев. – М., 1994. – 226 с.
7. Зорькина, А.В. Антиокислительные гипополидемиические свойства мексидола и эмоксипина при длительном иммобилизационном стрессе / А.В. Зорькина, Я.В. Костин, В.И. Инчина // Хим. фарм. журнал. – 1998. – №5. – С. 3-5.
8. Колясова, О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колясова, А.А. Маркин, Т.Н. Федорова // Лабораторное дело. – 1984. – С. 540-545.
9. Левина, М.А. Метаболические эффекты эмоксипина и ЛБК-149 у беременных (экспериментальное исследование) / М.А. Левина // Современные технологии диагностики и лечения в акушерско-гинекологической клинике: Мат. Всерос. науч.-практ. конф. акушеров-гинекологов 24-25 марта 2004 г. Саранск: ГОУВПО «МГУ им. Н.П.Огарева», 2004. – С. 183-184.
10. Малахова, М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – №VI (4). – С. 3-14.
11. Пешев, С.Л. Результаты обследования носоглотки на микрофлору у беременных с угрожающим абортom / С.Л. Пешев, А.С. Нечайкин, Н.А. Андреева // Медицинские проблемы жизнедеятельности организма в норме, патологии и эксперименте: Мат. XI науч. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов мед. фак. Мордов. гос. ун-та. Вып. 4. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2006. – С. 61-62.
12. Пешев, Л.П. Синдром дезадаптации при угрожающем аборте. Автореф. дисс.... докт. мед. наук / Л.П. Пешев. – М., 1998. – 34 с.



В апреле 2009 г. в Саратовском государственном медицинском университете планируется проведение следующих научно-практических конференций:

1. 10 апреля 2009 г. Научно-практическая конференция «Нанотехнологии в медицине».
2. 15 апреля 2009 г. Открытие Юбилейной итоговой 70-й научно-практической конференции «Молодые ученые — здравоохранению региона».
3. 16 апреля 2009 г. Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гастроэнтерологии».
4. 17 апреля 2009 г. Научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и профилактики генитальной папилломы вирусной инфекции».
5. 23 апреля 2009 г. Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения дегенеративных заболеваний позвоночника».
6. 24 апреля 2009 г. Научно-практическая конференция «Сложные вопросы при лечении сердечно-сосудистых заболеваний».
7. 30 апреля 2009 г. Научно-практическая конференция «Социальные проблемы медицины и экологии человека».

ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА

УДК 61:355.232-004.2

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ: ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА СЛУШАТЕЛЕЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Н.Г. Коршевер – ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, профессор кафедры организации и тактики медицинской службы, профессор, доктор медицинских наук; **С.О. Жиленко** – ФГУ Челябинский военный госпиталь ПУРВО МО РФ, начальник госпиталя. E-mail: Korshever@bk.ru

MEDICAL PROVISION OF MILITARY SERVICE SAFETY: PROFESSIONAL TRAINING OF MILITARY MEDICAL STUDENTS

N.G. Korshever – Saratov Military Medical Institute, Department of Medical Service Organization and Tactics, Professor, Doctor of Medical Science; **S.O. Zhilenko** – Head of Chelyabinsk Volga-Ural Military District Hospital. E-mail: Korshever@bk.ru

Н.Г. Коршевер, С.О. Жиленко, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 60-63

В результате анализа результатов войсковой стажировки 194 слушателей Саратовского ВМедИ установлено, что в деятельности медицинской службы по обеспечению безопасности военной службы имеют место типичные недостатки и дефекты, определение которых позволяет наметить целенаправленные мероприятия по оптимизации этого процесса.

Ключевые слова: медицинское обеспечение, безопасность военной службы

N.G. Korshever, S.O. Zhilenko, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 60-63

The analysis of military troop probation period of 194 students of Saratov Military Medical Institute has demonstrated the common drawbacks and defects in the military service activity on provision of military service safety. The determination of these drawbacks allows to plan concrete measures for improvement of this process.

Key words: medical protection, military service safety.

Обеспечение безопасности военной службы (БВС) – одна из самых актуальных проблем, стоящих перед нашими Вооружёнными Силами. Важную роль в решении данной проблемы играет военно-медицинская служба. Вместе с тем рамки такого участия определены неоднозначно, что, как показывает практика, затрудняет проведение соответствующих мероприятий, а также целенаправленную военно-профессиональную подготовку будущих военных врачей – слушателей военно-медицинских вузов. Анализ литературы показал, что, с одной стороны, имеет место большое число публикаций, посвящённых исследованию биологической, радиационной безопасности, оценке риска для здоровья населения в связи с загрязнением объектов окружающей среды, безопасности питьевого водопользования и т.п. [4, 7, 8, 9 и др.], широко освещены и вопросы охраны здоровья военнослужащих [2, 5, 6, 11, 12 и др.]. С другой стороны, в прямой постановке вопроса медицинские аспекты БВС освещены недостаточно. В основном подобные материалы отражены в учебниках по дисциплине «Основы безопасности жизнедеятельности», изучаемой как в школе, так и в вузах, а также в соответствующих журналах, например, «ОБЖ. Основы безопасности жизни» [1, 3, 10 и др.]. К сожалению, в этих работах рассматриваются, в лучшем случае, только особенности военной службы, а также вопросы оказания первой помощи пострадавшим.

Материалы и методы. Представляется плодотворным, во-первых, с целью определения роли медицинской службы в обеспечении БВС провести анализ положений руководящих документов; во-вторых, путём анонимного анкетирования после войсковой стажировки 194 слушателей Саратовского военно-медицинского института исследовать состояние этой проблемы в воинских частях; в-третьих, повысить соответствующий уровень военно-профессиональной

подготовленности слушателей военно-медицинского вуза.

Результаты и их обсуждение. Анализ документов, регламентирующих обеспечение БВС, показал, что военно-медицинская служба должна принимать в этом процессе активное участие. Так, Уставом внутренней службы Вооружённых Сил Российской Федерации (2007) определено, что одним из общих условий обеспечения БВС в воинской части (подразделении) является обеспечение удовлетворительного состояния здоровья военнослужащих. При этом медицинской службе предписано проведение:

- обязательных медицинских осмотров и освидетельствований (в том числе с привлечением врача-психиатра) военнослужащих, проходящих военную службу на воинских должностях, связанных с повышенной опасностью для жизни и здоровья;

- санитарно-противоэпидемических (профилактических) и иных мероприятий по охране здоровья личного состава, предусмотренных главой 8 «Охрана здоровья военнослужащих» этого же документа, в частности, лечебно-профилактического характера.

В Концепции безопасности военной службы в Вооружённых Силах РФ, утверждённой директивой Министра обороны РФ и 1997 г. № Д-10 «О совершенствовании работы по обеспечению безопасности военной службы...», указано, что обеспечение БВС осуществляется по следующим направлениям: правовое, социально-экономическое, организационно-техническое, морально-психологическое, медицинское, гидрометеорологическое обеспечение, а также обеспечение экологической безопасности деятельности войск (сил). Здесь не совсем понятно, что имеется в виду – медицинское направление обеспечения БВС или медицинское обеспечение БВС. Правда, в дальнейшем раздел девятый данного документа уже совершенно определённо называется «Медицинское

обеспечение безопасности военной службы». При этом установлено, что медицинское обеспечение БВС необходимо проводить: постоянным осуществлением санитарно-эпидемиологического надзора за условиями жизни и быта войск (сил); проведением лечебно-профилактических мероприятий с военнослужащими; проведением военно-врачебной экспертизы граждан при призыве на военную службу, а также при поступлении на военную службу по контракту; систематическим анализом состояния заболеваемости и травматизма военнослужащих.

Руководство по медицинскому обеспечению Вооружённых Сил РФ на мирное время (приказ заместителя Министра обороны – начальника тыла Вооружённых Сил РФ 2001 г. №1) содержит раздел «Медицинский контроль за обеспечением безопасности военной службы». Создаётся впечатление, что медицинская служба участвует в обеспечении БВС только в качестве контролирующего органа. Вместе с тем не вызывает сомнений, что и в соответствии с положениями этого основного документа, регламентирующего повседневную деятельность военных медиков, медицинская служба имеет прямое отношение к проведению ещё ряда важнейших мероприятий обеспечения БВС. Об этом свидетельствуют, например, приведенные здесь дефиниции санитарно-противоэпидемических (профилактических), а также лечебно-профилактических мероприятий. Безусловно, в рамках обеспечения БВС решаются и задачи военно-медицинской подготовки, гигиенического обучения и воспитания военнослужащих, пропаганды здорового образа жизни.

Таким образом имеет право на существование термин "медицинское обеспечение безопасности военной службы (МОБВС)". При этом МОБВС включает комплекс мероприятий, выполняющий как функции контроля, так и ряд других. Представляется перспективным предложить следующую дефиницию МОБВС. Это система мероприятий, проводимых личным составом медицинской службы и направленных на обеспечение защищённости жизни и здоровья военнослужащих от угроз, возникающих в ходе повседневной деятельности части (подразделения), то есть от воздействия опасных и вредных факторов военной службы.

Для повышения эффективности военно-профессиональной подготовки будущих врачей – слушателей Саратовского военно-медицинского института, в первую очередь, перед стажировкой в воинских частях им были целенаправленно доведены основные положения МОБВС и, во-вторых, после стажировки предложено оценить его состояние в войсках.

Результаты проведенного анонимного анкетирования показали, что в ряде воинских частей начальники медицинской службы, по всей вероятности, уделяли недостаточное внимание изучению документов, регламентирующих МОБВС. Так, четвертая часть слушателей не была ознакомлена ни с одним таким документом, а почти 40% – только с одним (Руководством по медицинскому обеспечению Вооружённых Сил РФ на мирное время). Более того, 85% стажировщиков ничего не было доложено о таком документе, как Решение командира воинской части на обеспечение БВС. При этом лица, узнавшие о наличии данного основного документа управления обеспечением БВС в воинской части (остальные 15%), не смогли дать характеристику его структуры и содержания.

При осуществлении МОБВС важнейшее значение имеют профилактика травматизма, а также работа медицинской службы с лицами, уже получившими травмы, в частности, в процессе боевой подготовки.

В соответствии с требованиями руководящих документов медицинская служба выполняет широкий спектр мероприятий (проанализировано 19), имеющих отношение к боевой подготовке воинской части. Установлено, что в большом числе воинских частей, где будущие военные врачи проходили стажировку,

данные мероприятия осуществлялись на должном уровне (77,5-94,5% ответов). В лучшую сторону (более 90,0% ответов стажёров) отличалось проведение таких мероприятий, как медицинское обеспечение полевых выходов, размещения военнослужащих в учебных центрах (лагерях), при совершении маршей автомобильной и бронетанковой техники и других видов боевой подготовки; организация своевременного оказания медицинской помощи заболевшим, получившим травму военнослужащим непосредственно на объектах боевой подготовки; организация эвакуации пострадавших с мест проведения занятий, объектов боевой подготовки (учебных центров, полигонов) в медицинский пункт (медицинскую роту), отдельный медицинский батальон, госпиталь; выделение необходимых сил и средств медицинской службы для обеспечения занятий, маршей, учений.

С другой стороны, по мнению 5,5-18,8% стажёров, в этом направлении деятельности личного состава медицинской службы имели место недостатки, которые относятся:

- к проверке мероприятий по профилактике воздействия неблагоприятных метеорологических факторов, переутомления личного состава при совершении длительных маршей;

- проверке и оценке санитарного состояния мест проведения занятий по боевой подготовке;

- участию в планировании боевой подготовки воинской части;

- проведению целенаправленных медицинских осмотров военнослужащих (например, находящихся под диспансерным динамическим наблюдением) перед полевыми выходами, учениями, маршами;

- изучению причин и обстоятельств возникновения заболеваний и травм среди военнослужащих в процессе боевой подготовки и разработке предложений командованию по их предупреждению, снижению;

- организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на предупреждение возникновения инфекционных и микробных неинфекционных заболеваний, связанных с проведением боевой подготовки.

Следует отметить, что только 0,5-1,7% опрошенных оценили выполнение перечисленных мероприятий на «неудовлетворительно».

Целенаправленно анализировалось проведение медицинского обеспечения физической подготовки (14 мероприятий). И здесь в большей части случаев деятельность личного состава медицинской службы осуществлялась на должном уровне. В лучшую сторону отличалось оказание медицинской помощи военнослужащим, получившим травму или заболевшим в процессе физической подготовки и спортивных соревнований, и эвакуация их в медицинский пункт (медицинскую роту) части.

Однако 15-26% будущих военных врачей указали, что процесс медицинского обеспечения физической подготовки характеризовался определёнными недостатками. В худшую сторону отличались: организация и проведение занятий с военнослужащими, включенными в группу лечебной физической культуры, и перевод их после выздоровления в основные группы; проведение медицинских обследований (осмотров) военнослужащих для определения уровня допустимых для них физических нагрузок с учётом физического развития и функционального состояния организма; медицинский контроль за соблюдением оптимальной дозировки физической нагрузки и санитарно-эпидемиологических требований при проведении занятий по физической подготовке; проверка санитарно-эпидемического состояния спортивных сооружений и мест для занятий физической подготовкой и спортом, а также состояния спортивной одежды и инвентаря, соответствия формы одежды климатическим и метеорологическим условиям; рас-

пределение военнослужащих по группам физической подготовки с учетом возраста и состояния здоровья; контроль за правильным выбором и благоустройством мест проведения утренней физической зарядки, соответствием формы одежды климатическим и метеорологическим условиям; контроль за проведением мероприятий по закаливанию военнослужащих.

Более того, у части слушателей (до 8%) сложилось мнение, что в воинских частях, где они стажировались, рассматриваемые мероприятия осуществлялись с грубыми недостатками (дефектами) – их проведение было оценено на «неудовлетворительно».

Важным объектом МОБВС является несение караульной службы. В полном объеме требования руководящих документов в отношении её медицинского обеспечения, по мнению слушателей, выполнялись в значительной части случаев. Вместе с тем в ряде воинских частей имело место их нарушение – оценены 7,4-25,0% стажёрами только на «удовлетворительно».

Особое внимание уделялось анализу проведения медицинских осмотров лиц, заступающих в караул. Интересно, что 52,0% слушателей наблюдали отстранение военнослужащих от несения караульной службы по состоянию здоровья (за время стажировки $2,0 \pm 0,1$ чел. на одну воинскую часть). В то же время, по мнению 8% стажёров, имели место нарушения в проведении данного мероприятия. Правда, только 1 слушатель оценил этот процесс на «неудовлетворительно».

Кроме того, военнослужащие отстранялись военными медиками от несения караульной службы уже во время несения караульной службы ($0,40 \pm 0,03$ на воинскую часть). В ряде воинских частей отмечались случаи оказания медицинской помощи военнослужащим при несении караульной службы, их направления после этого в лазарет медицинской роты или медицинского пункта, отдельный медицинский батальон и госпиталь и даже гибели.

Результаты изучения осуществления в воинских частях медицинского контроля за условиями труда военнослужащих при эксплуатации вооружения и военной техники, проведения строительных и хозяйственных работ показали, что 70-91% стажёров оценили его позитивно. В лучшую сторону можно отметить проведение медицинского контроля за правильностью учета, хранения и расходования ядовитых технических жидкостей, радиоактивных веществ и других источников ионизирующего излучения, а также своевременность и полноту медицинских осмотров и освидетельствования лиц, работающих в условиях воздействия профессиональных вредностей.

С другой стороны, в ряде воинских частей данные мероприятия осуществлялись не в полном объеме и недостаточно качественно. Здесь обращает на себя внимание медицинский контроль за соответствием параметров микроклимата, освещенности санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам путём проведения инструментальных измерений, лабораторных исследований, осуществляемых специалистами санитарно-эпидемиологических учреждений (подразделений); наличием палаток (пунктов) для периодического обогрева личного состава, обслуживающего технику в зимнее время вне помещений; условиями для помывки личного состава после проведения работ. В отдельных воинских частях (в среднем 5% ответов) осуществление военными медиками указанных мероприятий было оценено как «неудовлетворительно».

Результаты исследования показали, что за время стажировки в воинских частях на предрейсовых медицинских осмотрах было отстранено от вождения значительное число водителей (116). Структура причин таких отстранений следующая. У 52% были выявлены заболевания, у 33% зафиксировано алкогольное опьянение, у 8,5% – нарушение режима отдыха и сна и 6,5% отстранялись по другим причинам.

Значимое место в МОБВС занимает профилактика инфекционных и паразитарных заболеваний среди военнослужащих, их изоляция и лечение.

Практически все слушатели указали, что в процессе стажировки они наблюдали случаи инфекционных и паразитарных заболеваний. Кроме того, 8,7% опрошенных сообщили о вспышках таких заболеваний. Здесь были, например, краснуха, корь, шигеллёз (дизентерия). Вспышки инфекционных заболеваний в 75% случаев были ликвидированы в срок, не превышающий один инкубационный период, остальные позже, но в срок не более трёх инкубационных периодов.

Представлялось целесообразным оценить деятельность медицинской службы по профилактике инфекционных заболеваний, например, осуществление медицинского контроля за лицами декретированной категории – работниками питания, водоснабжения и т.п. Оказалось, что 23% слушателей за период стажировки не наблюдали проведения данного круга мероприятий. Остальные стажёры отметили, что только 85% работников питания и водоснабжения были взяты на учёт, 87% – своевременно проходили регламентированные осмотры и обследования, и в 86% случаев эти осмотры и обследования осуществлялись в полном объеме.

Вместе с тем 30% респондентов отметили случаи, когда военные медики признавали санитарное состояние объектов военного труда, размещения, водоснабжения, питания и банно-прачечного обслуживания «неудовлетворительным».

Программой войсковой стажировки предусматривалась оценка навыков работы личного состава медицинской службы воинской части с большими особыми опасными инфекциями – 97,2% были оценены стажёрами положительно.

Одним из основных компонентов МОБВС является работа с военнослужащими с признаками нервно-психической неустойчивости. Результаты исследования показали, что 35% слушателей наблюдали нарушения ведения учёта лиц данной категории, например, отсутствие учёта вообще (8% ответов), учёт только военнослужащих, совершивших какие-либо проступки (19%).

Практически все слушатели отметили чрезвычайно узкий спектр рекомендаций, которые давали военные медики командованию в отношении лиц с признаками нервно-психической неустойчивости. Относительно более часто давались такие рекомендации, как: не определять на должности, связанные с ношением оружия; не допускать к управлению боевой техникой; освободить от несения караульной службы.

Анализировалось и осуществление в воинских частях лечебно-профилактических мероприятий – в большинстве случаев качество амбулаторного и стационарного (в лазарете) лечения военнослужащих, по мнению стажёров, соответствовало предъявляемым требованиям. При этом лечение офицеров и прапорщиков было более качественным. Нарушения имели место в 11,0% случаев. Стажёры только в незначительном числе случаев (до 1,7% ответов) отмечали дефекты в лечении военнослужащих (оценка «неудовлетворительно» – лечение могло негативно повлиять на исход заболевания).

Анализ мнения будущих военных врачей об укомплектованности шкафа неотложной помощи в медицинском пункте (медицинской роты) воинской части показал, что в целом ряде случаев (35,1% ответов) она не в полной мере соответствовала предъявляемым требованиям.

Такое положение (и с качеством лечения, и с оказанием неотложной помощи) в определённой степени связано с тем обстоятельством, что, как показали результаты стажировки 22,5% слушателей, обеспеченность соответствующих воинских частей медицинской техникой и имуществом была неполной.

Обращает на себя внимание и тот факт, что только 68,6% слушателей отметили, что в медицинских пунктах (медицинских ротах) воинских частей осуществлялась проверка уровня сформированности у личного состава медицинской службы практических навыков оказания неотложной помощи.

По мнению 5,2-5,5% будущих офицеров медицинской службы, военно-медицинская подготовка, а также гигиеническое обучение и воспитание военнослужащих, пропаганда здорового образа жизни осуществлялись в воинских частях бессистемно, эпизодически.

Настораживает то обстоятельство, что в значительном числе случаев (27,4-37,9% ответов) начальными медицинской службы в различных медицинских донесениях представлялись не в полной мере объективные данные, в том числе о травматизме.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что, во-первых, медицинская служба воинских частей в основном качественно осуществляет МОБВС. Во-вторых, в этом важном направлении деятельности военных медиков имеют место типичные недостатки и даже дефекты, определение которых, в-третьих, позволяет наметить целенаправленные мероприятия по его оптимизации. Осуществление такой целенаправленной в отношении МОБВС войсковой стажировки, несомненно, повышает уровень военно-профессиональной подготовленности будущих военных врачей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бубнов, В. Обучение навыкам оказания первой медицинской помощи / В. Бубнов, С. Петров // ОБЖ. Основы безопасности жизни. – 2006. – № 2. – С. 61-64.
2. Быков, И.Ю. Итоги деятельности и задачи медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации /

И.Ю.Быков // Воен.-мед. журнал. -2006. – Т. 327. – №1. – С. 4-11.

3. Миллерова, М. Учебные сборы без материальной базы / М. Миллерова // ОБЖ. Основы безопасности жизни. – 2007. – № 1. – С. 25-26.

4. Онищенко, Г.Г. Актуальные вопросы биологической безопасности / Г.Г. Онищенко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 3. – С. 3-9.

5. Крупнов, П.А. Оптимизация управления медицинским обеспечением воинских частей в мирное время / П.А. Крупнов, Н.Г. Коршевер // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. – №5. – С. 19-27.

6. Работа по охране здоровья военнослужащих: многокритериальная оценка и оптимизация / В.А. Решетников, Н.Г. Коршевер, А.Н. Гуров и др. – Саратов: СГМУ, 1999. – 161 с.

7. Риск для здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды / Г.Т. Айдинов, Т.А. Зинченко, Л.И. Прядко и др. // Здравоохранение Российской Федерации. – 2003. – № 4. С. 57.

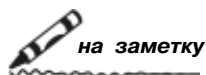
8. Романович, И.К. Современное состояние и задачи обеспечения радиационной безопасности населения России / И.К. Романович // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 1. – С. 23-24.

9. Совершенствование системы гигиенической безопасности питьевого водопользования / А.В. Тулакин, М.М. Сайфудинов, Г.В. Цыплакова, Г.П. Амплеева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 1. – С. 39-40.

10. Тётушкина, Л.А. Воинская дисциплина. Активные формы обучения / Л.А. Тётушкина // ОБЖ. Основы безопасности жизни. – 2008. – № 9. – С. 10-19.

11. Чиж, И.М. О состоянии и перспективах развития медицинского обеспечения Вооруженных Сил Российской Федерации / И.М. Чиж // Воен.-мед. журнал. – 2002. – № 7. – С. 4-9.

12. Шаппо, В.В. Медицинское обеспечение Вооруженных Сил России: итоги и перспективы / В.В. Шаппо // Воен.-мед. журнал. – 2008. – Т. 329. – № 1. – С. 4-12.



В издательстве Саратовского государственного медицинского университета готовятся к выходу в свет учебные пособия:

1. Донецкая Э.Г.-А., Лунева И.О., Пронина Е.А. и соавт. Микробиологическая диагностика инфекционных болезней.
2. Донецкая Э.Г.-А., Нечаева О.В., Шаповал О.Г. и соавт. Микробиологическая диагностика некоторых бактериальных инфекций.
3. Шеметова Г.Н. и соавт. Экспертиза нетрудоспособности.
4. Эйберман А.С., Кац Л.С., Трифонов В.Д. и соавт. Патология детей раннего возраста.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.233-002.2-007.271/.272:[616.12-008.331"34""5":001.891.7] – 07(045)

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Н.А. Кароли – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук; **В.А. Сергеева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. E-mail: viktoriasergeeva@mail.ru

24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

N.A. Karoli – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **V.A. Sergeeva** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy, Post-graduate. E-mail: viktoriasergeeva@mail.ru

Н.А. Кароли, В.А. Сергеева, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 64-67.

В настоящее время нет единого мнения о наличии патогенетической связи развития системной гипертензии у пациентов больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Суточное мониторирование артериального давления (АД) является ценным диагностическим методом, позволяющим выявить индивидуальные особенности суточного профиля АД у больных ХОБЛ, которые являются прогностическими критериями высокого риска развития органических поражений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких ХОБЛ, артериальная гипертензия, суточное мониторирование АД.

N.A. Karoli, V.A. Sergeeva, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 64-67.

At present there's no united opinion about existence of pathogenetic relationship between systemic hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 24-hour blood pressure monitoring is valuable diagnostic method revealing individual characteristics of daily blood pressure profile in patients with COPD, which determine high risks of damage in target organs.

Key words: COPD, arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring.

В литературе нет единого мнения о направленности изменений системного артериального давления у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Ряд исследователей указывает на доминирующую при хронических обструктивных заболеваниях легких тенденцию к системной артериальной гипертензии. Частота ее возникновения у хронических пульмонологических больных варьирует от 0,4 до 28% [1-4]. На взаимосвязь между бронхообструкцией и развитием системной артериальной гипертензии указывают некоторые авторы [5].

Современным высокоинформативным методом, дающим важную информацию для комплексной оценки клинического состояния и эффективности проводимой терапии больных с артериальной гипертензией, признано суточное мониторирование артериального давления (СМАД). В исследованиях с использованием СМАД, проведенных в больших популяциях, выявлено, что значения артериального давления у здоровых лиц при традиционных измерениях превышают значения, полученные при СМАД.

Цель работы: изучение параметров СМАД у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Шестидесяти пяти мужчинам с ХОБЛ (средний возраст 55,91±0,97 года) выполнено суточное мониторирование артериального давления. У 16 пациентов в анамнезе повышения артериального давления не определялось (средний возраст 54,00±1,34 года), у 49 больных имелась артериальная гипертензия (средний возраст 56,53±1,20 года). Большинство пациентов (692%) имели тяжелое течение ХОБЛ. Группу контроля составил 21 мужчина с эссенциальной артериальной гипертензией (средний возраст 53,33±1,53 года).

Суточное мониторирование артериального давления проводили с использованием аппарата ABPM, MEDITEX (Венгрия) в течение 24 часов. Измерения

АД начинали в 9-11 часов. Интервалы между измерениями АД составляли 20 минут в дневные часы и 30 минут в ночные часы, которые определялись индивидуально по дневнику самонаблюдения пациентов. Для количественной оценки использовались общепринятые величины: индекс времени артериального давления и индекс площади артериального давления отдельно для систолического и диастолического АД за сутки. Для оценки степени ночного снижения АД определялся суточный индекс АД. Для оценки вариабельности АД использовался упрощенный показатель – стандартное отклонение от среднего значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления за сутки.

Результаты и обсуждение. При исследовании суточного профиля систолического артериального давления было выявлено, что в группе сравнения у больных эссенциальной артериальной гипертензией преобладает тип «dipper» (табл. 1). Тип «non-dipper» встречается лишь у 38,2% пациентов. У больных ХОБЛ как с артериальной гипертензией, так и с нормальным АД тип «dipper» встречается менее, чем у четверти пациентов (24,5 и 12,5% соответственно), а доминирует тип «non-dipper» (42,9 и 50% соответственно). У пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией достоверно чаще отмечается тип «night-peakers» по сравнению с частотой аналогичного типа в группе пациентов с эссенциальной гипертензией (32,6 и 9,5% соответственно, $p < 0.05$). Значимых различий в типах циркадных ритмов у больных с пульмоногенной и неппульмоногенной гипертензией не отмечено. В то же время у больных пульмоногенной артериальной гипертензией частота «dipper» (21,7% случаев) достоверно ниже, чем у пациентов с эссенциальной гипертензией ($p < 0.05$), в то время как тип «night-peakers» отмечается достоверно чаще (9,5 и 32,4% соответственно, $p < 0.05$). Аналогичных различий между пациентами с неппульмоногенной гипертензией и больными

ми группы контроля не выявлено. При исследовании суточного профиля диастолического АД установлено, что в группе сравнения у больных эссенциальной артериальной гипертензией также преобладает тип «dipper» (табл. 1). Тип «non-dipper» встречается лишь у 28,6% пациентов. У больных ХОБЛ как с артериальной гипертензией, так и с нормальным АД тип «dipper» встречается реже ($p < 0.05$ для пациентов с ХОБЛ и АГ), а доминирует тип «non-dipper» (42,9 и 43,4% соответственно). Эти различия более выражены в группе пациентов с пульмогенной гипертензией. Выявляемость типа «night-peakers» у больных ХОБЛ с АГ в 4,7 раз выше, чем в группе контроля.

Среди группы больных с пульмогенной артериальной гипертензией выделены две группы пациентов: с лабильной (14 человек) и стабильной (23 больных) артериальной гипертензией. Для больных первой группы характерно повышение артериального давления во время приступов одышки, обострения заболевания, а при суточном мониторинговании среднесуточные показатели находятся в пределах нормы. Вторая группа больных характеризуется стабильной артериальной гипертензией. Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту. Первая группа больных отличалась меньшей длительностью артериальной гипертензии (от нескольких месяцев до 5 лет, в среднем $2,72 \pm 0,50$ года), в то время как у 39% пациентов со стабильной артериальной гипертензией ее продолжительность превышала 5 лет (в среднем, $6,03 \pm 1,24$ года).

При изучении суточного профиля систолического АД у пациентов со стабильной артериальной гипертензией (табл. 1) отмечена достоверно более частая, по сравнению с больными эссенциальной гипертензией, встречаемость профиля «night-peakers» ($p < 0.01$) при более редком наличии профиля «dipper» ($p < 0.01$).

У половины пациентов с лабильной артериальной гипертензией сохранен профиль «dipper» ($p < 0.01$ с больными со стабильной гипертензией). У пациентов со стабильной гипертензией достоверно чаще встречается устойчивое повышение ночного АД (СИ САД < 0), чем среди больных с лабильной пульмогенной артериальной гипертензией ($p < 0.01$).

При анализе суточного профиля диастолического АД у пациентов со стабильной артериальной гипертензией (табл. 1) отмечена почти в 2 раза более частая, по сравнению с больными эссенциальной гипертензией, встречаемость профиля «non-dipper» при более редком наличии профиля «dipper» ($p < 0.05$). Обращает на себя внимание частота встречаемости суточного профиля с чрезмерным снижением ДАД в ночное время среди больных с лабильной пульмогенной гипертензией, которая превышает аналогичный показатель среди пациентов со стабильной гипертензией. Выделение данной группы пациентов является клинически важным, так как имеются данные о влиянии величины ночного АД на частоту эпизодов безболевой ишемии у больных как с признаками коронарной болезни сердца, так и без таковых.

При изучении средних показателей систолического, диастолического, среднего и пульсового давления отмечены несколько более низкие показатели у больных с артериальной гипертензией среднесуточного систолического и диастолического артериального давления, суточных индексов САД и ДАД по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (табл. 2). У больных ХОБЛ с артериальной гипертензией отмечено повышение среднесуточной, среднесуточной и средненочной ЧСС по сравнению с пациентами группы контроля ($p < 0.001$, $p < 0.01$ и $p < 0.001$ соответственно). Указанные различия более характерны для пациентов с пульмогенной гипертензией.

При сопоставлении средних показателей у пациентов со стабильной пульмогенной и неппульмогенной АГ отмечено, что у больных со стабильной формой пульмогенной гипертензии уровни средненоч-

ного диастолического и среднего АД, среднесуточное, среднесуточное и средненочное ЧСС выше, чем у пациентов с эссенциальной гипертензией (табл. 3). В то же время суточный индекс САД и ДАД у этой группы больных достоверно ниже аналогичных показателей в группе контроля ($p < 0.001$ и $p < 0.01$ соответственно).

Также у пациентов со стабильной пульмогенной гипертензией среднесуточное, среднесуточное и средненочное диастолическое АД, средненочное среднее АД достоверно выше аналогичных показателей в группе больных с неппульмогенной гипертензией.

У больных ХОБЛ выявлена взаимосвязь между казуальным измерением САД и среднесуточным значением САД ($r = 0.57$, $p < 0.001$), а также между результатом измерения ДАД и среднесуточным значением ДАД ($r = 0.42$, $p < 0.01$). Аналогичные взаимосвязи отмечены у пациентов с пульмогенной артериальной гипертензией ($r = 0.48$, $p < 0.001$ и $r = 0.47$, $p < 0.001$ соответственно), однако отсутствуют у больных с нормальным АД и у пациентов с ХОБЛ и неппульмогенной (эссенциальной) гипертензией.

В общей группе больных ХОБЛ по мере снижения ОФВ₁ отмечено увеличение среднесуточной, дневной и ночной ЧСС ($r = -0.43$, $p < 0.01$; $r = -0.47$, $p < 0.01$ и $r = -0.40$, $p < 0.01$ соответственно). Аналогичные взаимосвязи установлены у больных пульмогенной артериальной гипертензией, у которых по мере снижения ОФВ₁ отмечено повышение среднесуточной, среднесуточной и средненочной ЧСС ($r = -0.45$, $p < 0.01$; $r = 0.46$, $p < 0.01$ и $r = 0.42$, $p < 0.01$ соответственно). В то же время у больных с неппульмогенной гипертензией при снижении ОФВ₁ происходит лишь значимое повышение среднесуточного среднего АД ($r = -0.60$, $p < 0.05$). У пациентов с ХОБЛ и нормальным артериальным давлением установлены взаимосвязи между ПСВ, ОФВ₁ и средненочным ЧСС ($r = -0.58$, $p < 0.05$ и $r = -0.60$, $p < 0.05$ соответственно). Полученные данные свидетельствуют о том, что при нарастании бронхообструктивных нарушений у больных ХОБЛ, в первую очередь, с пульмогенной гипертензией, происходит повышение средних значений ЧСС, а также средних значений ДАД и среднего АД.

Установлены взаимосвязи между среднесуточной, дневной и ночной ЧСС и SaO₂ после физической нагрузки ($r = -0.57$, $p < 0.05$; $r = -0.41$, $p < 0.05$ и $r = -0.50$, $p < 0.05$ соответственно) и индексом SaO₂ до/SaO₂ после нагрузки ($r = -0.66$, $p < 0.05$; $r = -0.65$, $p < 0.05$ и $r = -0.65$, $p < 0.05$ соответственно). Выявленные взаимосвязи характерны для пациентов с АГ и не выявляются у больных с нормальным АД.

С целью количественной оценки эпизодов повышения АД используются показатели «нагрузки давлением». Они более точно, чем средние значения АД, характеризуют нагрузку на органы-мишени. У больных ХОБЛ с артериальной гипертензией отмечена меньшая нагрузка ДАД (индекс времени и индекс площади) за день ($p < 0.05$ и $p < 0.05$ соответственно), а также меньшая нагрузка САД за день и ночь (индекс площади), по сравнению с пациентами группы контроля. Различия по «нагрузке» реализуются преимущественно за счет пациентов с неппульмогенной гипертензией. У больных со стабильной пульмогенной артериальной гипертензией отмечено повышение нагрузки САД за ночь (индекс времени) по сравнению с пациентами группы контроля, а также повышение ночного индекса площади САД по сравнению с пациентами с неппульмогенной гипертензией ($p < 0.05$).

У больных ХОБЛ с пульмогенной артериальной гипертензией выявлено достоверное снижение суточного индекса как систолического, так и диастолического артериального давления ($p < 0.01$ и $p < 0.05$ соответственно). При этом у пациентов с лабильной артериальной гипертензией суточный индекс достоверно не отличается от аналогичного показателя у больных эссенциальной гипертензией. У пациентов со стабильной пульмогенной гипертензией установлено

достоверное снижение суточного индекса систолического и диастолического АД как по сравнению с аналогичными показателями у больных эссенциальной гипертензией ($p < 0.001$ и $p < 0.01$ соответственно), так и по сравнению с пациентами с лабильной формой гипертонии ($p < 0.001$ и $p < 0.05$ соответственно).

При проведении корреляционного анализа связей показателя суточного индекса САД у больных ХОБЛ установлены его зависимости от величины ночных значений САД ($r = -0.55$, $p < 0.01$) и ДАД ($r = -0.64$, $p < 0.001$), индекса времени САД и ДАД ночью ($r = -0.46$, $p < 0.01$ и $r = -0.56$, $p < 0.01$ соответственно), индекса площади САД и ДАД за сутки ($r = -0.32$, $p < 0.05$ и $r = -0.37$, $p < 0.05$ соответственно), пульсового АД ночью ($r = -0.30$, $p < 0.05$), среднего АД ночью ($r = -0.62$, $p < 0.001$).

При исследовании корреляционных зависимостей суточного индекса ДАД установлены его связи с ночными значениями САД ($r = -0.36$, $p < 0.05$) и ДАД ($r = 0.58$, $p < 0.01$), индексом времени САД и ДАД ночью ($r = -0.25$, $p < 0.05$ и $r = -0.57$, $p < 0.01$ соответственно), индексом площади ДАД за сутки ($r = -0.28$, $p < 0.05$), средним АД ночью ($r = -0.50$, $p < 0.01$). Отмечены взаимосвязи суточного индекса ДАД с ПСВ ($r = 0.28$, $p < 0.05$).

У больных ХОБЛ степень ночного снижения САД достоверно взаимосвязана с уровнем общего холестерина ($r = -0.68$, $p < 0.05$), что подчеркивает необходимость анализа и контроля циркадных ритмов АД у пациентов с ХОБЛ и нарушениями обмена липидов. Аналогичное взаимоотношение имеется и в группе больных с пульмогенной АГ ($r = -0.77$, $p < 0.05$), однако не выявлены у больных эссенциальной гипертензией из группы сравнения и у пациентов с неппульмогенной АГ.

Аналогичные взаимосвязи характерны как для больных ХОБЛ с нормальным АД, так и пациентов с артериальной гипертензией.

Таким образом, артериальная гипертензия у больных ХОБЛ, прежде всего пульмогенная, отличается преобладанием патологических типов суточной кривой АД, характеризующихся недостаточной степенью ночного снижения АД, что связано, по-видимому, с тем, что во время сна у этой категории пациентов возникают периоды гипоксемии, приводящие к нейрогуморальной активации.

Артериальному давлению, как и всем физиологическим параметрам организма, свойственны колебания (вариабельность). Вариабельность, или нестабильность АД отражает все колебания АД в течение определенных промежутков времени. В формировании вариабельности АД принимают участие многие системы организма, однако ведущую роль исследователи отводят центральному нервным механизмам – суточной периодичности возбуждения и торможения в коре головного мозга и ретикулярной формации [6]. У больных ХОБЛ с гипертензией, прежде всего с лабильной пульмогенной, установлены более низ-

кие показатели вариабельности систолического и диастолического АД по сравнению с лицами с эссенциальной артериальной гипертензией. В то же время у больных с неппульмогенной и стабильной пульмогенной гипертензией исследуемые показатели вариабельности достоверно не отличаются от аналогичных параметров у лиц с эссенциальной гипертензией. У пациентов с пульмогенной и неппульмогенной АГ вариабельность ночной ЧСС больше, чем у больных с эссенциальной гипертензией ($p < 0.05$).

У больных со стабильной пульмогенной артериальной гипертензией вариабельность систолического АД за сутки и день, диастолического АД за день не отличаются от аналогичных показателей у лиц группы контроля, в то время как у пациентов с лабильной гипертензией исследуемые показатели ниже, чем у лиц с эссенциальной гипертензией ($p < 0.05$; $p < 0.05$ и $p < 0.05$). Установлено наличие взаимосвязи между суточной и дневной вариабельностью САД и сатурацией кислорода в группе больных с пульмогенной гипертензией ($r = -0.85$, $p < 0.05$ и $r = -0.73$, $p < 0.05$).

Таким образом, пульмогенная артериальная гипертензия у пациентов с ХОБЛ отличается преобладанием патологических типов суточной кривой АД, характеризующихся, прежде всего, недостаточной степенью ночного снижения АД, что связано, по-видимому, с тем, что во время сна у этой категории больных возникают периоды гипоксемии и гиперкапнии, приводящие к нейрогуморальной активации. Необходимо отметить, что у пациентов с ХОБЛ без артериальной гипертензии также отмечается тенденция к недостаточному снижению ночного АД, что свидетельствует, по всей видимости, о том, что само обструктивное заболевание легких может нарушать нормальный циркадный ритм АД.

У больных ХОБЛ имеется комплекс гемодинамических, морфологических и биохимических факторов риска, которые повышают вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений, вследствие чего эти больные могут рассматриваться в качестве группы высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Суточное мониторирование АД является ценным диагностическим методом, позволяющим выявить индивидуальные особенности суточного профиля АД у больных ХОБЛ: недостаточное или чрезмерное снижение АД в ночные часы, а также оценить показатели нагрузки давлением, характеристики утреннего подъема АД, которые являются прогностическими критериями высокого риска развития органических поражений. Учитывая установленные отклонения суточного профиля АД в виде изменения циркадного ритма, суточное мониторирование АД рекомендуется в качестве обязательного метода обследования больных с пульмогенной артериальной гипертензией, так как они представляют группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений для адекватной диагностики тяжести артериальной гипертензии и дифференциального выбора гипотензивной терапии.

Таблица 1

Циркадные ритмы АД у пациентов с ХОБЛ

Циркадный ритм	СИ САД 10-22%	СИ САД 0-10%	СИ САД <0	СИ САД >22%	СИ ДАД 10-22%	СИ ДАД 0-10%	СИ ДАД <0	СИ ДАД >22%
Контроль, n=21	47,8	38,2	9,5	4,5	52,4	28,6	4,8	14,2
Без АГ, n=16	12,5*	50	37,5	0	31,4	43,4	18,8	6,4
САГ, n=49	24,5	42,9	32,6*	0	26,5*	42,9	22,4	8,2
Непульмогенная АГ, n=12	33,3	33,3	33,4	0	33,3	25	33,3*	8,4
Пульмогенная АГ, n=37	21,7*	45,9	32,4*	0	24,4*	48,6	18,9	8,1
Латентная, n=14	50	42,9	7,1	0	28,6	35,7	14,3	21,4
Стабильная, n=23	4,4***	47,8	47,8***	0	21,7*	56,6	21,7	0

Примечание: достоверность различий с группой контроля: * - $p < 0.05$.

Достоверность различий между пациентами с лабильной и стабильной гипертензией: ## - $p < 0.01$

Таблица 2

Средние значения АД при мониторинге у больных ХОБЛ (M±m)

Показатели	Контроль, n=21	Пациенты ХОБЛ с АГ, n=49	Непульмогенная АГ, n=12	Ппульмогенная АГ, n=37
Сис среднее АД (сутки), мм рт.ст.	144,61±6,01	134,30±2,88	134,85±4,65	134,12±3,53
Сис среднее АД (день), мм рт.ст.	148,04±5,67	135,58±2,78*	136,31±5,06	135,34±3,34*
Сис среднее АД (ночь), мм рт.ст.	134,90±6,31	131,57±3,47	131,66±4,75	131,54±4,37
Диа среднее АД (сутки), мм рт.ст.	84,83±2,49	80,50±1,71	78,52±2,15	81,14±2,15
Диа среднее АД (день), мм рт.ст.	87,50±2,37	82,28±1,68*	80,19±2,37	82,96±2,09
Диа среднее АД (ночь), мм рт.ст.	76,39±2,57	76,30±2,04	74,10±3,09	77,01±2,52
ЧСС (сут.), уд. в мин	65,18±2,21	76,22±1,76***	74,80±3,22*	76,68±2,10***
ЧСС (день), уд. в мин	68,05±2,53	78,67±1,75**	76,02±2,96	79,55±2,11**
ЧСС (ночь), уд. в мин	59,15±1,90	69,87±1,83***	68,06±2,92*	70,46±2,24**
Суточный индекс САД, %	9,14±1,72	3,13±1,27**	2,74±3,42	3,26±1,29**
Суточный индекс ДАД, %	12,38±2,46	7,36±1,41*	7,21±3,68	7,41±1,48*

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.
Достоверность различий с группой контроля: * - p<0.05, ** - p<0.01, *** - p<0.001

Таблица 3

Средние значения АД у больных с неппульмогенной и пульмогенной артериальной гипертензией (M±m)

Показатель	Контроль, n=21	Непульмогенная АГ, n=12	Стабильная пульмогенная АГ, n=23
Сис среднее АД (сутки), мм рт.ст.	144,61±6,01	134,85±4,65	145,44±4,07
Сис среднее АД (день), мм рт.ст.	148,04±5,67	136,31±5,06	145,35±3,99
Сис среднее АД (ночь), мм рт.ст.	134,90±6,31	131,66±4,75	146,29±4,79
Диа среднее АД (сутки), мм рт.ст.	84,83±2,49	78,52±2,15	87,48±2,58#
Диа среднее АД (день), мм рт.ст.	87,50±2,37	80,19±2,37	88,78±2,56#
Диа среднее АД (ночь), мм рт.ст.	76,39±2,57	74,10±3,09	84,68±2,91*#
Среднее АД (сут.), мм рт.ст.	103,24±3,79	99,27±3,00	108,11±3,16
Среднее АД (день), мм рт.ст.	106,16±3,68	100,90±3,27	108,72±3,16
Среднее АД (ночь), мм рт.ст.	95,27±3,69	94,67±3,45	107,27±3,61*#
ЧСС (сут.), уд. в мин	65,18±2,21	74,80±3,22*	77,94±2,23***
ЧСС (день), уд. в мин	68,05±2,53	76,02±2,96	81,11±2,37***
ЧСС (ночь), уд. в мин	59,15±1,90	68,06±2,92*	71,46±2,21***
Суточный индекс САД, %	9,14±1,72	2,74±3,42	-0,54±1,23***
Суточный индекс ДАД, %	12,38±2,46	7,21±3,68	4,66±1,56**

Достоверность различий с группой контроля: * - p<0.05, ** - p<0.01, *** - p<0.001.
Достоверность различий с больными неппульмогенной гипертензией: # - p<0.05

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Артериальная гипертензия и ХОБЛ – рациональный выбор терапии / Т.В. Адашева, В.С. Задионченко, М.В. Мациевич и др. // РМЖ. – 2006. – Т.14(262). – С.795 - 800.
- Задионченко, В.С. Системная и легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких / В.С. Задионченко, Н.В. Волкова, С.М. Копалова // РМЖ. – 1996. – №12. – С. 28-37.
- Особенности суточного профиля артериального давления у больных мягкими и умеренной формами артериальной гипертензией с синдромом апноэ/гипопноэ в сне / П.А. Зелвеян, Е.В. Ощепкова, М.С. Буниатян и др. // Тер. архив. – 2001. – № 9. – С.8-13.
- Карпов, Ю.А. Особенности лечения артериальной гипертензии при хронических obstructивных заболеваниях легких. / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // РМЖ. – 2003. – № 19. – С. 1048-1051
- Кобалава, Ж.Д. Мониторинг артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Ж.Д. Кобалаева, Ю.В. Котовская. – М., 1999. – 234 с.
- Кубышкин, В.Ф. Особенности течения хронических obstructивных заболеваний легких в сочетании с системной артериальной гипертензией / В.Ф. Кубышкин, С.С. Солдатченко, В.И. Коновалов // Тер. архив. – 1985. – №2. – С.114-116.
- Ольбинская, Л.И. Суточный профиль артериального давления при хронических obstructивных заболеваниях легких и при сочетании с артериальной гипертензией / Л.И. Ольбинская, А.А. Белов, Ф.В. Опаленков // Российский кардиологический журнал. – 2000. – №2 (22). – С. 20-25.
- Treatment of systemic hypertension in patients with pulmonary disease. / R.A. Dart, S.Gollub, J. Lazar et al // Chest. – 2003. – Vol. 123. – P. 222-243.
- Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease / A.R. Incalzi, L. Fuso, M. De Rosa et al. // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 2794 – 2800.
- Forced vital capacity and the risk of hypertension. The Normative Aging Study / D. Sparrow, S.T. Weiss, P.S. Vokonas et al. // Am. J. Epidemiol. – 1988. – Vol. 127. – P. 734-741.

УДК 616-008.331.1-01:616.71/.72]-073.176/.178(045)

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

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

DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING AND ARTERIAL RIGIDITY DATA IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS WITH AND WITHOUT ARTERIAL HYPERTENSION

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

А.П. Ребров, И.А. Харитонов, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 68-70.

Проведено сравнение показателей суточного мониторирования артериального давления и жесткости артерии у больных остеоартрозом при наличии и отсутствии артериальной гипертензии. У 32% больных остеоартрозом без артериальной гипертензии выявлен суточный профиль артериального давления нон-диппер, у 16% – найт-пикер. При наличии артериальной гипертензии у пациентов с остеоартрозом у 42,8% регистрировался тип найт-пикер и у 22,8% – нон-диппер. Выявлена корреляционная зависимость индекса augmentation и показателей суточного мониторирования артериального давления.

Ключевые слова: остеоартроз, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления.

A.P. Rebrov, I.A. Kharitonova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 68-70.

We have compared the daily blood pressure monitoring data with arterial wall rigidity parameters in patients with osteoarthritis with and without arterial hypertension. In 32% of patients with osteoarthritis without arterial hypertension we have determined "non-dipper" type and in 16% of patients – "night-peaker". In case of arterial hypertension 42,8% of patients with osteoarthritis have "night-peaker" type and 22,8% of patients have "non-dipper" type. We have found the correlation between augmentation indices and daily blood pressure parameters.

Key words: osteoarthritis, arterial hypertension, daily blood pressure monitoring.

Сердечно-сосудистые заболевания сегодня – актуальная проблема мировой и национальной медицины. Ведущее место среди данной патологии принадлежит артериальной гипертензии (АГ). Многочисленные исследования свидетельствуют, что даже при небольшом повышении АД увеличивается риск возникновения инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, летального исхода [3]. Одной из причин, вызывающих формирование устойчивой АГ, становятся постепенно накапливающиеся структурные и функциональные изменения артерий [11]. В настоящее время наблюдается увеличение распространенности ревматических болезней, среди которых остеоартроз занимает ведущее место [2,6]. Распространенность ОА среди лиц старше 65 лет составляет 60-70%, в этой же возрастной группе у 50% встречается АГ [1,5]. Каждое из этих состояний является тяжелым недугом, но еще опаснее их сочетание у одного больного [6]. В какой-то мере большая распространенность АГ среди пациентов с заболеваниями суставов обусловлена частым, а порой постоянным приемом пациентами с суставной болью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые снижают эффективность некоторых антигипертензивных средств, а у больных с артериальной гипертензией могут приводить к повышению артериального давления [5,13,15]. Изучение влияния НПВП на сердечно-сосудистую систему представляет большой интерес, поскольку сердечно-сосудистые заболевания являются в настоящее время основной причиной смерти населения. Большинство сердечно-сосудистых осложнений регистрируются у лиц с повышением АД на 5–10 мм рт. ст., что может происходить под влиянием терапии НПВП. В то же время снижение АД на 5–10 мм рт. ст. приводит к уменьшению риска инсульта на 38%, ИБС на 16%. НПВП, независимо от селективности, могут повышать АД как при исходно нормальном, так и при повышенном уровне АД [8]. Для определения наличия и тяжести гипертензии, а также ее гемодинамического характера, времени возникновения и продолжительности, характера суточной изменчивости применяют суточное мониторирование АД (СМАД). Показатели СМАД,

такие как недостаточное снижение или повышение ночного АД, высокое пульсовое АД, ассоциируются с поражением органов – мишеней и кардиоваскулярным риском [4,10,12,14].

Важную роль в патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы играет повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий [9]. Жесткость артерии – показатель, отражающий эластичность стенок артерии, может быть напрямую связан с прогнозом заболевания и влиять на оценку результатов лечения. Изменение жесткости артерии наблюдается при артериальной гипертензии, по некоторым данным коррелирует с риском развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности [7]. До недавнего времени для изучения эластических свойств аорты использовались инвазивные методы исследования, связанные с катетеризацией сосудов и позволяющие судить об их эластических свойствах по изменению отношения давления/диаметр с помощью вмонтированного в катетер ультразвукового датчика. Несмотря на сложность и высокую стоимость оборудования, эта методика является наиболее надежной и точной. В то же время в последнее десятилетие все более широкое применение находят такие неинвазивные методы, как магнитно-резонансная томография, доплерография, а также определение скорости распространения пульсовой волны [9].

Цель исследования: изучение показателей СМАД у больных ОА при наличии и отсутствии АГ и оценка взаимосвязей показателей СМАД с показателями жесткости артерии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов (4 мужчины, 56 женщин в возрасте от 42 до 70 лет; средний возраст составил 53,2±8,91 года), страдающих остеоартрозом коленных суставов. У 41 (68%) больного была диагностирована I, у 19 (32%) – II стадия заболевания. Средняя продолжительность заболевания составила 6,2±0,98 года (от 1 года до 20 лет). Все пациенты в течение 2-3 лет принимали нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, ибупрофен, нимесулид, мелоксикам) по по-

воду болевого синдрома: 12 больных (20%) – диклофенак натрия в дозе 100 мг/сут., 14 (24%) – ибупрофен 800 мг/сут., 8 (14%) – нимесулид 200 мг/сут., 1 (2%) – мелоксикам (мовалис) 15 мг/сут. Эпизодически принимали НПВП 24 (40%) пациента. Критериями включения в исследование были: наличие гонартроза с рентгенологически I-II стадией, наличие болевого синдрома не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале, возраст пациентов от 40 до 70 лет. В исследовании не включались пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет), а также пациенты, имеющие нарушение функции печени и почек. Из 60 пациентов 35 (58%) страдали АГ (длительность болезни от 1 года до 10 лет), риск был расценен как средний и высокий.

Группу сравнения составили 30 пациентов с артериальной гипертонией, без клинически выраженного остеоартроза, сопоставимых по возрасту, полу, сопутствующей патологии, категории риска, получаемой гипотензивной терапии. Всем обследованным лицам проводилось общеклиническое исследование, суточное мониторирование АД в условиях стационара, определение жесткости артерии.

При поступлении в стационар всем обследованным проводилось суточное мониторирование артериального давления с частотой 15 мин в дневные часы и 30 мин в ночные часы. Оценивались следующие показатели: среднее АД, вариабельность АД, гипертензивный индекс времени АД, пульсовое АД, степень ночного снижения АД. Все параметры определялись как для САД, так и для ДАД.

Жесткость артерии оценивалась с помощью артериографа TensioClinik. Артериальная ригидность описывалась двумя независимыми параметрами: индекс аугментации вычисляется на основании соотношения амплитуд давления прямой и отраженной волн. Этот индекс позволяет оценить периферическую артериальную ригидность. Скорость пульсовой волны в аорте отражает эластические свойства стенки аорты.

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

Результаты и обсуждение. При анализе показателей суточного мониторирования АД у больных с АГ выявлено повышение индекса времени САД и ДАД в ночные часы. У пациентов с ОА при наличии АГ повышен индекс времени САД как в ночные, так и в дневные часы, а также повышен индекс времени ДАД в ночные часы. При этом у больных ОА при наличии АГ индекс времени САД достоверно выше по сравнению с больными АГ. Отмечены более высокие показатели среднего САД в дневные и ночные часы, среднего ДАД в ночные часы по сравнению с боль-

ными с АГ без клинически выраженного ОА, однако данные различия статистически не достоверны. У больных с АГ увеличен уровень пульсового АД по сравнению с пациентами с ОА. При наличии АГ у больных с ОА возрастает уровень пульсового АД по сравнению как с пациентами ОА так и АГ (таблицу).

Значительные отличия были выявлены в степени снижения АД в ночное время. В группе больных ОА без АГ у 32% пациентов выявлен суточный профиль с недостаточной степенью ночного снижения АД (нондипперы), и у 16% больных отмечалось повышение АД в ночное время (найт-пикеры), нормальная степень снижения АД установлена у 52% больных (дипперы). У 60% больных АГ, без клинически выраженного ОА преимущественно наблюдался нормальный профиль АД, в 24% случаев – отсутствие ночного снижения АД, у 16% – повышение АД в ночные часы. У пациентов с ОА при наличии АГ преобладали пациенты с устойчивым повышением АД в ночные часы (42,8%), у 22,8% имелось недостаточное снижение АД в ночное время, и 34,3% имели нормальную степень снижения.

При определении жесткости артерии выявлено достоверное повышение индекса аугментации (ИА) у пациентов с ОА при наличии АГ ($20,86 \pm 7,01\%$) в сравнении с пациентами без АГ ($-7,05 \pm 6,25\%$) ($p < 0,05$). У больных ОА при наличии АГ увеличена скорость распространения пульсовой волны ($13,24 \pm 2,15$ м/с) по сравнению с пациентами без АГ ($10,36 \pm 3,2$ м/с) ($p < 0,05$).

Для оценки связи между показателями суточного мониторирования АД и показателями жесткости артерии проведен корреляционный анализ, в результате которого установлена прямая умеренная связь между уровнем средних значений САД в дневные часы и ИА ($r=0,64$, $p=0,048$) и уровнем САД в ночные часы с ИА ($r=0,52$, $p=0,028$). При корреляционном анализе между вариабельностью САД/ДАД в дневные часы и ИА выявлена прямая умеренная связь ($r=0,47$, $p=0,032$) ($r=0,46$, $p=0,04$). Установлены обратная связь между степенью ночного снижения САД и ИА ($r=-0,55$, $p=0,027$), прямая связь между уровнем пульсового АД и скоростью пульсовой волны ($r=0,53$, $p=0,036$) и уровнем пульсового АД и ИА ($r=0,58$, $p=0,018$).

Итак, у больных остеоартрозом при отсутствии АГ выявлены нарушения суточного профиля АД, что проявляется в большинстве случаев недостаточной степенью снижения АД в ночные часы. У больных остеоартрозом при наличии АГ нарушения суточного профиля АД обусловлены преимущественно повышением АД в ночное время. У больных остеоартрозом при наличии артериальной гипертонии возрастает пульсовое АД. Нарушение суточного профиля АД и повышение пульсового АД увеличивают сердечно-сосудистый риск.

При повышении артериального давления у больных остеоартрозом увеличивается скорость распространения пульсовой волны и повышается индекс аугментации.

Показатели СМАД у пациентов с остеоартрозом и артериальной гипертонией (M ± m)

Показатели	ОА+АГ (n=35)	ОА (n=25)	АГ (n=30)
Среднее САД	139,0±4,56	117,7±2,07	131,9±6,5
Вариабельность САД	132,7±5,19	105,0±2,8	122,3±3,4
	14,96±1,95	8,58±0,67	13,5±1,4
Временной индекс САД	44,67±10,07	4,6±2,81	32,3±8,76
	72,25±11,06*	14,62±7,79	41,75±11,3
СНС САД	3,87±2,24*	8,75±1,8	6,97±1,2
Среднее ДАД	82,94±3,54	73,71±1,88	83,2±3,78
	75,07±3,49	65,79±2,82	73,9±3,1
Вариабельность ДАД	11,03±0,64	10,04±0,8	11,2±0,73
	11,42±1,74	8,48±0,8	14,8±3,41
Временной индекс ДАД	29,99±9,36	7,65±3,43	31,02±9,45
	58,28±11,64	35,95±10,56	42,16±10,21
СНС ДАД	7,79±2,69	10,7±2,56	10,03±2,16
Пульсовое АД	56,81±2,69	43,63±2,39	49,1±3,4

Примечание: В числителе приведены показатели в дневные часы, в знаменателе – в ночные; достоверность различий показателей с группой больных АГ: * – $p < 0,05$

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бадокин, В.В. Медикаментозная терапия первичного (идиопатического) остеоартроза / В.В.Бадокин //Русский медицинский журнал. – 2003. – №5. – С.243-246.
2. Балабанова, Р.М. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии остеоартроза / Р.М.Балабанова, М.Е.Запругаева // CONSILIUM MEDICUM. – 2006. – №12. – С. 1030-1033.
3. Джаиани, Н.А. Применение амлодипина при артериальной гипертензии / Н.А.Джаиани // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 24. – С. 1468-1472.
4. Дзизинский, А.А. Динамика пульсового давления на фоне лечения амлодипином и карведилолом у больных артериальной гипертензией / А.А.Дзизинский, К.В.Протасов, О.В. Федоришина // Лечащий врач. – 2008. – № 6. – С. 108-110
5. Драпкина, О.М. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты / О.М.Драпкина, Д.С.Гацлаева //Справочник поликлинического врача. – 2006. – №8. – С. 18-21.
6. Корочина, И.Э. Метаболический синдром и ревматические болезни / И.Э. Корочина, Г.Г.Багирова //Терапевтический архив. – 2006. – №6. – С. 39-47.
7. Кочкина, М.С. Изменение жесткости артерии и ее клиническое значение / М.С.Кочкина, Д.А.Затейшиков, Б.А.Сидоренко // Кардиология. – 2005. – №1. – С.63-71.
8. Муравьев, Ю.В. Заболевания сердечно-сосудистой системы и нестероидные противовоспалительные препараты / Ю.В. Муравьев // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – Т. 2. – №2. – С. 82-86.
9. Недогода, С.В. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии / С.В.Недогода, Т.А.Чаляби // CONSILIUM MEDICUM. – 2006. – №4. – С. 65-68
10. Пшеницин, А.И. Суточное мониторирование артериального давления / А.И.Пшеницин, Н.А. Мазур. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – 216с.
11. Рипп, Т.М. Связь показателей суточного мониторирования артериального давления с изменением структуры стенок артерий по данным проспективного исследования / Т.М.Рипп, В.Ф.Мордовин, С.Е.Пекарский // Терапевтический архив. – 2006. – №12. – С.46-49.
12. Fratolla, A. Prognostic value of 24-hour pressure variability / A. Fratolla, G. Parati, C. Cuspidi et al. // J. Hypertens. – 1993. – №11. – С. 1133-1137.
13. Jobnson, A.G. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis/ A.G. Jobnson, T.V. Nguyen // Ann Intern Med. – 1994. – №121. – С.289-300.
14. Hoshide, S. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives / S. Hoshide, K. Kario, Y. Hoshide // Am J Hypertens. – 2003. – № 16(6). – С. 434-438.
15. Pope, Y.E. A meta-analysis of the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure / Y.E. Pope, Y.Y. Anderson // Arch Intern Med. – 1993. – №153. – С.477-484.

УДК 616.24 – 002 – 035.2 – 057.36 [- 08 (043.3)]

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ, ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Н.М. Редько – Саратовский военно-медицинский институт, начальник терапевтического отделения поликлиники; **Т.Г. Шаповалова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, доктор медицинских наук; **В.А. Савинов** – Саратовский военно-медицинский институт, профессор кафедры терапии, доктор медицинских наук. E-mail: T.G.Shapovalova@gmail.com

RISK FACTORS, REHABILITATION AND CLINICAL EXAMINATION PRINCIPALS OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN MILITARY SERVICEMEN

N.M. Redjko – Saratov Military Medical Institute, Head of Department of Polyclinic Therapy; **T.G. Shapovalova** – Saratov State Medical University, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculties, Professor, Doctor of Medical Science; **V.A. Savinov** – Saratov Military Medical Institute, Department of Therapy, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: T.G.Shapovalova@gmail.com

Н.М. Редько, Т.Г. Шаповалова, В.А. Савинов, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 70-72.

Проведен клинико-эпидемиологический анализ с целью выявления экзогенных и эндогенных факторов риска развития внебольничной пневмонии у военнослужащих по призыву. Выявлены следующие факторы риска развития внебольничной пневмонии: курение, переохлаждение, наличие очагов хронической инфекции, предшествующие ОРВИ, первые полгода службы. В структуре остаточных явлений после перенесенной внебольничной пневмонии у военнослужащих преобладали нарушения функции внешнего дыхания по obstructivному типу, а также рентгенологические симптомы в виде деформации легочного рисунка и плевральных наложений. Дополнительно была разработана программа обучения пациентов, перенесших пневмонию. Отмечено отсутствие повторных инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в течение последующей службы у пациентов, находившихся под диспансерным наблюдением.

Ключевые слова: факторы риска, пневмония, военнослужащие, диспансеризация.

N.M. Redjko, T.G. Shapovalova, V.A. Savinov, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 70-72.

Clinico-epidemiological analysis has been performed to reveal exogenic and endogenic risk factors of community acquired pneumonia military servicemen at conscription. Risk factors of CAP at conscription include smoking, overcooling, chronic infection foci, preceding ARVI, and the first-half-year of service. The residual effects after CAP in military servicemen predominantly are the obstructive disorders of outer respiratory function as well as radiological symptoms as deformity of pulmonary picture and pleural overlay. The educational scheme has been developed for CAP patients. No recurrent infections of the upper and lower respiratory passage ways have occurred during the following years of military service in patients under the follow-up care.

Key-words: community acquired pneumonia (CAP), risk factors, military servicemen.

Внебольничная пневмония (ВП) до настоящего времени остается актуальной проблемой медицины, несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения этого заболевания [2,3,4,7,12]. В 1999 г. в РФ среди лиц старше 18 лет было зарегистрировано 440 049 случаев ВП (3,9‰), а в 2003 г. показатель заболеваемости ВП во всех

возрастных группах составил уже 4,1‰. У отдельных категорий населения отмечена более высокая заболеваемость ВП. Так, согласно данным ежегодных отчетов медицинской службы Министерства обороны РФ, у военнослужащих, проходивших службу по призыву в 2000-2006гг., она составила от 35,3 до 45,5‰ [6,7]. В структуре всех болезней военнослужащих по

призыву удельный вес ВП в Вооруженных Силах РФ превысил 17%, а доля дней трудопотерь – 37% [6]. Таким образом, для военной медицины проблема ВП является особенно значимой [1,8,5,9]. Эпидемиологические аспекты ВП, развивающейся у молодых пациентов в закрытых коллективах, в том числе у военнослужащих по призыву, до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Цель нашего исследования состояла в выявлении наиболее значимых экзогенных и эндогенных факторов риска развития пневмонии у военнослужащих молодого возраста с использованием метода клинико-эпидемиологического анализа, а также в разработке комплексной реабилитации пациентов, перенесших внебольничную пневмонию.

Материалы и методы. Для проведения клинико-эпидемиологического обследования нами были разработаны программа и индивидуальные карты клинико-эпидемиологического и экспертного обследования военнослужащих молодого возраста с ВП, которые содержали 102 различных признака оценки заболевания. Было проанализировано 668 историй болезни военнослужащих в возрасте от 18,5 до 35 лет, госпитализированных в пульмонологическое отделение клиники терапии Саратовского военно-медицинского института (СарВМедИ) в период с 1996 по 2002 г. по поводу ВП различной степени тяжести. В исследование также были включены данные, полученные при наблюдении и обследовании 186 пациентов, получавших лечение по поводу ВП различной степени тяжести в терапевтическом отделении военного госпиталя ракетных войск стратегического назначения (РВСН) в п. Светлом Саратовской области в 2004-2005 гг. Изучались клинические особенности заболевания, наличие и характер осложнений, а также экзогенные и эндогенные факторы риска ВП и её исходы. Экзогенные факторы риска включали курение, неблагоприятные условия труда, переохлаждение, переутомленность при размещении военнослужащих, неблагоприятные бытовые условия, профессиональные вредности; эндогенные – хронические очаги инфекции (стоматологические, лор-органов, гнойничковые поражения кожных покровов и слизистых), внегочные аллергические заболевания (атопический дерматит, отек Квинке, аллергическая крапивница, лекарственная аллергия в анамнезе), частые ОРВИ (более 4 в году), острые затяжные бронхиты в анамнезе, фоновые заболевания органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма), перенесенные ранее заболевания легких, в том числе ВП, туберкулез, сухой плеврит, травмы грудной клетки; врожденные дефекты бронхиальной системы, в том числе и у родственников, недостаточное питание, сопутствующие заболевания.

Под диспансерным наблюдением в течение трех месяцев находились 42 реконвалесцента ВП. В соответствии с методическими указаниями ГВМУ МО РФ «Организация диспансеризации в Вооруженных силах РФ» от 2005 г. через 3 месяца после выписки из стационара пациенты осматривались терапевтом, им выполнялись рентгенологическое исследование органов грудной клетки, общие анализы крови, мочи, мокроты; по показаниям назначались консультации стоматолога, фтизиатра и отоларинголога, проводилась санация очагов хронической инфекции. При наличии признаков бронхообструкции выполнялась спирометрия. Заключительный осмотр проводился к исходу 6 месяца после выписки из стационара.

Результаты и обсуждение. Были выявлены следующие особенности течения пневмоний у военнослужащих, госпитализированных в пульмонологическое отделение клиники СарВМедИ. У 73 пациентов (11%) заболевание протекало в тяжелой форме. Острое начало заболевания наблюдалось у 448 (67%) больных, у остальных ВП развилась на фоне острой вирусной инфекции или острого бронхита. У большинства пациентов (641 чел., 96%) первым сим-

птомом заболевания был кашель, преимущественно сухой или с незначительным количеством вязкой мокроты слизистого или слизисто-гнойного характера. При тяжелом течении пневмонии мокрота была «ржавой» у 32 человек (4,8%). Симптомы интоксикации отмечались у 2/3 больных, причем повышение температуры – у всех пациентов. При рентгенологическом исследовании правостороннее поражение легочной паренхимы имело место у 286 (42,8%), левостороннее – у 231 (34,6%) и двустороннее – у 151 (22,6%) больных. У ряда военнослужащих ВП протекала с осложнениями. Так, экссудативный плеврит был выявлен у 84 (12,6%), миокардит – у 33 (4,9%), токсическая нефропатия – у 25 (3,8%); перикардит – у 3 (0,42%); ателектаз – у 7 (1,06%), токсическая анемия – у 25 (7,26%), инфекционно-токсический шок – у 30 (4,5%) человек. Дыхательная недостаточность различной степени была выявлена у 306 больных (45,8%), причем у 192 (28,7%) – с obstructивными изменениями функции внешнего дыхания по результатам спирометрии.

При анализе выявлены следующие эндогенные факторы риска развития ВП. Наличие очагов хронической инфекции было диагностировано у 320 (48%) больных. Среди них преобладали патология лор-органов (верхнечелюстной синусит, фронтит, хронический тонзиллит – у 172 чел.; 25,8%) и кариес зубов (148 чел.; 22,2%). У 169 госпитализированных (25,3%) ВП сочеталась с обострением хронических заболеваний верхних дыхательных путей, в том числе верхнечелюстным синуситом, фронтитом, пансинуситом. У 44 больных (6,7%) были выявлены кожные заболевания, в основном вялотекущие грибковые и гнойничковые поражения верхних и нижних конечностей. В анамнезе у 363 больных (54,4%) отмечались частые ОРВИ, причем у 36 из них респираторные инфекции верхних дыхательных путей предшествовали возникновению ВП; 147 человек (22%) отмечали ранее перенесенные пневмонии, острые затяжные бронхиты.

Среди экзогенных факторов развития пневмонии ведущими были курение (457 чел. /68,5%) и предшествующее заболеванию переохлаждение (449 чел. /67,2%). Пониженный питательный статус был установлен у 147 человек (22%). 352 пациента (58,2%) прибыли из других регионов РФ, что также можно отнести к возможному фактору риска возникновения заболевания ввиду смены климатической зоны. Следует отметить, что почти у половины всех пациентов имело место сочетание двух и более эндогенных и экзогенных факторов риска (322 чел. /48,2%). Число заболевших ВП во время первого полугодия службы (310 чел. /46,4%) было достоверно выше, чем в течение второго (132 чел. /19,7%, $p = 0,005 / 42$). По-видимому, это обстоятельство связано с такими факторами, как переутомленность при размещении вновь прибывших военнослужащих, неблагоприятные бытовые условия, а также смена климатических условий при прибытии к месту службы из других регионов РФ.

Характер клинических симптомов, особенности течения пневмоний, инструментальных данных и факторов риска у пациентов с ВП терапевтического отделения госпиталя РВСН в целом существенно не отличались от предыдущей группы пациентов. Однако следует отметить несколько меньший процент выявленных осложнений ВП. Так, экссудативный плеврит был диагностирован у 35 человек (5,2%), миокардит – всего у 3 человек (1,7 %).

Таким образом, из наиболее значимых факторов риска возникновения внебольничной пневмонии у военнослужащих по призыву следует отметить курение, переохлаждение, очаги хронической инфекции, предшествующие ОРВИ, первые полгода службы. Выявленные нами факторы риска возникновения ВП у военнослужащих в основном совпадают с исследованиями других авторов [2,3].

В структуре остаточных явлений после перенесенной ВП у военнослужащих преобладали изменения показателей функции внешнего дыхания с формированием бронхообструктивного синдрома (28,6% – у пациентов клиники терапии СарВМедИ и 14,3% – у лечившихся в госпитале РВСН, $p=0,01$ (χ^2)); рентгенологические симптомы в виде деформации легочного рисунка (у 18% и 17%) и плевральных наложений (у 6% и 2% больных соответственно). Более благоприятное течение ВП у пациентов госпиталя РВСН может быть связано с однородным составом военнослужащих этой группы. Выявленные факторы риска, а также остаточные симптомы после перенесенной ВП учитывались в ходе проведения диспансеризации и реабилитации пациентов. На этом этапе планировались индивидуальные реабилитационные мероприятия, включавшие в себя прием адаптогенов, антиоксидантов, комплекс ЛФК, ФТЛ; рекомендовались отказ от курения, закаливание организма, рациональное питание. Дополнительно нами была разработана программа обучения пациентов, перенесших пневмонию. В стационаре с больными проводились занятия, они информировались о причинах возникновения ВП, первых признаках заболевания, о вреде курения, опасности переохлаждения, необходимости своевременного обращения к врачу и реабилитации после выписки из стационара, включающей закаливание организма, санацию очагов хронической инфекции, рациональное питание. В результате наблюдения удалось добиться прекращения курения у половины реконвалесцентов ВП, у всех больных была проведена санация очагов хронической инфекции. Следует отметить отсутствие повторных инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в течение последующей службы у пациентов, находившихся под диспансерным наблюдением. У большинства обследованных было отмечено полное выздоровление в течение 6 месяцев (39 чел /93,2%); у 2 человек сохранялся бронхообструктивный синдром и еще у двух был отмечен исход ВП в локальный пневмосклероз.

Выводы:

1. Основными факторами риска развития внебольничной пневмонии у военнослужащих по призыву являются курение, переохлаждение, наличие очагов хронической инфекции, предшествующие ОРВИ, первые полгода службы.
2. Клиническая картина внебольничной пневмонии в исследуемых группах больных в целом была схожей, однако следует отметить несколько меньший процент осложненных ВП у военнослужащих госпиталя РВСН в сравнении с пациентами клиники СарВМедИ. Так, экссудативный плеврит был диагностирован в 5,2% и 12,4%, миокардит – в 1,7% и 4,9% случаев соответственно.
3. В структуре остаточных явлений после перенесенной ВП у военнослужащих по призыву преобладали изменения показателей функции внешнего дыхания по обструктивному типу (у 28,6% пациентов

клиники терапии СарВМедИ и у 14,3% больных, лечившихся в госпитале РВСН), а также рентгенологические симптомы в виде деформации легочного рисунка у 18% и 17% и плевральных наложений у 6% и 2% обследованных соответственно.

4. Диспансерное наблюдение эффективно в отношении реабилитации военнослужащих по призыву, перенесших внебольничную пневмонию. Реабилитационные мероприятия должны быть индивидуальными, комплексными, их необходимо начинать одновременно со стационарным лечением и проводить в течение длительного времени после выписки из госпиталя (от трех месяцев до года) с целью предупреждения хронизации легочной патологии и повторных случаев заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Авдеев, С.Н. Внебольничная пневмония / С.Н. Авдеев // *Consilium Medicum*. – 2003. – Т.5. – № 2. – С. 316-327.
2. Анализ многолетней динамики заболеваемости пневмониями личного состава Вооруженных Сил РФ / С.Д. Жоголев, В.Д. Мосягин и др. // *Военная профилактическая медицина. Проблемы и перспективы*. – СПб.: Бостон-спектр, 2002. – С.207.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др. М.: ООО ИД «М-Вести», 2006. – 76 с.
4. Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в войсках / С.Д. Жоголев, П.И. Огарков, П.И. Мельниченко // *Воен.-мед. журнал*. – 2004. – №3. – С.16-21.
5. Организационно-эпидемиологические аспекты профилактики внебольничных пневмоний в Московском военном округе / Г.Г. Марьин, О.И. Клочков, В.Д. Мосягин и др. // *Воен.-мед. журнал*. – 2008. – №3. – С.33-38.
6. Раков, А.Л. Тяжелая внебольничная пневмония: современное состояние проблемы / А.Л. Раков, О.В. Фесенко, В.В. Филатов // *Пневмония у военнослужащих: Мат. науч.-практ. конф. Приложение к СССРХIV тому ВМЖ / ГВМУ МО РФ, Гос. ин-т усовершенствования врачей МО РФ, ВМЖ / Под ред. И.М. Чиж, А.И. Синопальникова*. – М., 2003. – С.40 – 50.
7. Синопальников, А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей / А.И. Синопальников, Р.С. Козлов. – М.:ООО «Премьер МТ», «Наш город», 2007. – 352с.
8. Синопальников, А.И. Внебольничная пневмония (современные подходы к диагностике и лечению) / А.И. Синопальников // *Врач*. – 2002. – № 3. – С. 29-31.
9. Чиж, И.М. Итоги деятельности и задачи медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации / И.М. Чиж // *Воен.-мед. журнал*. – 2003. – № 1. – С. 4-19.
10. Atypical pathogens and challenges in community-acquired pneumonia / K.P. Thibodeau, A.J. Viera // *Am.Fam.Physician*. – 2004. – Vol.69. – P. 1699-1706.
11. Niederman, M. Cost-effective antibiotic management of community acquired pneumonia / M. Niederman // *Europ.Res.Mon*. – 2004. –Vol.28. – P.198-210.
12. Optimizing treatment outcomes in severe community-acquired pneumonia / F.R. De Castro, A. Torres et al. // *Am. S. Respir. Med*. – 2003. – Vol.2. – P. 39-54.

УДК 616.37-002:612.332

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАННОГО КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

О.А. Строчкова – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института; **Е.Ю. Еремина** – ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского института, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: Strokovaoa@rambler.ru

MEMBRANOUS INTESTINAL DIGESTION CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

O.A. Strokova – *Mordovian State University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Post-graduate*; **E.J. Eremina** – *Mordovian State University, Head of Department of Inner Diseases Propaedeutics, Professor, Doctor of Medical Science*. E-mail: Strokovaoa@rambler.ru

О.А. Строкова, Е.Ю. Еремина, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 72-75.

В работе представлены результаты исследования активности ферментов мембранного этапа кишечного пищеварения и состояние ультраструктуры слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом с учетом длительности заболевания. Показано, что признаки поражения тонкой кишки при хроническом панкреатите обусловлены нарушением прежде всего мембранного этапа кишечного пищеварения, наблюдаются на ранних этапах заболевания и прогрессируют по мере увеличения длительности заболевания.

Ключевые слова: хронический панкреатит, кишечные ферменты, ультраструктура.

O.A. Strokovna, E.J. Eremina, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 72-75.

The study of enzymes activity of membranous intestinal digestion has been carried out. The condition of ultrastructure of mucous membrane of a small bowel in patients with chronic pancreatitis taking into account duration of disease is presented. It is shown, that signs of lesion of a small bowel in case of chronic pancreatitis are caused by disturbances in the first stage of membranous intestinal digestion, observed at early stages of disease and begin to progress with the disease duration.

Key words: chronic pancreatitis, intestinal enzymes, ultrastructure.

В современной клинической картине у больных хроническим панкреатитом преобладают симптомы поражения тонкой кишки, которым на практике, к сожалению, не придается должного значения. Вовлечение тонкой кишки в патологический процесс при хроническом панкреатите обусловлено тесной анатомической и функциональной связью поджелудочной железы и кишечника, системой нейро-гуморальной и гормональной регуляции и является во многом алиментарно опосредованным [1]. Согласно Г.Ф. Коротко, «нарушение ключевого звена в организации пищеварительного конвейера, обеспечиваемого панкреатическими ферментами, неминуемо приводит к явлениям мальдигестии и мальабсорбции, и глубоким нарушениям эндозкологии кишечника» [2]. Нарушение микробиоценоза желудочно-кишечного тракта приводит к нарушению потока метаболитов, регуляторных веществ, токсикантов и других нутриентов, что сопровождается энтеральной недостаточностью.

Как известно, заключительные этапы гидролиза протекают на апикальной поверхности энтероцита, следовательно, они тесно связаны с морфологическими изменениями тонкой кишки [1, 4]. В опубликованных на сегодняшний день работах весьма скудно освещены функционально-морфологические изменения тонкой кишки при данной патологии и полностью отсутствуют данные о состоянии мембранного этапа кишечного пищеварения. В связи с этим актуальным представляется изучение мембранного этапа кишечного пищеварения и ультраструктуры слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом.

Цель исследования: изучить состояние мембранного этапа кишечного пищеварения у больных хроническим панкреатитом.

Материалы и методы исследования. Нами обследованы 106 больных хроническим панкреатитом в возрасте от 20 до 64 лет, проходивших обследование и лечение в МСЧ ОАО Саранский завод «Резинотехника», в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ Мордовская республиканская клиническая больница и в гастроэнтерологическом центре Мордовского государственного университета. Средний возраст обследованных составил $40,2 \pm 2,2$ года. В исследование были включены пациенты, страдающие хроническим билиарнозависимым и хроническим алкогольным панкреатитом. Лица с язвенной болезнью, целиакией, постинфекционным энтеритом, воспалительными заболеваниями кишечника в исследование не включались. Длительность заболевания составляла от 1 года до 11 лет. Контрольную группу составили 14 добровольцев, не имеющих патологии со стороны поджелудочной железы, желудка, кишечника и билиарного тракта, в возрасте от 18 до 38 лет.

Для обследования больных использовались общеклинические методы исследования, включающие в себя тщательный опрос больных с выяснением жалоб, характеризующих состояние пищеварительных органов. Для верификации диагноза хронического панкреатита использовались биохимический ана-

лиз крови, копрологическое исследование, эзофагогастрофиброскопия, ультразвуковое исследование поджелудочной железы, печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей. У части больных ($n = 12$) для уточнения диагноза проводилась компьютерная томография поджелудочной железы. Состояние кишечного гидролиза изучено у 106 больных хроническим панкреатитом и 14 лиц контрольной группы на основании исследований амилотической активности слизистой оболочки тонкой кишки (α – амилазы, ее адсорбированных фракций и λ –амилазы) и активности кишечных ферментов в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки, полученной путем биопсии во время проведения эндоскопического исследования. Определялась активность собственно кишечных ферментов, осуществляющих мембранный гидролиз основных пищевых нутриентов: дисахаридаз – сахаразы и мальтазы; щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы, а также дипептидаз: глицил – L – лейциндипептидазы; глицил – валиндипептидазы и глицил – фенилаланиндипептидазы. Эта часть работы проведена в лаборатории физиологии питания Института физиологии РАН (под руководством Н.М. Тимофеевой). Регуляторные свойства кишечных ферментов изучены на примере щелочной фосфатазы. Наряду с изучением амилотической активности и активности кишечных ферментов в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки определялось содержание белка методом Lowry O.H. Статистическая обработка материала исследования проведена с помощью пакета Statistica версия 5.0 с использованием Microsoft Excel и Microsoft Word. Проверка гипотезы о равенстве двух средних производилась с помощью критерия U тест (Манна-Уитни). Достоверность различий рассчитывалась с применением t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки проведено у 62 больных хроническим панкреатитом методами световой и электронной микроскопии. Для проведения электронномикроскопического исследования фиксацию биоптатов осуществляли погружением в 2% раствор параформа с 2% раствором глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере. Затем материал промывали 0,15 М (рН 7,2) фосфатным буфером, дофиксировали 1% раствором осмиевой кислоты на 0,2 М фосфатном буфере. Для обезвоживания кусочки постепенно проводили через спирты возрастающей концентрации до абсолютного этанола. Перед заливкой проводили пропитку материала в смеси эпоксидных смол с ацетоном в соотношении 1:1 в течение 24 часов. Для полного замещения органических растворителей кусочки помещали в чистую заливочную смесь без ацетона. Полимеризацию проводили в течение 2 суток при 50-60 °С. Перед приготовлением ультратонких срезов делали полутонкие срезы, которые окрашивали толуидиновым синим. После обнаружения в полутонких срезах наиболее интересных участков получали ультратонкие срезы. Для их получения ис-

пользовали ультрамикротом Ultracut – Reichert, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, затем просматривали в электронном микроскопе ЭМВ – 100Б и ЭМ – 125. Особое внимание при изучении структуры всасывающего эпителия мы уделяли средней трети ворсинок, поскольку в этой части ворсинки, закончившие дифференцировку, энтероциты включаются в процесс мембранного пищеварения, имея для этого весь спектр необходимых ферментов [1, 4].

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам исследования (см. таблицу), амилалитическая активность слизистой оболочки тонкой кишки в зоне мембранного пищеварения у больных хроническим панкреатитом была снижена на 47,5%, а ее общая амилалитическая активность – на 42,6%. Низкую активность адсорбированных фракций амилазы, собственно кишечной λ -амилазы в сочетании с низкими показателями соотношений «УД/С», «(УД + Г)/С» и «Г/С» характеризовало существенное нарушение мембранных гидролитических процессов у обследованных нами больных.

При изучении мембранного этапа пищеварения у больных хроническим панкреатитом, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), отмечается значимое угнетение гидролитической активности мембранно-связанных ферментов: λ -амилазы – на 50%, мальтазы – на 21,2%, сахаразы – на 41,7%, щелочной фосфатазы – на 24,7%, аланинаминопептидазы – на 36,1%, а также содержание белка в слизистой оболочке тонкой кишки – на 54,5%. У обследованных пациентов наблюдается повышение ингибирующего влияния трибутирина на активность щелочной фосфатазы в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки на 60,3%, свидетельствующее о нарушении регуляторных свойств кишечных ферментов. Это означает снижение способности тонкой кишки поддерживать постоянство своих функций и структуры при изменении уровня функциональной нагрузки на пищеварительные органы [1, 3].

Активность ферментов, осуществляющих гидролиз дипептидов, у больных хроническим панкреатитом изменяется в меньшей степени, чем других изученных нами ферментов (см. таблицу). Из трех дипептидаз достоверно сниженной ($p < 0,05$) оказалась лишь глицил-лейцилдипептидазная активность. Следует отметить, что активность дипептидаз при хроническом панкреатите определяется распространенностью поражения тонкой кишки [2, 5] и не зависит от характера патоморфологических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки, в отличие от мембранно-связанных ферментов, активность которых прогрессирующе уменьшается с течением заболевания и развитием атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки. Относительная сохранность данного фермента объясняется локализацией фермента не только на мембране энтероцита, но и в цитозоле [3], а ультраструктурные изменения эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом затрагивают преимущественно зону щеточной каймы.

При исследовании гидролитической активности тонкой кишки у больных ХП с учетом длительности заболевания отмечено прогрессирующее снижение всех изучаемых показателей кишечного гидролиза, что наблюдается на ранних стадиях заболевания, прогрессируя по мере увеличения длительности заболевания. В частности, о нарушении мембранных гидролитических процессов при хроническом панкреатите свидетельствовало снижение амилалитической активности тонкой кишки в зоне мембранного пищеварения, которое происходило как за счет связанной с кишечной мембранной λ -амилазы, так и за счет уменьшения активности суммы адсорбированных фракций α -амилазы и гидролитических кишечных ферментов, осуществляющих мембранный гидролиз.

Наиболее ранним признаком нарушения функционального состояния тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом является ослабление регуляторных свойств кишечных ферментов, выражающееся в повышении ингибирующего влияния трибутирина на активность щелочной фосфатазы в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки. Нарушения регуляторных свойств щелочной фосфатазы претерпевали значимые изменения у пациентов с длительностью хронического панкреатита свыше 5 лет, что свидетельствует о низкой адаптации ферментативных реакций у данных больных в условиях полисубстратного пищеварения [3, 4].

Обнаруженные патоморфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки у 42 больных хроническим панкреатитом в 66,7% случаев характеризовались признаками хронического еюнита и еюнита с элементами атрофии – у 14 больных (33,3%). Отмечалось утолщение ворсинок, разнообразие их высоты и формы, отек собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, ее выраженная лимфоплазматическая инфльтрация. При электронномикроскопическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки на уровне средней части ворсинок найдены очаговые изменения в виде умеренного расширения и фрагментации профилей эндоплазматической сети, набухания митохондрий. В цитоплазме энтероцитов – значительное число аутофагосом и мультивезикулярных телец.

Электронномикроскопическая картина ворсинчатого эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом с небольшой длительностью заболевания характеризовалась истончением гликокаликса, деформацией и очаговым разрежением микроворсинок (см. рисунок), расширением и фрагментацией профилей шероховатого эндоплазматического ретикулума.

Изменения ультраструктуры энтероцитов средней части ворсинки у пациентов хроническим панкреатитом с длительностью заболевания свыше 5 лет заключались в расширении и фрагментации цистерн эндоплазматической сети, набухании митохондрий с частичной деструкцией их крист и очаговым просветлением матрикса, исчезновении гликокаликса, отслойке апикальной мембраны, появлении на апикальной поверхности цитоплазматических выростов при одновременном уменьшении числа микроворсинок, нарушении координации пролиферации и дифференцировки энтероцитов, появлении в них ранних инволютивных признаков.

У всех обследованных отмечались патологические изменения внутриклеточных структур энтероцитов. Как в зрелых, так и в “молодых” энтероцитах наблюдалось уменьшение количества митохондрий, расширение и фрагментация цистерн шероховатого эндоплазматического ретикулума, значительное число миелоноподобных структур и аутофагосом, свидетельствующих об интенсивности внутриклеточного катаболизма.

Структура щеточной каймы у большинства больных хроническим панкреатитом была не изменена. Как правило, изменения в зоне щеточной каймы наблюдались при наличии атрофических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки, выявляемых при длительном течении заболевания. С поражением элементов щеточной каймы коррелировала выраженность ферментативных расстройств тонкой кишки. Нарушение структуры щеточной каймы обуславливало снижение сорбции ферментов, участвующих в мембранном гидролизе, нарушение их транслокации на наружную поверхность щеточной каймы, ведущее к нарушению гидролиза пищевых веществ. Все это позволяет считать, что в основе появления симптомов нарушенных кишечных функций, наблюдаемых у больных хроническим панкреатитом, лежат патологические изменения ультраструктуры щеточной каймы.

Выводы:

1. Клинические признаки поражения тонкой кишки при хроническом панкреатите обусловлены нарушением прежде всего мембранного этапа кишечного пищеварения, наблюдаются на ранних этапах заболевания и прогрессируют по мере увеличения длительности заболевания.

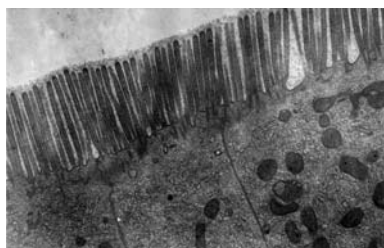
2. У больных хроническим панкреатитом с длительностью заболевания менее 5 лет симптомы энтеральной недостаточности связаны преимущественно с дистрофическими изменениями энтероцитов и в меньшей степени с нарушениями структуры щеточной каемки. При этом функциональные расстрой-

ства дополняются снижением активности мембраносвязанных ферментов: сахаразы, λ – амилазы, щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы. При большой длительности хронического панкреатита основу мальдигестии составляют уменьшение гидролитической поверхности слизистой оболочки тонкой кишки; нарушение процессов ее регенерации; признаки нарушения структуры щеточной каемки, что сопровождается снижением активности всех изученных кишечных ферментов, амилолитической активности в зоне мембранного пищеварения, а также адсорбционных свойств слизистой оболочки тонкой кишки.

Гидролитическая активность тонкой кишки у больных хроническим панкреатитом

Показатели	Контрольная группа (n=14)	Больные хроническим панкреатитом (n=106)
1. Амилолитическая активность (мкг/мин/г) фракций СОТК		
«С»	15,4 ± 1,8	8,3 ± 1,1*
«Д1»	12,3 ± 2,0	9,0 ± 1,3*
«Д2»	11,4 ± 1,3	7,4 ± 0,8*
«Д3»	9,3 ± 1,6	4,1 ± 0,5*
«Г»	14,8 ± 1,9	7,4 ± 1,0*
«ΣД»	32,6 ± 2,5	20,1 ± 1,5*
«ΣД + Г»	55,8 ± 3,6	29,3 ± 2,1*
«ΣД/С»	2,4 ± 0,7	1,9 ± 0,8*
«(ΣД + Г)/С»	3,8 ± 0,9	3,0 ± 1,0*
«Г/С»	1,0 ± 0,3	0,85 ± 0,2*
«ΣД + Г + С»	68,7 ± 4,1	39,4 ± 3,1*
2. Активность ферментов в гомогенате СОТК (мкмоль/мин/г)		
ААП	23,8 ± 2,0	15,2 ± 1,4*
ГВД	290,1 ± 35,6	264,3 ± 40,2*
ГФД	264 ± 28,6	240,7 ± 36,4*
ГЛД	365 ± 33,9	300,8 ± 31,2*
Мальтаза	26,4 ± 2,8	20,8 ± 3,1*
Сахараза	9,6 ± 1,4	5,6 ± 1,1*
ЩФ	9,3 ± 1,1	7,0 ± 1,4*
% ЩФ	37,4 ± 2,6	60,3 ± 3,2*
Белок	117,4 ± 10,6	53,4 ± 4,2*

Примечания: 1.С – активность полостной б-амилазы, «Д1» – легкоадсорбированная фракция, «Д2» – среднеадсорбированная фракция, «Д3» – трудноадсорбированная фракция, «Г» – активность г-амилазы, УД – сумма активности адсорбированных фракций, «УД + Г» – амилолитическая активность в зоне мембранного пищеварения, «УД/С» – адсорбционные свойства слизистой оболочки тонкой кишки, «(УД + Г)/С» – отношение активности общего мембранного пищеварения к полостному, «Г/С» – отношение собственно мембранного пищеварения к полостному, «УД + Г + С» – общая амилолитическая активность слизистой оболочки тонкой кишки; 2. ААП – аланинаминопептидаза; 3. ГВД – глицил-валиндипептидаза; 4. ГЛД – глицил – L – лейциндипептидаза; 5. ГФД – глицил-фенилаланиндипептидаза; 6. ЩФ – щелочная фосфатаза; 7. % ЩФ – % ингибирования ЩФ; 8. * – достоверно по сравнению с контролем



Ультраструктура ворсинчатого эпителия слизистой оболочки тонкой кишки у больного хроническим панкреатитом: узкие длинные микроворсинки зрелых энтероцитов x 25000

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Еремина, Е.Ю. Системные проявления болезней органов пищеварения / Е.Ю. Еремина, Е.И. Ткаченко. – Саратов, 2003. – 200с.
2. Коротько, Г.Ф. Механизмы формирования свойств панкреатического секрета / Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 20. – С. 16–25.

3. Тимофеева, Н.М. Гидролазы тонкой кишки / Н.М. Тимофеева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №1. – С. 41–47.
4. Уголев, А.М. Адаптационно-компенсаторные процессы: на примере мембранного гидролиза и транспорта / А.М. Уголев. – Л.: Наука, 1991. – 288с.

НЕВРОЛОГИЯ

УДК 616.711 – 018.3 – 002:531.5

ГРАВИТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

Е.С. Михайлина – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии; **Г.П. Котельников** – ректор ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, академик РАМН, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А.К. Повелихин** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **И.Е. Повереннова** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: samaranevr@samtel.ru

GRAVITATIONAL THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF LUMBAR OSTEOCHONDROSIS PATIENTS

E.S. Mikhaylina – Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Post-graduate; **G.P. Kotelnikov** – Rector of Samara State Medical University, RAMS Corresponding Member, Head of Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **A.K. Povelikhin** – Samara State Medical University, Department of Traumatology, Orthopedy and Extreme Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **I.E. Poverennova** – Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: samaranevr@samtel.ru

Е.С. Михайлина, Г.П. Котельников, А.К. Повелихин, И.Е. Повереннова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 76-79.

В комплексном лечении больных с поясничным остеохондрозом использована новая методика – гравитационная терапия. Дается обоснование применения гравитационной терапии при данной патологии, указываются показания и противопоказания к проведению лечения, технические параметры процедуры, рассматриваются результаты лечения в сравнении с традиционными схемами терапии.

Ключевые слова: гравитационная терапия, поясничный остеохондроз, лечение.

E.S. Mikhaylina, G.P. Kotelnikov, A.K. Povelikhin, I.E. Poverennova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 76-79.

A new technique – gravitational therapy – has been used in complex therapy of patients with lumbar osteochondrosis. The substantiation of application of gravitational therapy in case of this pathology is presented. Indications and contraindications to the treatment, technical parameters of procedure are pointed out. Treatment results are considered in comparison with traditional therapy.

Key words: gravitational therapy, lumbar osteochondrosis, treatment.

Остеохондроз позвоночника – наиболее распространенная форма дегенеративно-дистрофических изменений, начинающихся с межпозвоночного диска и распространяющихся на соседние структуры позвоночного сегмента. Термин «остеохондроз» был предложен в 1933 г. немецким ортопедом К. Хильдебрандом для обозначения инволюционных изменений в опорно-двигательном аппарате [4]. В современном мире остеохондрозом болеют от 40% до 80% жителей планеты. У 48% людей имеется генетическая предрасположенность к остеохондрозу [5]. Остеохондроз позвоночника – полифакториальное заболевание с участием как наследственных, врожденных черт, так и ряда приобретенных факторов. Значительная роль в патогенезе заболевания отводится аномалиям развития, биомеханическим, функциональным, средовым и сосудистым факторам.

Основным механизмом в развитии дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника является нарушение микроциркуляции, замедление кровотока и отек тканей. Это приводит к ферментативным и метаболическим расстройствам, снижающим нормальную доставку кислорода [1]. Один из наиболее частых патоморфологических субстратов неврологических синдромов при остеохондрозе позвоночника – это нестабильность в позвоночном двигательном сегменте (ПДС). Сегментарная нестабильность возникает как одно из ранних проявлений дистрофического процесса в любом из составляющих элементов позвоночного двигательного сегмента, ведущего к нарушению его функции, и проявляется избы-

точной подвижностью между элементами ПДС [6,7]. Болезнь поражает не только людей пожилого возраста, но все чаще встречается у молодых, что привлекает внимание неврологов, нейрохирургов, травматологов-ортопедов и других специалистов. Своевременная диагностика и адекватное лечение остеохондроза позвоночника обеспечивают социальную адаптацию и качество дальнейшей жизни этой категории больных.

Высокая частота и социальная значимость остеохондроза позвоночника обуславливают научный интерес к этой проблеме. Известно, что неврологические проявления остеохондроза являются причиной 70% случаев временной утраты трудоспособности [2]. Кроме того, в последние десятилетия наблюдается подъем заболеваемости вертеброгенными заболеваниями, и назрела необходимость поиска новых методов лечения. Большую роль в консервативном лечении больных остеохондрозом позвоночника отводят методам, обладающим патогенетической направленностью и физиологичностью воздействия, но при этом, в основном, используются традиционные методы с относительно невысокой эффективностью. В последнее время все большее внимание придается возможностям современных физиотерапевтических методов в комплексном лечении остеохондроза позвоночника.

Инновационной разработкой в данном направлении являются научные достижения сотрудников Самарского государственного медицинского университета во главе с академиком РАМН, профессором Г.П.

Котельниковым, предложивших новый физиотерапевтический фактор в лечении больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательной системы [3]. Этот новый метод, рекомендованный в 2002 г. Минздравом РФ, назван гравитационной терапией. Процедура проводится с помощью специальной центрифуги. Так как в литературе отсутствуют сведения об использовании данного метода при лечении больных остеохондрозом позвоночника, было проведено настоящее исследование, целью которого явилось изучение эффективности метода гравитационной терапии в комплексном лечении больных поясничным остеохондрозом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением на базе ортопедического отделения клиник Самарского государственного медицинского университета находились 119 пациентов в возрасте от 20 до 54 лет с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника. В ходе исследования все больные были разделены на две группы, сопоставимые по демографическим, клиническим и другим основным характеристикам. В группе сравнения у 30 пациентов (17 мужчин и 13 женщин) проводилось традиционное лечение: медикаментозная терапия с использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), дегидратации, миорелаксантов, препаратов сосудистого и метаболического действия, физиотерапии, лечебной физкультуры, массажа. Основная группа состояла из 89 человек (41 мужчина и 48 женщин), у которых на фоне аналогичного комплексного лечения применялся метод гравитационной терапии.

Для проведения гравитационной терапии использовалась специальная центрифуга короткого радиуса действия. Конструкция центрифуги обеспечивает патогенетическую направленность лечебного воздействия и высокую степень надежности (патент на изобретение РФ №2192236 от 10.11.2002 г.). Данное устройство зарегистрировано в Комитете по новой медицинской технике Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации 12 июля 2004 г. (протокол № 35) и рекомендовано к постановке на производство и применению в медицинской практике. Технические характеристики центрифуги:

- габаритные размеры: длина 3450 мм; ширина 1180 мм; высота 780 мм;
- вес конструкции – 510 кг;
- требования к помещению: площадь 40 м² и высота 2,5 м.

Лечебная центрифуга состоит из жесткого основания, на котором укреплен в горизонтальном положении платформа на уровне, позволяющем производить наклон платформы под углом от 15 до 45 градусов. На платформе укреплен лежак, на который укладывается пациент. Дополнительно на платформе установлен тренажер для нижних конечностей, включающий подставки, закрепленные с регулируемым устройством, позволяющим осуществлять дозированную мышечную нагрузку мощностью от 10 до 100 Вт, а также фиксирующие ремни безопасности, ограничивающие смещение пациента. Имеется сигнальная кнопка «тревоги» для экстренной остановки вращения центрифуги пациентом. Допустимое число оборотов платформы составляет не более 60 об/мин. Общая величина нагрузки – не более 250 кг. Необходимые режимы работы для проведения процедуры устанавливаются на пульте управления, расположенном отдельно. На пульте находится включатель левого вращения и правого вращения, реостат, регулирующий число оборотов.

Процедуры гравитационной терапии проводили ежедневно, в первой половине дня, не ранее чем через 2 часа после приема пищи. Перед каждой процедурой проводился инструктаж больного.

Методика проведения гравитационной терапии следующая. Больного укладывали на ложементе цен-

трифуги так, чтобы голова находилась в центре осей вращения, а ноги – по периметру описываемой окружности. Голову пациента закрепляли с помощью специального приспособления. Для нормализации венозного оттока через 2-3 минуты после начала вращения пациенту разрешали приступить к выполнению физической нагрузки. Для этого на дистальном конце ложемета установлен тренажер. Положение тренажера дает возможность выполнения мышечной работы с включением движений в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах.

Начинали с мышечной нагрузки мощностью 15-20 Вт, постепенно увеличивая ее до 50 Вт к концу курса лечения. Скорость вращения составляла 30 об/мин на первых процедурах с последующим ее увеличением до 36 об/мин к концу курса лечения. Длительность процедуры составляла от 6 до 15 минут и постепенно увеличивалась к середине курса лечения. Это позволяло организму пациента адаптироваться к проводимым процедурам. Полный курс лечения включал 10-14 процедур.

Все пациенты до начала лечения проходили тщательное обследование. При сборе анамнеза обращали внимание на неблагоприятные статико-динамические нагрузки профессионального, бытового и спортивного характера. Уделяли внимание таким факторам, как повышенная масса тела, травмы в анамнезе, аномалии развития костно-мышечной системы, возраст. Выявляли условия появления болей, их продолжительность, фиксировали частоту обострений, их длительность, а также продолжительность ремиссий, степень компенсации, трудоспособность. На основании данных анамнеза определяли индивидуальные особенности течения заболевания. Вертебро-неврологическое обследование включало приемы, используемые неврологами и ортопедами, взаимно дополняющие друг друга. Обследование начинали с общего осмотра, оценки состояния кожи и тонуса мышц, выявления дизрафических черт и других особенностей конституции. Оценивалась походка, а также поза больного в положении сидя и стоя. Визуально определяли изменение конфигурации позвоночника: сколиоз, сглаженность поясничного лордоза. Пальпаторно оценивали болезненность остистых отростков и паравerteбральных точек, степень напряжения паравертебральных мышц.

Важным критерием в оценке состояния пациента являлся болевой синдром, который отмечался у всех больных [6]. При оценке болевого синдрома учитывали локализацию и характер боли, ее иррадиацию. Исследовали симптомы натяжения периферических нервов (Лассега, Вассермана), корешков (Нери), симптом кашлевого толчка. Определяли нарушения чувствительности, двигательные расстройства, состояние рефлексов. Проводили мануальную диагностику, при помощи которой выявляли объем движений позвоночного сегмента во всех направлениях.

У всех больных использовали дополнительные методы исследования, включавшие рентгенографию поясничного отдела позвоночника в двух проекциях, компьютерную и магнитно-резонансную томографию позвоночника, электромиографию. Всем больным производили общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (уровень сахара, печеночные пробы), анализ на ВИЧ, реакцию Вассермана. Для женщин обязательным был осмотр гинеколога. С учетом полученных данных каждому пациенту составляли программу лечения.

Результаты и их обсуждение. Анализ эффективности лечения в исследуемых группах осуществляли путем индивидуальной оценки результатов терапии у каждого больного и сравнения результатов лечения в двух группах. В ходе индивидуальной оценки результатов лечения у каждого больного за критерии положительного эффекта принимались:

- снижение интенсивности боли или ее полное исчезновение;

- увеличение объема движений в поясничном отделе позвоночника;

- регресс неврологических нарушений: исчезновение симптомов натяжения периферических нервов (Лассега, Вассермана), корешков (Нери), симптома «кашлевого толчка»;

- уменьшение напряжения прямых мышц спины;

- уменьшение степени выраженности сколиоза;

- возможность выполнения прежней работы на производстве и в быту.

Анализ полученных данных показал, что регресс субъективных и неврологических симптомов у пациентов в группе с применением на фоне комплексного лечения метода гравитационной терапии наступал уже в течение первой недели, а в группе с использованием традиционной терапии – на второй неделе от начала лечения.

На фоне лечения с использованием гравитационной терапии у большинства пациентов болевой синдром прошел полностью, либо остались незначительные боли, возникающие изредка при тяжелых физических нагрузках. Анализ динамики болевого синдрома в исследуемых группах больных представлен в табл. 1.

В большинстве случаев это сопровождалось значительным увеличением объема активных движений в поясничном отделе позвоночника. Вполне закономерным явился и регресс неврологической симптоматики. Симптомы натяжения периферических нервов (Лассега, Вассермана) и корешков (Нери) уменьшились или стали отрицательными более чем у половины больных (табл. 2).

Также при пальпации отмечалось снижение болезненности остистых отростков и паравертебральных точек и уменьшение напряжения прямых мышц спины.

Представленные данные статистически значимо свидетельствуют о том, что в группе сравнения положительный эффект связан, прежде всего, с уменьшением болей в позвоночнике непосредственно после лечебных процедур. Но продолжительность их положительного воздействия кратковременна. На протяжении 6 месяцев после выписки больного из стационара боли в позвоночнике возобновлялись у всех больных. В основной группе рецидивы прекратились или увеличилась ремиссия в 20,2% случаев. Безусловно, особого внимания заслуживает исчезновение или уменьшение в основной группе степени выраженности сколиоза. В то же время, в контрольной группе не определялось существенной динамики этого симптома.

Проводилась оценка эффективности различных видов консервативной терапии у больных с поясничным остеохондрозом (табл. 3). Из данного анализа следует, что наименее эффективным видом лечения была акупунктура. Наиболее эффективными видами лечения по купированию болевого синдрома явились медикаментозная терапия, массаж, лечебная физическая культура и гравитационная терапия. При этом выполнение комплексов лечебной физической культуры и применение гравитационной терапии способствовало тому, что у 26% пациентов прекратились или стали реже рецидивы болей. Такого эффекта не удалось достигнуть применением других видов лечения.

Эти результаты были сравнены с обобщенными данными по общей эффективности проведенного лечения (табл. 4).

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что включение в комплекс лечебных мероприятий гравитационной терапии способствует позитивному воздействию при поясничном остеохондрозе как симптоматически, так и патогенетически.

В связи с социальной значимостью проблемы остеохондроза, одним из важных аспектов воздействия комплексного лечения пациентов является улучшение качества жизни этой категории больных. Так как дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника проявляются, главным образом, у людей трудоспособного возраста, лечение должно быть направлено не только на избавление человека от боли, но и на возвращение его к труду [4]. В результате проведенного лечения наблюдаемые пациенты получили возможность выполнять прежний объем работы как на производстве, так и в быту.

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что проведение комплексного лечения с использованием метода гравитационной терапии у пациентов с остеохондрозом позвоночника сопровождалось продолжительным положительным эффектом, который проявлялся исчезновением или уменьшением болевого синдрома, регрессом неврологической симптоматики, увеличением объема активных движений, а также улучшением качества жизни пациентов.

Таким образом, полученные результаты обосновывают целесообразность использования метода гравитационной терапии в комплексном лечении больных поясничным остеохондрозом. Внедрение метода гравитационной терапии расширяет диапазон лечебных мероприятий для практикующего врача.

Таблица 1

Эффективность лечения в отношении болевого синдрома, %

Оценка предшествующего лечения	Группа		
	сравнения	основная	Все больные
Без эффекта	8,3	0,0	2,4
Незначительное уменьшение болей непосредственно после лечебной процедуры	25,0	9,8	21,4
Значительное уменьшение болей после процедуры	50,0	26,7	40,5
Прекращение болей после цикла процедур	16,7	43,3	28,6
Прекратились или стали реже рецидивы болей	0,0	20,2	10,1
$\chi^2=10,0, p=0,029$			

Таблица 2

Динамика мышечно-тонических симптомов у больных поясничным остеохондрозом под влиянием восстановительного лечения, %

Симптомы Группа больных	Лассега		Нери		Посадки	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Основная	88±3,28	19±5,56	64±5,23	15±4,68	78±4,69	22±5,03
Сравнения	84±5,13	29±4,37	60±5,06	21±4,76	70±4,56	26±4,76

$p < 0,001$

Таблица 3

Сравнение эффективности различных методов лечения поясничного остеохондроза, %

Значения	Аку- пунк- тура	Ману- альная терапия	Физио- терапия	Меди- камен- тозное лечение	Мас- саж	Лечеб- ная физ- куль- тура	Грави- тацион- ная те- рапия
Без эффекта	37,5%	6,3%	7,7%	2,6%	4,5%	2,1%	2,1%
Незначительное уменьшение болей непосредственно после процедуры	43,8%	46,9%	20,5%	5,1%	40,7%	12,8%	11,4%
Значительное уменьшение болей после процедуры	12,5%	15,6%	25,1%	26,1%	36,2%	15,4%	18,2%
Прекращение болей после цикла процедур	6,3%	25,0%	43,6%	61,5%	18,5%	30,2%	42,6%
Прекратились или стали реже рецидивы болей	0,0%	0,0%	3,1%	4,7%	0,0%	25,6%	25,7%
$\chi^2=0,23, p=0,000$							

Таблица 4

Эффективность проведенного лечения по группам наблюдения, %

Оценка проведенного лечения	Группа		
	основная	сравнения	все больные
Без эффекта	0,0	8,3	2,4
Незначительное уменьшение болей непосредственно после лечебной процедуры	9,8	25,0	20,4
Значительное уменьшение болей после процедуры	26,7	50,0	38,5
Прекращение болей после цикла процедур	43,3	16,7	28,6
Прекратились или стали реже рецидивы болей	20,2	0,0	10,1
$\chi^2=10,0, p=0,029$			

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Веселовский, В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия / В.П. Веселовский. – Рига, 1991. – 39с.
2. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы / Под ред. А.Ю. Макарова. – СПб., 2006. – 449с.
3. Котельников, Г.П. Гравитационная терапия / Г.П. Котельников, А.В. Яшков. – М., 2003. – С. 22-33.
4. Никифоров, А.С. Частная неврология / А.С. Никифоров, Е.И. Гусев. – М., 2008. – С. 293-305.
5. Попелянский, Я.Ю. Болезни периферической нервной системы / Я.Ю. Попелянский. – М., 1989. – 83 с.
6. Попелянский, Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). Руководство для врачей / Я.Ю. Попелянский. – М., 2008. – 453 с.
7. Хелимский А.М. Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза / А.М. Хелимский. – Хабаровск, 2000. – С. 23-29.



Объявление

23–25 сентября 2009 года в г. Саратове на базе ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава» состоится VI съезд анатомов, гистологов и эмбриологов с международным участием, посвященный 100-летию Саратовского государственного медицинского университета.

К участию в съезде приглашаются анатомы, гистологи, эмбриологи и другие специалисты, занимающиеся проблемами морфологии.

ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.4:616.007.1-053.2:612.821(045)

БИОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ АДАПТАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА

В.И. Горемыкин – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Протопопов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры факультетской педиатрии, доктор медицинских наук; **И.В. Королева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук; **И.А. Егорова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук; **А.В. Хижняк** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук; **С.Ю. Елизарова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук; **Л.Н. Волкова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук; **О.В. Нестеренко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук. E-mail: hannv@nm.ru

BIOSOCIAL FACTORS AND PSYCHOVEGETATIVE PECULIARITIES IN FORMATION OF ADAPTATION ABNORMALITIES IN CHILDREN WITH GROWTH RETARDATION

V.I. Goremykin – Saratov State Medical University, Head of Department of Faculty Pediatrics, Doctor of Medical Science, Professor; **A.A. Protopopov** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Doctor of Medical Science, Professor; **I.V. Koroleva** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **I.A. Egorova** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Assistant Professor; **A.V. Khizhnyak** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Assistant Professor; **S. U. Elizarova** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Assistant Professor; **L.N. Volkova** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Assistant Professor; **O.V. Nesterenko** – Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Assistant Professor. E-mail: hannv@nm.ru

В.И. Горемыкин, А.А. Протопопов, И.В. Королева, и соавт., Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 80-82.

Обследованы 110 детей с задержкой роста в возрасте 7-16 лет. Для детей с различными клиническими вариантами задержки роста свойственны индивидуальные психофизиологические особенности. Установленная в ходе исследования причинно-следственная связь социально-биологических факторов, психовегетативных изменений и высокой показателю заболеваемости детей с задержкой роста указывает на наличие у них адаптационных нарушений, которые требуют дифференцированного подхода при разработке оздоровительных мероприятий.

Ключевые слова: низкорослость, вегетативная нервная система, психофизиологические особенности, дезадаптация.

V.I. Goremykin, A.A. Protopopov, I.V. Koroleva, et al., Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 80-82.

110 children aged 7-16 with growth retardation have been under the study. Children with different clinical variants of growth retardation are characterized by individual clinical psychophysiological peculiarities. The cause-effect relation of biosocial factors, psychovegetative changes and high morbidity rate of children with growth retardation established in the research point out to their adaptation abnormalities, that require a differentiated approach to the development of rehabilitation programs.

Key words: low stature, vegetative nervous system, psychophysiological peculiarities, deadaptation.

На протяжении последних лет крайне тревожным явлением стало ухудшение состояния здоровья детского населения. Особенность физического развития детей в последние годы характеризуется повсеместным увеличением частоты дисгармоничного развития, неуклонно растет число детей с выраженной задержкой роста, снижаются физиометрические показатели, с напряжением функционируют жизненно-важные системы организма [3].

Низкорослость является состоянием гетерогенным, которое не только определяется генотипом, но во многом зависит от эндогенных и внешнесредовых влияний [4]. Именно им принадлежит важнейшая роль в реализации адаптационного процесса, определяющего в настоящее время понятие "здоровье" [1]. Качество адаптации, в свою очередь, определяется со-

дружественной деятельностью нескольких, иерархически подчиненных друг другу систем, среди которых существенная роль принадлежит психоэмоциональной сфере и системе нервно-вегетативного жизнеобеспечения.

Своеобразные особенности психоэмоциональной сферы, которые формируются у детей с задержкой роста, оказывают влияние на качество их жизни, социальную адаптацию, являются источником хронического стресса, вызывая значительные изменения в реакции организма на различные факторы внешней среды, тем самым создавая условия для развития хронической соматической патологии [7-11].

Цель работы: выявление адаптационных нарушений на основе комплексного изучения пренатальных факторов, осложнений интранатального и особенно-

стей постнатального периодов развития, а также психоvegetативных изменений у детей с задержкой роста.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в лаборатории психофизиологии и вегетологии детского возраста клиники факультетской педиатрии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава. Были обследованы 150 детей в возрасте от 7 до 16 лет, из них 65 – с конституциональной задержкой роста и пубертата, 35 – с семейной низкорослостью, 10 – с соматотропной недостаточностью; и 40 детей – с нормальными показателями физического развития, сопоставимыми по возрасту и полу, которые составили группу сравнения. Верификация диагноза проводилась в соответствии со стандартами клинического обследования детей с задержкой физического развития в стационаре. Критерии включения пациентов в исследование: низкорослость, связанная с соматотропной недостаточностью, конституциональная задержка роста и пубертата, семейная низкорослость, подтвержденные клинико-лабораторными данными, возраст детей от 7 до 16 лет. Критериями исключения явились дети с редкими вариантами задержки роста, что, в конечном результате, представляло сложности в статистической обработке и конкретной оценке полученных результатов: соматогенно обусловленные, при патологии костной ткани, генетические и хромосомные заболевания (примордиальный низмизм, синдром Шеришевского-Тернера), гипотиреоз.

С целью выявления неблагоприятных факторов, способствующих формированию адаптационных нарушений, у детей с задержкой роста были проанализированы пренатальные факторы, осложнения интранатального и особенности постнатального периодов развития, включая исследование микросоциального статуса семей с помощью методов интервью и анкетирования.

Специальные методы исследования включали:

1. оценку состояния вегетативной нервной системы методом кардиоинтервалографии (исходный вегетативный тонус, реактивность и вегетативное обеспечение деятельности);

2. психологические методы исследования: батарея рисуночных проективных тестов: “Рисунок несуществующего животного”, “Дерево”, “Рисунок семьи” [5, 6], с использованием метода балльной оценки базовых психологических черт личности; опросник Шмишека – для выявления акцентуаций характера [2]; методика рисуночной фрустрации Розенцвейга [5];

3. исследование психофизиологического статуса проводилось с помощью корректурной пробы (тест Тулзу-Пьерона) и метода психофизического шкалирования с определением состояния субъективных шкал восприятия звука, времени, зрительных образов [5].

Математическая обработка фактического материала выполнена на ПЭВМ Pentium II с применением пакета программ “STATISTICA 6.0” с помощью непараметрических методов статистики.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования было установлено, что у детей с низкорослостью пренатальные факторы риска, осложнения интранатального и неблагоприятные факторы постнатального периодов встречались в среднем в 3 раза чаще, чем в группе сравнения. Среди них наиболее часто имели место: анемия матери (32,7%), ранний токсикоз (53,6%) и гестоз II половины беременности (35,5%), внутриутробная гипоксия плода (27,3%). У матерей изучаемой группы стрессы во время беременности наблюдались в 6 раз, а угроза выкидыша в 3 раза чаще, чем в группе сравнения. Ведущей патологией, связанной с родами, были внутриутробная гипоксия плода, обвитие пуповины вокруг шеи, асфиксия в родах, недоношенность. Анализируя особенности постнатального периода, было установлено, что большинство детей с задержкой роста (76,4%)

получали смешанное или искусственное вскармливание до 1 года. Частые респираторные заболевания в раннем возрасте у низкорослых детей отмечались в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения.

В числе прочих факторов постнатального периода развития, влияющих на физическое и психическое здоровье ребенка, существенное значение имели социальные факторы. По нашим данным каждый шестой ребенок с низкорослостью воспитывался в неполной семье, причем из них две трети детей перенесли разлуку с отцом в возрасте до 7 лет. Негармоничные отношения в семье установлены в 73,6% случаев. Материально-бытовые условия семей низкорослых детей в среднем были хуже, чем в группе сравнения. Каждый второй ребенок с задержкой роста имел нарушение адаптации к детским дошкольным учреждениям, что проявлялось увеличением заболеваемости, а также проблемами в общении со сверстниками и воспитателями. В школьном возрасте нередкими у детей с низкорослостью были школьные стрессовые ситуации, связанные с трудностями освоения современных знаний (64,5%), атмосферой враждебности или отвержения со стороны сверстников (52,7%), конфликты с педагогом (36,4%).

При анализе частоты влияния неблагоприятных пренатальных факторов, осложнений интранатального и постнатального периодов развития достоверных различий в группах детей с конституциональной задержкой роста и пубертата, семейной низкорослостью и соматотропной недостаточностью получено не было. Однако при исследовании социального статуса интересным оказался тот факт, что дети с семейной низкорослостью были социально лучше адаптированы, что, возможно, связано с психологически адекватным восприятием данной проблемы семьей ребенка, где, как правило, один или оба родителя, и другие родственники имеют низкий рост.

Далее у детей с низкорослостью было проведено исследование состояния вегетативной нервной системы и психологического статуса, отражающих уровень адаптации и реализацию компенсаторно-приспособительных механизмов.

При изучении функциональных особенностей вегетативной нервной системы было установлено, что для большинства детей с конституциональной задержкой роста и пубертата (73,8%), семейной низкорослостью (68,5%) и соматотропной недостаточностью (80%) было характерно снижение исходного вегетативного тонуса в сторону ваготонической активации. В группе сравнения частота исходной ваготонии составляла 45%. Вегетативная реактивность у большинства детей, независимо от клинического варианта задержки роста, была нормальной. Вегетативное обеспечение деятельности при конституциональной задержке роста и семейной низкорослости чаще расценивалось как недостаточное (49,2% и 57,1%, соответственно), при соматотропной недостаточности как избыточное (50%).

В ходе исследования психологического статуса было выявлено, что для низкорослых детей характерна определенная совокупность эмоционально-личностных черт, включающая низкую самооценку, выраженную тревожность, агрессию, инфантильность. В большинстве случаев для детей с задержкой роста была характерна интрапунитивная направленность психологических реакций (70,9%) и недостаточная общая стрессоустойчивость (65%). Низкорослые мальчики, по сравнению с девочками, имели достоверно низкие показатели самооценки, выраженную инфантильность и недостаточную стрессоустойчивость (58%). Девочек отличали выраженная психологическая защита и истероидная демонстративность, которые, вероятно, носят приспособительный характер. В 68,2% случаев у них отмечалась нормальная стрессоустойчивость.

При исследовании психологических особенностей детей с различными клиническими вариантами низ-

корослости было установлено, что детей с конституциональной задержкой роста и пубертата отличали акцентированные эмотивность (72,3%) и экзальтированность (53,8%), которые характеризуют их как особо впечатлительных и чувствительных личностей. По данным теста Розенцвейга у детей этой группы в большинстве случаев выявлялась интрапунитивная направленность реакций (56,9%), больше половины имели сниженную стрессоустойчивость.

В группе детей с соматотропной недостаточностью выявлены наиболее низкие показатели самооценки и самые психологически неблагоприятные акцентуации личности: ригидность (70%), педантичность (50%) и возбуждимость (60%). Основными характерными чертами этих детей являются инертность психологических процессов, повышенная импульсивность, вспыльчивость, повышенная раздражительность, склонность к конфликтам по незначительным поводам. По результатам теста Розенцвейга все дети с соматотропной недостаточностью имели интрапунитивную направленность психологических реакций и 2/3 – недостаточную стрессоустойчивость.

Дети с семейной низкорослостью оказались психологически лучше адаптированными, в отличие от сверстников с конституциональной задержкой роста и пубертата и соматотропной недостаточностью. Характерными психологическими особенностями их были гипертимная (80%) и эмотивная (74,3%) акцентуации характера, большинство детей имели импунитивную направленность психологических реакций (62,8%).

Психофизиологические особенности детей с низкорослостью характеризовались нарушением концентрации внимания (43,6%), переоценкой значимости сенсорной информации, поступающей через слуховой (84,5%) анализатор, слабостью нервных процессов (68,8%), сенсорной дискоординацией (44,5%). Это говорит о том, что дети с задержкой роста склонны переоценивать значение не только исследуемой, но и всей информации, в том числе и эмоциональной. Наиболее выраженные психофизиологические изменения регистрировались в группе детей с соматотропной недостаточностью.

Корреляционный анализ всех исследуемых параметров у детей с различными клиническими вариантами низкорослости показал своеобразие взаимосвязей неблагоприятных биосоциальных факторов с нарушениями психовегетативных функций. Полученные данные являются подтверждением общности влияния неблагоприятных биосоциальных факторов на психовегетативный статус детей с задержкой роста. Кроме того, установленные методом корреляционного анализа выраженные взаимосвязи между большинством психовегетативных показателей служат доказательством того, что гомеостаз целого организма определяется содружественной и согласованной деятельностью различных функциональных систем. Нарушения в любом звене этого «содружества» могут привести к дисрегуляции системы в целом и, в конечном счете, срыву адаптационных возможностей организма с развитием различной природы заболеваний.

Данный факт послужил основанием для исследования частоты соматической патологии у детей с задержкой роста.

В ходе исследования было установлено, что частота соматической патологии у низкорослых детей в 2 раза превышала таковую у детей из группы сравнения. Наиболее частыми были заболевания со стороны органов пищеварения и желчевыделительной системы, нервной системы и ЛОР-органов. Каждый третий ребенок относился к группе часто болеющих. В группе детей с конституциональной задержкой роста и пубертата частота заболеваний составила 53,8%. Наиболее частыми были болезни органов пищеварения и желчевыделительной системы (51,4% случаев). У детей с семейной низкорослостью частота

заболеваний составляла 48,6%, ведущими были рецидивирующие воспалительные процессы верхних дыхательных путей (47,1% случаев). У пациентов с соматотропной недостаточностью соматическая патология выявлялась в 70% и чаще была связана с состояниями, сопровождающимися нервно-вегетативными расстройствами (нейро-циркуляторная дистония, энурез).

Проведенное исследование позволяет включить детей с низкорослостью в группу «адаптационного риска» и рекомендовать комплексную оценку неблагоприятных биосоциальных факторов, показателей вегетативного гомеостаза и психологических особенностей для разработки рациональной организации оптимальных оздоровительных мероприятий индивидуально для каждого ребенка.

Итак, у детей с низкорослостью пренатальные факторы риска, осложнения интранатального периода, неблагоприятные факторы постнатального периода встречаются чаще, чем у детей с нормальными показателями физического развития. У большинства детей с задержкой роста установлен дисбаланс вегетативной нервной системы, характеризующийся преобладанием ваготонической активации вегетативного тонуса с нарушением вегетативного обеспечения деятельности, что может указывать на истощение у них адаптивной способности регуляторных механизмов. Дети с различными клиническими вариантами задержки роста имеют индивидуальные психологические и психофизиологические особенности. При семейной низкорослости дети являются психологически лучше адаптированными, чем их сверстники с конституциональной задержкой роста и соматотропной недостаточностью.

Установленная причинно-следственная связь социально-биологических факторов, психовегетативных изменений и высокий показатель заболеваемости детей с задержкой роста указывает на наличие у них адаптационных нарушений, которые требуют дифференцированного подхода при разработке оздоровительных мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адаптированность детского организма / А. В. Аболенская, Р. А. Маткинский, Г. Н. Разживина, Е. П. Усанова // Педиатрия. – 1996. – № 3. – С. 107 – 108.
2. Анастаси, А. Психологическое тестирование: Пер. с англ. В 2 кн. / Под ред. К. М. Гуревича, В. И. Лубовского. – М.: Педагогика, 1982. – Кн. 1-2.
3. Антропова, М. В. Проблемы здоровья детей и физического развития / М. В. Антропова, Г. В. Бородкина, Л. М. Кузнецова // Здоровье Российской Федерации. – 1999. – № 5. – С. 17 – 21.
4. Касаткина, Э. П. Задержка роста у детей / Э. П. Касаткина // Проблемы эндокринологии. – 1983. – № 9. – С. 61 – 65.
5. Психосоциальные аспекты педиатрии / А.А. Протопопов, В.И. Горемыкин, В.А. Динес, И.В. Королева. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. соц.- экон. ун-та, 2006. – 160 с.
6. Романова, Е. С. Графические методы в психологической диагностике / Е. С. Романова, С. Ф. Потемкина. – М.: Дидакт, 1992. – 215 с.
7. Смоляр, В. И. Особенности развития костной системы у детей и подростков с задержкой роста / В. И. Смоляр, Л. А. Парапуст // Гигиена и санитария. – 1982. – № 8. – С. 44 – 46.
8. Kranzler, J. H. Is short stature a handicap? A comparison of psychosocial functioning of referred and non-referred children with normal short stature and children with normal stature / J. H. Kranzler, A. L. Rosenbloom, B. Proctor // J. Pediatr. – 2000. – Vol. 126. – P. 96 – 102.
9. Taback, S. P. Management of short stature / S. P. Taback, H. J. Dean, E. Elliott // West J Med. – 2002. – Vol. 176. – P. 169 – 172.
10. Ulph, F. Personality functioning: the influence of stature / F. Ulph, P. Betts, J. Mulligan // Archives of Disease in Childhood. – 2004. – Vol. 89. – P. 17 – 21.
11. Voss, L. D. Short normal stature and psychosocial disadvantage: a critical review of the evidence / L. D. Voss // J. Pediatr Endocrinol Metab. – 2001. – Vol. 14. – P. 701 – 711.

УДК 616.12-008.331.839:616-053.2/.5

**СУТОЧНЫЙ РИТМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАЦИОННОЙ РИТМОПУЛЬСОМЕТРИИ
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КЛИНООРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ**

О.Н. Ивахник – Ставропольская ГМА Росздрава, кафедра детских болезней №1 с курсом анестезиологии и реаниматологии, старший лаборант; **И.Г. Кузнецова** – Ставропольская ГМА Росздрава, доцент кафедры детских болезней №1 с курсом анестезиологии и реаниматологии, кандидат медицинских наук. E-mail: Kuznetsova-IG@nextmail.ru

**DAILY RHYTHM OF BLOOD PRESSURE AND VARIATIONAL PULSE INDICES
DURING CLINOORTHOSTATIC TEST IN CHILDREN AND TEENAGERS
WITH VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME**

O.N. Ivakhnic – Stavropol State Medical Academy, Department of Children's Diseases № 1 with the Course of Anesthesiology and Reanimation, Senior Laboratory Assistant; **I.G. Kuznetsova** – Stavropol State Medical Academy, Department of Children's Diseases № 1 with the Course of Anesthesiology and Reanimation, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: Kuznetsova-IG@nextmail.ru

О.Н. Ивахник, И.Г. Кузнецова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 83-86

Изучен суточный ритм артериального давления и показателей вариационной ритмопульсометрии при выполнении клиноортостатической пробы у детей и подростков с синдромом вегетативной дистонии. Выявлена дезорганизация суточного ритма показателей вариационной ритмопульсометрии, имеющая отличия при разных типах клиноортостатической пробы. У 43% обследованных происходит изменение типа реакции артериального давления на ортостаз в течение суток, что свидетельствует о нестабильности вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности в разное время суток при синдроме вегетативной дистонии.

Ключевые слова: синдром вегетативной дистонии, суточный ритм, клиноортостатическая проба, артериальное давление, вариационная ритмопульсометрия.

O.N. Ivakhnic, I.G. Kuznetsova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 83-86

Daily rhythm of blood pressure and variational pulse indices during clinooorthostatic test in children and teenagers with vegetative dystonia syndrome has been studied. The disorganized daily rhythm in parameters of variational rhythmopulsometry has been revealed. It varies with different types of clinooorthostatic test. 43% of examined patients have demonstrated changes in the type of blood pressure reaction on orthostasis during 24 hours. This phenomenon indicates that vegetative reactivity and vegetative supply of activity during different day periods are not stable in patients with vegetative dystonia syndrome.

Key words: vegetative dystonia syndrome, daily rhythm, clinooorthostatic test, blood pressure, variational rhythmopulsometry.

Детская вегетология – относительно молодая отрасль медицины, берущая своё начало в 80 гг. прошлого столетия. Распространённость вегетативных нарушений среди детского и взрослого населения достигает 25-80% [8], наиболее частой патологией является синдром вегетативной дистонии (СВД). СВД относится к хронофеноменам, так как важной составляющей его патогенеза являются изменения циркадианной организации деятельности вегетативной нервной системы, инверсия суточных ритмов гемодинамических параметров [13]. Особую значимость приобретает проблема качества вегетативного обеспечения в детском организме – постоянно изменяющейся системе, требующей максимально надёжной и точной регуляции. Анатомо-физиологические особенности вегетативной нервной системы (ВНС) у детей, а также постоянно возрастающая нагрузка создают основу для более частых и более выраженных функциональных расстройств многих систем, являющихся отражением несогласованного действия вегетативных аппаратов» [11].

СВД диагностируется у 20-30% детей и подростков, из них у 33,3% проявления дистонии сохраняются в последующие периоды жизни. В 17-20% случаев СВД трансформируется в такие психосоматические заболевания, как ишемическая и гипертоническая болезни, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [5, 7, 12, 15].

При обследовании ВНС принято оценивать три показателя: вегетативный тонус (ВТ), вегетативную реактивность (ВР), вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) [8]. ВОД позволяет судить об адаптационных возможностях всего организма в целом и сердечно-сосудистой системы в частности. Для исследования ВОД необходимо моделирование деятельности, поэтому в клинической практике в качестве такой модели широкое применение нашла активная клино-

ортостатическая проба (КОП). В КОП объединены два позиционно-вегетативных рефлекса: ортостатический рефлекс Превеля (увеличение ЧСС на 6-24 в минуту при переходе из горизонтального положения в вертикальное) и клиноортостатический рефлекс Даниелопуло (уменьшение ЧСС на 4-6 в минуту при переходе из вертикального положения в горизонтальное). Проба позволяет зафиксировать реакцию сердечно-сосудистой системы организма на переход из горизонтального в вертикальное положение и поддержание гомеостаза в новом состоянии в течение некоторого времени. Стабилизация кровообращения в ортоположении осуществляется за счёт активации симпатической нервной системы.

Различают нормальный и 5 патологических вариантов КОП. Последние выделяют в зависимости от выраженности симпатико-адреналовой реакции во время ортостаза (избыточная или недостаточная) [4, 17].

Среди методов изучения состояния ВНС особое место принадлежит исследованию variability сердечного ритма (ВСР). Variability межсистолических интервалов обусловлена физиологическими циклическими колебаниями сердечного ритма, связанными с изменениями состояния отделов ВНС. ВСР является индикатором адаптационно-компенсаторной деятельности целостного организма [3, 11, 12, 16, 18]. Из множества способов анализа ВСР наиболее приемлемым в клинической практике является метод вариационной ритмопульсометрии (ВРПМ) по Р.М. Баевскому. В основе метода лежит математический анализ variability синусового ритма сердца.

Регистрация ВРПМ в покое не отражает истинное состояние адаптационных механизмов и уровень функционирования регуляторных систем организма. Для оценки резервных возможностей системы регуляции кровообращения Р.М. Баевский в своих работах пред-

лагает использовать нагрузочные тесты. Наиболее простой функциональный тест – клиноортостатическая проба. Используя ВРПМ, записанную в режиме КОП, можно правильно определить скорость и траекторию адаптационной перестройки, провести анализ переходных периодов, выявить скрытый дисбаланс в работе отделов ВНС [2].

Изменение процесса адаптации имеет важное диагностическое значение, так как может быть маркером формирующейся или уже имеющейся патологии, позволяет прогнозировать патологические реакции сердечно-сосудистой системы при действии стрессорных факторов. Выявление состояния десинхроноза имеет практическую значимость, так как является проявлением доклинической стадии заболевания. Яркий пример «предболезни» – синдром вегетативной дистонии. В план обследования больных с СВД рекомендуется включать проведение КОП и изучение ВСР [4, 8, 9, 11]. В литературе не были найдены данные об особенностях КОП в разное время суток, также отсутствуют сведения об исследовании показателей ВРПМ в разное время суток в зависимости от реакции АД на ортостаз.

Целью настоящего исследования являлось изучение суточной динамики АД и показателей ВРПМ при выполнении КОП у детей и подростков с СВД.

Материалы и методы исследования. Обследованы 37 детей и подростков с СВД. Критерии включения в исследование: возраст от 10 до 17 лет, синдром вегетативной дистонии. Критерии исключения: нарушение ритма сердца и проводимости, синкопальные состояния в анамнезе, гипоталамический синдром.

Комплексное обследование пациентов включало следующие методы: сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни (включая наследственную отягощенность по сердечно-сосудистой патологии у родственников первой и второй линии родства), объективный осмотр, измерение АД, ЧСС, определение антропометрических показателей (масса тела, кг; рост, см; индекс массы тела – ИМТ, кг/м²), клиноортостатическую пробу (КОП), ВРПМ по Р.М. Баевскому, ЭКГ, реоэнцефалографию (РЭГ).

КОП проводили два раза в сутки (с 7 ч до 8 ч утра и с 17 ч до 18 ч вечера) в первые два дня пребывания в стационаре. При выполнении пробы производили измерение АД и подсчет ЧСС в горизонтальном положении (минимум через 10 минут пребывания в покое), затем после перехода в вертикальное – на 3, 5, 8, 10 минутах ортостаза. Оценка результатов осуществлялась с использованием норм прироста показателей, вычисленных на основании «закона исходного уровня» [4, 8], индивидуально для каждого ребенка и при определении средних значений для группы. Строили графики поминутной динамики показателей клиноортостатической пробы и сравнивали с одним из пяти возможных вариантов КОП: нормальная реакция, гиперсимпатикотоническая (ГС), гипердиастолическая (ГД), асимпатикотоническая (АТ), симпатикоастеническая (СА), астеносимпатическая (АС).

Запись ВРПМ проводилась с помощью ритмокардиомонитора ЭЛОН-001 М 2 (предприятие-изготовитель – ИМЦ «Новые приборы», Россия) многократно в течение суток (с 7 до 8 ч утра, в 11 ч, 14 ч, 17 ч и 19 ч вечера). Этот метод выбран в связи с его высокой информативностью и доступностью в работе. Числовыми характеристиками ВРПМ по Р.М. Баевскому являются мода (Мо), вариационный размах (ДХ), амплитуда моды (АМо), индекс напряжения (ИН), последний рассчитывался по формуле: $ИН = АМо / 2МоЧДХ$ [3].

Оценивали поминутную динамику показателей ВРПМ при проведении активной клиноортостатической пробы. Для определения вегетативной реактивности вычисляли отношение ИН в ортоположении к ИН в покое. При оценке полученных результатов использовали табличные данные, указанные в руководстве [4].

Для статистической оценки значимости расхождения частот признака был использован критерий согласия Пирсона χ^2 , критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все обследованные дети и подростки в зависимости от варианта СВД были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 25 обследованных (67,5%), у которых был выявлен синдром вегетативной дистонии преимущественно по ваготоническому типу, во вторую группу вошли 12 (32,5%) детей и подростков с СВД по симпатикотоническому типу ($p < 0,05$). У пациентов с СВД с преобладанием симпатикотонии в утренние часы у большинства отмечался гипердиастолический вариант КОП (50%), 25% приходилось на нормальную реакцию, 16,5% на асимпатикотонический и 8,5% на гиперсимпатикотонический типы. В вечерние часы частота АТ и ГД типов была одинакова – по 42% обследованных, по 8% приходилось на нормальный тип и ГС.

В группе детей с СВД по ваготоническому типу утром преимущественно встречался АТ (60%), ГД отмечался у 32% обследованных, у 8% – нормальная реакция на ортостаз. В вечерние часы, напротив, у преобладающего большинства обследованных отмечался ГД тип КОП (48%), на АТ вариант пришлось 40%.

Таким образом, наиболее часто встречаемые варианты КОП у больных обеих групп – это гипердиастолический и асимпатикотонический ($p < 0,05$). При данных вариантах КОП вегетативная нервная система находится исходно в напряженном состоянии, а при экспериментальном моделировании деятельности оказывается неспособной к нормальной адаптации функционирования организма в новых условиях. Данные типы КОП свидетельствуют о неполноценном вегетативном обеспечении деятельности, недостаточной активации симпатико-адреналовой системы [4].

По данным [4], гипердиастолический вариант – это наиболее дезадаптивный тип реакции сердечно-сосудистой системы на КОП. Так, при избыточном подъеме диастолического АД, отмечается значительное уменьшение пульсового АД, при неизменном или уменьшающемся систолическом АД компенсаторно повышается ЧСС. Асимпатикотонический вариант наиболее часто сопровождается возникновением синкопальных состояний, так как при недостаточной активации симпатической нервной системы возникает ортостатическая гипотония с резким уменьшением мозгового кровотока.

Для более точного исследования резервов вегетативной регуляции кровообращения была проведена ВРПМ в режиме КОП.

В зависимости от отношения ИН в ортоположении к ИН в покое выделяют 3 варианта вегетативной реактивности: нормальный (симпатикотонический), гиперсимпатикотонический и асимпатикотонический [4]. Оказалось, что у 68% обследованных детей имели место патологические варианты ВР ($p < 0,05$).

Ранее было отмечено, что к наиболее часто встречаемым вариантам КОП у обследованных больных относятся АТ и ГД. Учитывая выявленный факт, для анализа результатов ВРПМ были сформированы две сравниваемые группы пациентов: с асимпатикотоническим и гипердиастолическим вариантами КОП.

Были вычислены средние значения показателей ВРПМ и АД в утренние и вечерние часы в зависимости от варианта КОП (см. таблицу).

Установлено, что в утренние и вечерние часы отмечается достоверное различие среднего уровня САД между сравниваемыми группами. Так, при ГД типе КОП систолическое АД значительно выше САД при АТ типе пробы и утром, и вечером. Выявлены различия в динамике САД в ортоположении в разное время суток. Отмечено более значимое и неуклонное снижение систолического АД при проведении исследования в утренние часы в группе с АТ вариантом КОП ($p < 0,05$) (рис. 1). На протяжении всей пробы и средние значения диастолического

го АД выше у пациентов с ГД типом КОП. В ортоположении при ГД варианты более значимое повышение ДАД отмечалось в утреннее время, при АТ типе КОП – в вечернее ($p < 0,05$).

При вычислении средних значений Мо выявлено, что и при ГД, и АТ типе КОП показатель был выше утром. Замечено, что исходный уровень Мо выше у больных с асимпатикотонической реакцией на ортостаза. Поминутная динамика Мо, отражающая активность гуморального канала регуляции ВРС, была однотипна при обоих вариантах КОП, утром и вечером.

Утром средние значения АМо и уровень на протяжении 10 минут пробы выше, чем вечером (и при АТ, и при ГД типах КОП). В вечернее время показатель АМо практически на одном уровне все 10 минут ортостаза при асимпатикотонической реакции на ортостаза. У пациентов с ГД вариантом КОП вечером, как и утром, происходило повышение уровня АМо в ортостазе, однако Впрочем, сдвиг был меньше, чем утром (рис. 2).

Характер изменений активности парасимпатического отдела ВНС в течение пробы у детей с АТ и ГД типами утром и вечером был сходен. Средние значения "Х утром и вечером выше при АТ типе КОП. В данной группе больных средние значения вариационного размаха достоверно выше утром ($p < 0,05$).

Динамика ИН утром и вечером при АТ типе КОП характеризовалась возрастающей кривой. И утром, и вечером исходные значения ИН были менее 30 усл. ед. – свидетельство ваготонии. В ответ на ортостатическую нагрузку отмечалось чрезмерное повышение ИН, выше 90 усл. ед. – гиперсимпатикотонический ответ. Среднее значение ИН у детей с ГД вариантом КОП утром за 10 минут пробы в 2 раза выше (272,3 усл. ед.), чем вечером (134,7 усл. ед.). Поминутная динамика ИН значительно отличается в разное время суток – максимальное выражено нарастание уровня ИН утром (рис. 3).

Выше были представлены результаты, полученные при вычислении средних значений для сравниваемых групп (объединённых по типу КОП). При рассмотрении диаграмм АД каждого ребёнка индивидуально было выявлено, что у 43% обследованных происходит изменение типа пробы в течение суток ($p < 0,05$). У 1/3 детей с АТ вариантом КОП утром происходит изменение типа пробы на ГД вечером. С другой стороны, у 1/3 пациентов с ГД вариантом КОП вечером формировался противоположный вариант КОП – асимпатикотонический. В клинической практике обследование пациентов проходит традиционно в утренние часы. Учитывая, что в течение суток происходит изменение типа реакции АД на ортостаза, классическая утренняя КОП не несёт исчерпывающей диагностической информации.

При индивидуальном анализе результатов ВРПМ у каждого ребёнка были выявлены свои особенности. В группах детей, объединённых по типу реакции АД на ортостаза, были пациенты как с очень низкими показателями ВРПМ, так и чрезмерно высокими. Отмечалась разнонаправленность изменений активности симпатического и парасимпатического отделов в течение суток у каждого ребёнка индивидуально.

Выполненное исследование показало, что при СВД у детей и подростков отмечается десинхроноз суточных ритмов регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы. Так, по данным литературы, при обследовании здоровых подростков, занимающихся спортом, в утренние часы выявлено наибольшее повышение симпатических влияний на сердечный ритм и одновременно происходило повышение АД. Во вторую половину дня происходило повышение парасимпатических влияний на сердечный ритм и одновременно – снижение АД. Было также показано, что циркадианный ритм основных показателей ВРПМ: Мо, АМо, ДХ, ИН хорошо организован у здоровых подростков [14]. Подобное течение ритмов в организме соответствует нормальной организации суточной периодичности [1]. У детей с СВД отмечена дезорганизация суточной ритмики активности ВНС по данным ВРПМ. При этом нарушение суточной динамики активности отделов ВНС имеет особенности в зависимости от типа КОП. Выявлены существенные индивидуальные особенности циркадианных изменений показателей ВРПМ, что подтверждает наличие десинхронозов у этой категории пациентов.

Выводы:

1. У детей и подростков с СВД преимущественно выявляются наиболее дезадаптивные патологические варианты КОП – АТ и ГД типы (при тестировании в утренние часы АТ вариант КОП установлен у 60 % пациентов с СВД по ваготоническому типу, ГД вариант КОП выявлен у 50% пациентов с СВД по симпатикотоническому типу).

2. В течение суток у пациентов с СВД возможно изменение типа КОП (у 1/3 больных с АТ вариантом КОП утром происходит изменение типа пробы на ГД вечером, так же у 1/3 пациентов с ГД реакцией на ортостаза вечером формировался противоположный вариант КОП).

3. Комплексное обследование пациентов с СВД с изучением суточной динамики показателей ВРПМ показало, что циркадианная ритмика деятельности ВНС дезорганизована, что свидетельствует о нестойком вегетативном обеспечении деятельности и вегетативной реактивности. При этом характер нарушений суточного ритма показателей ВРПМ был взаимосвязан с типом КОП.

4. Суточная ритмика показателей ВРПМ индивидуальна для каждого ребёнка с СВД, что подтверждает наличие десинхронозов у этой категории пациентов.

Средние значения показателей АД и ВРПМ в утренние и вечерние часы в зависимости от варианта КОП у детей и подростков с СВД

Показатели		Утро М±m	Вечер М±m	p^+
САД	АТ	100,9 ± 2,1	104,5 ± 1,7	= 0,08
	ГД	115,4 ± 1,04	114,06 ± 1,4	≤ 0,05
	p^1	≤ 0,001	≤ 0,001	
ДАД	АТ	67,7 ± 1,1	70,9 ± 2,1	≤ 0,05
	ГД	79,9 ± 2,7	78,1 ± 1,4	≥ 0,05
	p^1	≤ 0,05	≥ 0,05	
Мо	АТ	599,8 ± 49,8	641,2 ± 35,3	≤ 0,05
	ГД	599,7 ± 36,8	620,1 ± 26,1	≥ 0,05
	p^1	≥ 0,05	≥ 0,05	
ΔХ	АТ	345,3 ± 57,9	301,0 ± 24,6	≤ 0,05
	ГД	271,8 ± 49,0	268,5 ± 56,5	≥ 0,05
	p^1	≥ 0,05	≥ 0,05	
АМо	АТ	15,5 ± 1,5	13,7 ± 0,5	≥ 0,05
	ГД	17,8 ± 1,6	16,05 ± 0,8	≥ 0,05
	p^1	≥ 0,05	≤ 0,05	
ИН	АТ	98,0 ± 18,6	71,7 ± 13,9	≥ 0,05
	ГД	272,3 ± 80,0	134,7 ± 25,9	= 0,06
	p^1	= 0,08	≤ 0,05	

Примечание: p^1 – достоверность различий между показателями разных типов КОП (АТ и ГД); p^2 – достоверность различий между показателями в разное время суток одного из типов КОП

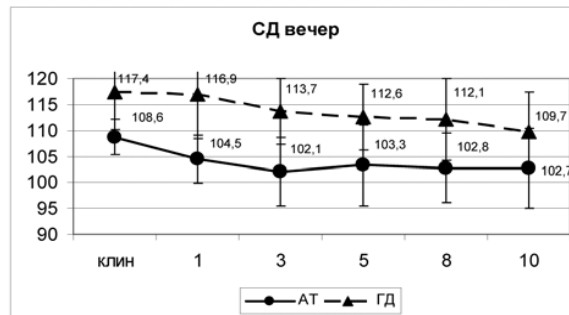
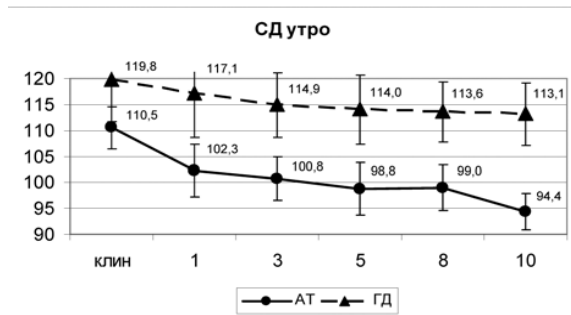


Рис. 1. Поминутная динамика САД утром и вечером в зависимости от варианта КОП

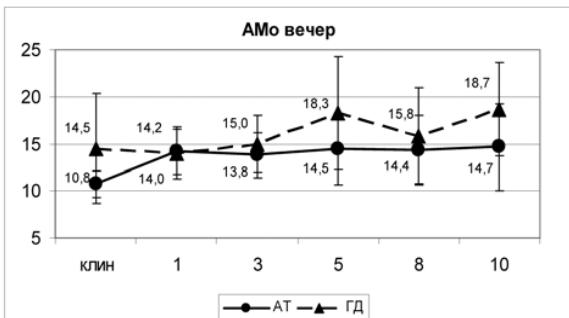
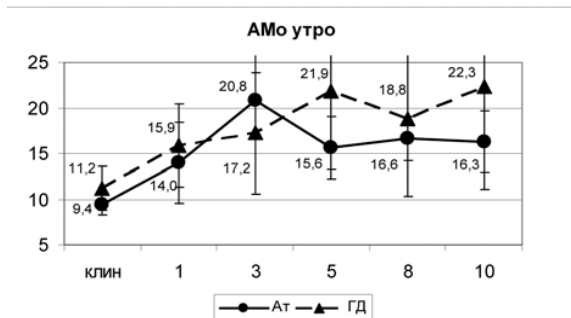


Рис. 2. Поминутная динамика АМО утром и вечером в зависимости от варианта КОП

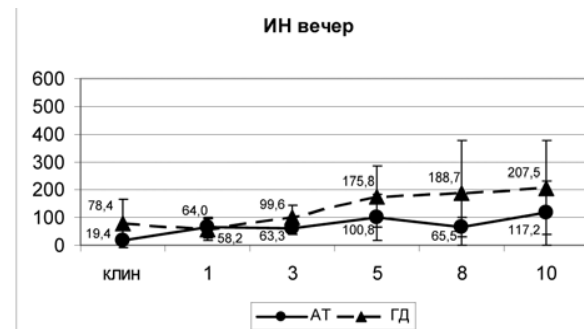
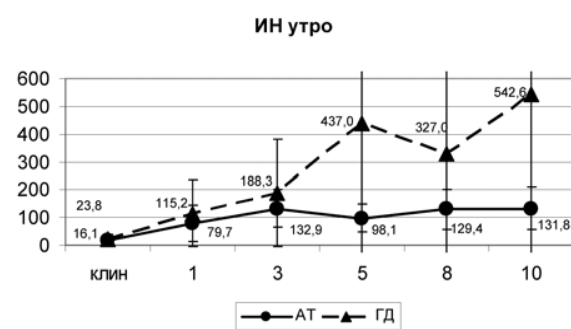


Рис. 3. Поминутная динамика ИН утром и вечером в зависимости от варианта КОП

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Ашофф, Ю. Циркадианная система человека / Ю. Ашофф, Р. Вивер // Биологические ритмы. – М.: Мир, 1984. – Т. 1. – С.262-388.
- Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 265 с.
- Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.М. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 220 с.
- Белоконь, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: в 2 т. / Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
- Белоконь, Н.А. Вегетативно-сосудистая дистония у детей / Н.А. Белоконь, Г.Г. Осокина, И.В. Леонтьева. – Метод. рекомендации МЗ СССР. – М., 1987.
- Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (Marek Malik, J.Thomas Bigger, A. John Camm, и др.) // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 53-78.
- Вегетативные расстройства / С.Б. Шварков; Под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 1998. – С. 451-463.
- Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 752 с.
- Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей. Методические рекомендации. – М., 1985.
- Кушнир, С.М. Вегетососудистая дистония у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.М. Кушнир. – М., 1995.
- Моткова, И.В. Методы объективизации синдрома вегетативной дистонии: современное состояние проблемы / И.В. Моткова // Интернет-журнал «Головная боль». – 2004. – № 7.
- Ноздрачёв, А.Д. Современные способы оценки функционального состояния вегетативной нервной системы / А.Д. Ноздрачёв, Ю.В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – № 6. – С. 135-141.
- Руководство по хронобиологии и хрономедицине / Под ред. Ф.И. Комарова. – М.: Медицина, 1989. – 400с.
- Сигида Р.С. Особенности организации ритмостаза у подростков с различной адаптацией к учебным нагрузкам: Автореф. дис... канд. биол. наук. – Ставрополь, 2004. – 19 с.
- Талицкая, О.Е. Цефалгический синдром при вегетативной дисфункции у детей / О.В. Талицкая, С.Б. Шварков // Журн. неврологии и психиатрии. – 1999. – № 1. – С. 11-14.
- Функциональная диагностика состояний вегетативной нервной системы. – СПб.: ИНКАРТ, 2004. – 80 с.
- Hartmann, E. The new methods of cardiovascular studies / E. Hartmann // Clin. Cardiol. – 2003. – Vol.1. – P. 123-124.
- Heart rate variability as a prognostic tool in cardiology / M. Moser, M. Lehofer, A. Sedminek et al. // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 1078-1082.

СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 614.2: 616-082].001.73

ОПЫТ РАЗВИТИЯ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ В УСЛОВИЯХ МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.Н. Шеметова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой поликлинической терапии, доктор медицинских наук; **М.Е. Балашова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры поликлинической терапии, кандидат медицинских наук; **А.С. Ульянова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры поликлинической терапии, кандидат медицинских наук. E-mail: nenadyk@yandex.ru

DEVELOPMENTAL EXPERIENCE OF GENERAL MEDICAL PRACTICE IN CONDITIONS OF MUNICIPAL HEALTH SERVICE

G.N. Shemetova – Saratov State Medical University, Head of Department of Polyclinic Therapy, Doctor of Medical Science; **M.E. Balashova** – Saratov State Medical University, Department of Polyclinic Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science; **A.S. Ulyanova** – Saratov State Medical University, Department of Polyclinic Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science. E-mail: nenadyk@yandex.ru

Г.Н. Шеметова, М.Е. Балашова, А.С. Ульянова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 87-89.

В статье изложены результаты изучения объема и характера амбулаторно-поли-клинической помощи, оказываемой городскому населению в условиях Центра общей врачебной практики при поликлинике №16 г. Саратова. Приведенные в статье материалы могут оказаться весьма полезными при организации подобных центров в других регионах страны.

Ключевые слова: общая врачебная практика, первичная медико-санитарная помощь, диспансеризация.
G.N. Shemetova, M.E. Balashova, A.S. Ulyanova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 87-89.

The research results of volume and character of out-patient aid are presented in the article. The aid has been rendered to urban population in conditions of the Centre of General Medical Practice at Saratov Polyclinic №16. The information given in the article can be useful for the organization of the similar centre in other regions of the country.

Key words: general medical practice, primary care, follow-up care.

Важнейшим направлением реформирования здравоохранения в нашей стране и организационно-функционального моделирования амбулаторно-поликлинической помощи является развитие общей врачебной практики – семейной медицины [1,3,4,6]. Ведущая роль врача общей практики (семейного врача) оправдана, поскольку он становится координатором всего процесса охраны здоровья населения, начиная с первичной профилактики и заканчивая организацией реабилитационных мероприятий, обеспечивает гарантированный минимум медицинских, психологических и социальных услуг [2,5]. В обязанности врача общей практики (семейного врача) входит оказание комплексной и непрерывной помощи пациентам, независимо от их пола, возраста и заболевания. Общая практика ориентирована на семью – не только на пациентов, обращающихся за помощью, но и на его ближайшее окружение, членов его семьи, что создает благоприятные условия для реализации программ укрепления здоровья, выявления факторов риска и профилактики заболеваний в целом.

Создание института общей врачебной практики предполагает значительный экономический, медицинский и социальный эффект, связанный с повышением качества и эффективности амбулаторной помощи населению и с более низкими затратами на ее финансирование. Несмотря на динамично протекающие процессы модернизации первичного звена здравоохранения и становление общей врачебной практики, сегодня по-прежнему ощущается дефицит исследований об эффектах перехода к новой системе организации медико-санитарной помощи.

Целью настоящего исследования явилось изучение характера и объема лечебно-профилактической

помощи, оказываемой врачом общей практики в условиях муниципального здравоохранения.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Центра общей врачебной практики (ЦОВП) при ММУ «Городская поликлиника №16» Ленинского района г. Саратова.

Центр общей врачебной практики был открыт в 2003 году, расположен в одном из крупнейших промышленных районов г. Саратова, на территории микрорайона НИИ сельского хозяйства «Юго-Восток» и студенческого городка. В настоящее время Центр общей врачебной практики обслуживает взрослое население в количестве 4889 человек на двух терапевтических участках: из них 817 человек – неорганизованное население, 1921 человек – студенты. Половозрастная структура обслуживаемого населения характеризуется тем, что мужчины составляют 2133 человека, женщины – 2756 человек. Большинство населения составили лица трудоспособного возраста – 82,3%, пенсионеры – 14,5%, подростки – 3,2%.

Общая площадь, занимаемая Центром общей врачебной практики, – 126 кв. м., включает кабинет врача, смотровой кабинет, процедурный кабинет, регистратуру, санитарную комнату, комнату отдыха. Центр укомплектован следующими кадрами: 3 врача, 2 помощника врача, 2 медицинские сестры, медицинский регистратор и санитарка. Оснащение кабинета врача общей практики представлено 2 электрокардиографами, спирометром, имеются медицинские весы, ростомер, кресло гинекологическое, светильник гинекологический, офтальмоскоп, таблица Сивцева, набор линз для подбора очков, тонометр Маклакова, рефлектор лобный, воронки ушные, молоток неврологический, тонометр-полуавтомат, сумка

специальная медицинская, 3 облучателя бактерицидных, кушетки медицинские, шкафы для медикаментов и носилки.

Служба приема и оказания медицинской помощи организована следующим образом. ЦОВП работает 6 дней в неделю с 8 до 20 ч. Медицинская помощь оказывается без предварительной записи, без талонов, без отказов в течение всего дня. По принципу централизованной доставки офис врача общей практики ежедневно обеспечивается стерильным материалом, инструментарием и медикаментами; анализы, забор которых проводится ежедневно, доставляются автотранспортом поликлиники с 8 до 9 часов.

Специалисты ЦОВП оказывают первичную медико-санитарную помощь, проводят лечение на дому, в том числе в условиях стационара на дому; осуществляют парентеральные инъекции, спирометрию, регистрируют ЭКГ, берут кровь, мочу, мокроту для анализа.

Технология работы в условиях общей врачебной практики расширила функциональные обязанности врачей общей практики и медсестер. Так, врачи общей практики самостоятельно оказывают экстренную и неотложную помощь, проводят манипуляции, ведут больных в стационаре на дому, расшифровывают ЭКГ, оценивают функцию внешнего дыхания и др.

Одним из важных разделов работы врача общей практики является помощь на дому, в том числе организация стационара на дому. Этому предшествует изучение социально-бытовых условий жизни семьи, возможность в семье организовать уход за больным. Лечение пациента дома проходит более эффективно и не вызывает проблем, связанных с госпитализацией в стационар круглосуточного пребывания. Для организации стационара на дому привлекают медицинских сестер, которые выполняют назначения врача, обучают членов семьи уходу за больным, обеспечивают соблюдение распорядка дня, регулярный прием лекарств.

Нами изучена общая и первичная заболеваемость населения, проживающего на обслуживаемой территории ЦОВП, по материалам обращаемости за 2006 г. на основании анализа отчетных форм, а также экспертной оценки амбулаторных карт.

Число обращений к врачам общей практики (ВОП)- первичных и повторных- составило 9866. Женщины обращались чаще по сравнению с мужчинами (60,1% и 39,9% случаев соответственно). Свыше 1500 посещений проводилось с профилактической целью.

Было выявлено, что первое место в нозологической структуре занимают болезни системы кровообращения (33,9%), второе – болезни органов дыхания (22,3%), третье – болезни нервной системы (21,5%). Реже встречались болезни глаза и придаточного аппарата (4,4%), болезни уха (3,8%), болезни органов пищеварения (3%).

При анализе структуры обращаемости населения по профилю патологии становится очевидным, что основную долю составляют больные терапевтического профиля (58%); далее следуют неврологическая (16%), хирургическая (9,2%), оториноларингологическая (8,6%) и офтальмологическая (8,2 %) патологии.

Среди поводов обращения в ЦОВП наибольший удельный вес составили следующие причины: артериальная гипертензия (21,15%), головная боль (20%), боль за грудиной (18,3%), одышка (14,14%), боль в горле (11,4%), боль в суставах (7,3%), реже встречались жалобы на заложенность в грудной клетке (6,5%), боль в животе (1,8%), онемение в конечностях (0,5%).

Изучение целей обращения пациентов показало, что на долю лечебно-диагностических мероприятий приходилось 74% , на профилактические осмотры – 42,1%, реже отмечались визиты к ВОП в связи с диспансерным наблюдением (27%) и оформлением документов (4,02%).

Как показало сравнение объемов медицинской помощи, оказываемой врачами общей практики в ЦОВП и участковым терапевтом поликлиники №16, в ЦОВП лечебно-диагностическая помощь составляет 74% , в поликлинике – 67%, диспансеризация – 27 и 9,1% соответственно, консультативная помощь – 1,2 и 2,3%, профилактическая, медико-социальная помощь – 42,1 и 19% соответственно.

Особое внимание в работе врача общей практики отводится диспансерному методу наблюдения. Именно диспансеризация обеспечивает раннее выявление заболеваний, снижение заболеваемости, ведущей к временной нетрудоспособности, а также позволяет своевременно реализовать индивидуальные программы по профилактике заболеваний и реабилитации.

Диспансерная группа пациентов в Центре общей врачебной практики составила 697 человек (14% прикрепленного населения). Данный показатель превышает нормативный (10%) и свидетельствует о достаточной работе по диспансеризации. 90,5% всей диспансерной группы составили лица трудоспособного возраста.

Среднее количество терапевтических диспансерных больных на одного врача общей практики на 5,1% выше, чем по участковой службе.

Нозологическая структура диспансерной группы включала в себя: ИБС – 3,4%; гипертоническая болезнь – 14,5%; бронхиальная астма – 2,6%; хронический бронхит – 6,5%; язвенная болезнь – 8,6%; заболевания почек – 6,7%; заболевания ЛОР-органов – 9%; неврологические больные – 5%, офтальмологические- 1%. Анализ состава диспансерных пациентов показал, что наибольший удельный вес составила группа с сердечно-сосудистой патологией – более 17% от общего числа лиц, состоящих на учете.

Из числа диспансерной группы за последний год 36 человек получили стационарное лечение, 20 человек – лечение в условиях дневного стационара и 54 человека – санаторно-курортное лечение, остальные пациенты провели профилактику заболеваний амбулаторно. Общая инвалидность составила 29 человек (0,6%) , в том числе получивших инвалидность первично – 18 человек (0,4 %).

Проведенный сравнительный анализ работы ЦОВП за 3 года (2004-2006) позволил установить, что на участках врачей общей практики по сравнению с традиционо сложившимися территориальными участками поликлиники №16 отмечается уменьшение первичных вызовов пациентов на дом на 9-10%, увеличение активных посещений к больным на 58,4% и лечебно-диагностических посещений на 9,5%, а также увеличение охвата профилактической работой и вакцинацией на 10%.

Представляет особый интерес, что уменьшилось количество обращений к врачам-специалистам поликлиники с участков, обслуживаемых врачами общей практики: к отоларингологам – на 10,2%, офтальмологам – на 5,8, к неврологам- на 12,5%.

Таким образом, опыт работы Центра общей врачебной практики Ленинского района г. Саратова представляется нам позитивным и перспективным. Преимущество в организации первичной медицинской помощи по принципу общей врачебной практики (семейной медицины) состоит в том, что позволяет охватить разные возрастные группы населения, боль-

ше внимание уделять профилактической работе и диспансерному наблюдению пациентов со своевременным проведением рекреационно-оздоровительных мероприятий и восстановительного лечения. Более того, уменьшение количества первичных вызовов пациентов на дом, обращений к узким специалистам поликлиники по сравнению с участковой службой свидетельствует об эффективности проводимых профилактических мероприятий и сопровождается экономическим эффектом.

Вместе с тем существует ряд нерешенных проблем, устранение которых могло бы улучшить качество работы Центра общей врачебной практики. Среди них можно выделить медленное внедрение в повседневную практическую деятельность врача общей практики инновационных технологий, в частности, автоматизированных скрининговых систем по активному раннему выявлению патологии и факторов риска основных заболеваний, проведению донозологической диагностики. Наконец, использование информационных компьютерных программ позволяет создавать базы данных на диспансерных больных, тем самым ускоряя проведение рутинной работы и освобождая время на индивидуальную профилак-

тическую, санитарно-гигиеническую и психологическую работу с пациентом и его семьей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

3. Стародубов, В.И., Калининская А.А., Шляфер С.И. Первичная медицинская помощь: состояние и перспективы развития / В.И. Стародубов, А.А. Калининская, С.И. Шляфер. – М.: ОАО Медицина, 2007. – 264 с.

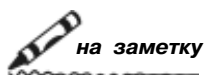
1. Стародубов, В.И. Стационарозамещающие формы организации медицинской помощи / В.И. Стародубов, А.А.Калининская, С.И. Шляфер. – М.: ЦНИИОИЗ, 2001. – 212 с.

2. Чертухина, О.Б. Новая организационная модель в муниципальной системе здравоохранения – модель врача общей практики / О.Б.Чертухина // Экономика здравоохранения. – 2003. – №9. – С.9-13.

3. Денисов, И.Н. Виды медицинской помощи и принципы взаимодействия семейного врача с другими специалистами / И.Н. Денисов, А.И. Иванов // Семейная медицина. – 1998. – №2. – С.6-10.

4. Семейная медицина – основа реорганизации первичной медико-санитарной помощи населению Российской Федерации / Р.А. Хальфин, И.Н. Денисов, О.В. Андреева и др. // Экономика здравоохранения (спец.выпуск). – 2002. – №3. – С.64-69.

5. Черниенко, Е.И. Научное обоснование рациональных форм медико-социальной помощи населению на основе внедрения общей врачебной практики: Автореф. дис.... канд.мед.наук. –М., 1996. – 24 с.



В мае 2009 г. в Саратовском государственном медицинском университете планируется проведение следующих научно-практических конференций:

1. 14-16 мая 2009 г. Научно-практическая конференция «Фундаментальные исследования в уронефрологии».
2. 22 мая 2009 г. Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы в гастроэнтерологии».

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-002+616.311.2-002+616.314-083

ИЗУЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА, КАЧЕСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И УРОВНЯ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ У СТУДЕНТОВ ГОРОДА САРАТОВА И САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. Масумова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, кафедра терапевтической стоматологии, кандидат медицинских наук, ассистент; **Н.В. Булкина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, доктор медицинских наук, профессор; **Е.А. Савина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, студентка V курса стоматологического факультета; **А.П. Глыбочко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, студентка V курса стоматологического факультета. E-mail: navo@bk.ru

STUDY OF DENTAL STATUS, QUALITIES OF INDIVIDUAL ORAL HYGIENE AND LEVEL OF DENTAL TREATMENT IN STUDENTS FROM SARATOV AND SARATOV REGION

V.V. Masumova – Saratov State Medical University, Department of Therapeutic Stomatology, Candidate of Medical Science, Assistant; **N.V. Bulkina** – Saratov State Medical University, Head of Department of Therapeutic Stomatology, Professor, Doctor of Medical Science; **E.A. Savina** – Saratov State Medical University, Department of Stomatology, Student; **A.P. Glybochko** – Saratov State Medical University, Department of Stomatology, Student. E-mail: navo@bk.ru

В.В. Масумова, Н.В. Булкина, Е.А. Савина, А.П. Глыбочко, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 90-92.

Проведено сравнительное изучение стоматологического статуса, качества проведения индивидуальной гигиены полости рта и уровня оказания стоматологической помощи у студентов стоматологического факультета, проживающих в городе Саратове, и студентов, не имеющих отношения к стоматологии и проживающих в сельской местности.

Ключевые слова: кариес, гингивит, гигиена полости рта.

V.V. Masumova, N.V. Bulkina, E.A. Savina, A.P. Glybochko, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 90-92.

The comparative study of dental status, quality of individual oral hygiene realization and level of dental treatment rendering for students of stomatological faculty from Saratov and for students having no relation to dentistry from Saratov region has been carried out.

Key words: caries, gingivitis, oral hygiene.

Стоматологическое здоровье является зеркалом состояния общего здоровья организма и неотделимо от него [1,2,6,11]. Кариес зубов и воспалительные заболевания пародонта считаются самой распространенной стоматологической патологией – от 60 до 98% населения России страдают этими заболеваниями [1,2,3,5,6,7,8,10,11]. У 57% обследованных выявлены сопутствующие заболевания других органов и систем, что снижает продолжительность и качество их жизни [4,9].

В данной ситуации особую роль приобретает первичная профилактика основных стоматологических заболеваний, однако отсутствие в России единой, экономически и реально доступной для всех слоев населения концепции первичной профилактики наиболее распространенных заболеваний препятствует созданию эффективной системы санитарного просвещения населения. А полученная из разных источников разрозненная информация о способах поддержания стоматологического здоровья не используется и не является неотъемлемой частью повседневной жизни каждого человека.

Согласно концепции возникновения кариеса зубов, возраст 15-22 лет является критическим для его возникновения и развития в связи с интенсивным режимом жизни, высокими учебными нагрузками, нерегулярным питанием, перегрузкой углеводами инсулярного аппарата, нарушениями слюноотделения и обмена микроэлементов.

Обследование стоматологического статуса людей молодого возраста с проведением сравнительной оценки состояния стоматологического статуса у лиц, проживающих в городской и сельской местности, а также имеющих специальные познания в области стоматологии (студенты-стоматологи) и не имеющих специальных познания (студенты-не стоматологи), позво-

лит выявить “слабые места” в некоторых вопросах профилактики и лечения наиболее распространенных стоматологических заболеваний в целях успешного решения этих проблем.

Материалы и методы. Исследование проводилось методами анонимного анкетирования и клинического осмотра молодых людей в возрасте 18-22 лет. Обследуемые были разделены на 2 группы. I группа – студенты IV курса стоматологического факультета Саратовского ГМУ, проживающие в городе и имеющие специальные познания в стоматологии (52 человека), и II группа – студенты, проживающие в Саратовской области и не имеющие отношения к стоматологии (51 человек). Клиническое обследование включало осмотр полости рта и индексную оценку состояния твердых тканей зубов и тканей пародонта: определялся индекс интенсивности кариеса зубов (КПУ), упрощенный индекс гигиены полости рта (УИГ) [Green J.C., Vermillion J.K., 1960], индекс зубного налета (ИЗН) [Silness J., Loe H., 1962], индекс кровоточивости десневой борозды (ИК) [Muhlemann H.R., 1971; Cowel I., 1975], индекс гингивита (ПМА) [Shour I., Massler M., 1947; Parma C., 1960], индекс нуждаемости в лечении болезней пародонта (СПТН) [Amano J., 1982]. Вопросы анкеты касались наличия знаний о правилах проведения индивидуальной гигиены полости рта и практических навыков по их выполнению. Достоверность результатов оценивалась статистически по критерию Стьюдента, определялся коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. Распространенность кариеса по данным осмотра составляет в среднем 91%, из них в I группе – 85,7%, во II группе – 100% (различия между группами статистически не достоверны). Интенсивность кариозного процесса составила в среднем по индексу КПУ=6,55±0,35: в I группе

КПУ=6,9±3,35; во II группе КПУ=6,2±1,85 (различия между группами статистически несущественны) (табл.1). В структуре КПУ преобладают пломбы (5,0±2,1 и 3,2±1,9 соответственно в I и II группах), кариозных полостей было в два раза меньше (2,9±1,9 и 2,6±1,7), удаленные зубы составили меньшинство (0,28±0,4 и 0,29±0,4). Таким образом, в обеих группах выявлен очень высокий уровень распространенности и интенсивности кариозного процесса, но статистически значимых различий между группами городского и сельского населения, а также среди молодежи со стоматологическим образованием и без такового не выявлено.

Сопоставление результатов исследования, полученных нами во время клинического осмотра, с результатами самооценки обследуемых, полученных путем анкетирования, не выявило статистически достоверных различий между данными, полученными с помощью этих методов исследования. Таким образом, метод анкетирования является достоверным методом исследования, несмотря на кажущуюся субъективную оценку параметров проводимого обследования.

Причиной развития самых распространенных стоматологических заболеваний (кариеса и гингивита) является микрофлора зубного налета, которая накапливается при неэффективности проводимой индивидуальной гигиены полости рта.

В ходе осмотра было выявлено наличие на зубах мягкого зубного налета (ИЗН=1,32±0,45) и назубного камня; при этом уровень гигиенического ухода за полостью рта был следующий: хороший – у 13%, удовлетворительный – у 37%, плохой – у 50% опрошенных. Упрощенный индекс гигиены полости рта составил: в I группе УИГ=1,68±0,66, во II группе УИГ=2,33±0,87 (статистически достоверной разницы между группами не выявлено), что подтверждает наши данные, полученные в ходе анкетирования, о низком уровне знаний правил гигиенического ухода за полостью рта у всех категорий обследованных.

Во всех группах обследованных нами выявлена слабая положительная корреляция между индексами КПУ и УИГ ($r=+0,192$), что подтверждает тот факт, что неудовлетворительная гигиена полости рта – не единственная причина возникновения и развития кариеса зубов.

Согласно исследованиям У.Бар (1992), стоматологическое здоровье на 80-90% определяется образом жизни и поведения человека и только на 10-20% – организацией стоматологической помощи [10].

Уровень оказания стоматологической помощи (УСП) по данным осмотра составил в среднем 46,5%: в I группе УСП=59% (удовлетворительный), во II группе УСП=34% (недостаточный), различия между группами статистически не достоверны (табл.2). Таким образом, выявлен недостаточный уровень оказания стоматологической помощи населению, как городскому, так и сельскому. Эти данные косвенно свидетельствуют о низкой мотивации молодежи к лечению стоматологических заболеваний, что согласуется с данными многих авторов [2,6,8,11].

В условиях повсеместного распространения кариеса и воспалительных заболеваний пародонта большую роль играет изучение уровня проводимой населением индивидуальной гигиены полости рта. Нами проведена оценка выполнения правил гигиены ротовой полости по данным анкетирования. В целях профилактики заболеваний зубов и десен каждому человеку необходимо знать и научиться выполнять следующие правила по индивидуальной гигиене полости рта [6]:

- зубы чистят 2 раза в день (85% студентов-стоматологов и 71% не стоматологов);
- зубы чистят после завтрака и после последнего приема пищи (87% в I группе и 66% во II группе);
- зубы очищают со всех сторон (100% в I группе и 95% во II группе);

- для очистки зубов применяют «выметающие» движения от десен к режущему краю или жевательной поверхности зубов (32% в I группе и 15,5% во II группе);

- время чистки зубов – 3 минуты – соблюдают 60% в I группе и 61% во II группе;

- полоскание полости рта водой во время чистки зубов и после каждого приема пищи проводят 63% в I группе и 36% во II группе;

- срок службы зубной щетки составляет 3 месяца; так правильно считают 71% студентов-стоматологов и 2,5% не стоматологов и покупают новую зубную щетку каждый сезон;

- применение дополнительных предметов гигиены полости рта: флоссы используют 25% студентов-стоматологов и 7% не стоматологов; зубочистками пользуются 31% в I группе и 10% во II группе;

- контроль качества очистки зубов по гладкости их поверхностей проводят 81% студентов-стоматологов и 46% не стоматологов;

- зубную пасту с противокариозным эффектом предпочитают 83% в I группе и 61% во II группе.

Зубные пасты, которыми любят чистить зубы наши респонденты: Colgate Total 12 – 42%, Blend-a-med – 19%, ROCS – 15%, Новый жемчуг – 8%, Lacalut – 6%, Аквафреш – 4%, Glistar – 2%, President – 2%, Акварель – 2%. Употребляют жевательную резинку без сахара 62% студентов-стоматологов и 68% не стоматологов.

Статистически значимых различий по всем исследуемым пунктам анкеты между исследуемыми группами не выявлено.

Согласно полученным в ходе анкетирования данным, полностью информированы о правилах индивидуальной гигиены полости рта и выполняют их 3% опрошенных (6% студентов стоматологического факультета и 0% людей молодого возраста, не имеющих отношения к стоматологии). Таким образом, большинство анкетированных имеют лишь частичное представление о полном комплексе мероприятий по индивидуальной гигиене полости рта, что отмечено и другими авторами [6,8,11]. Настораживает установленный нами факт, что наличие профессиональных знаний о правилах проведения индивидуальной гигиены полости рта, которые имеют студенты стоматологического факультета, практически не влияет на уровень их гигиенического ухода за полостью рта.

Во время клинического обследования было также проведено изучение распространенности заболеваний пародонта. Распространенность гингивита составила 96,7% в обеих группах, что совпадает с данными литературы [1,11]. В 66,6% случаев нами выявлен хронический катаральный гингивит, в 33,3% – гипертрофический гингивит (фиброзная форма – у 87,5%, отечная форма – у 14,3%). Гингивит средней степени тяжести (ПМА=50,6±6,2%) выявлен у 57%, и гингивит тяжелой степени (ПМА=69±3,13%) – у 43%, гингивит легкой степени не наблюдался ни у одного обследованного. Кроме этого, выявлена высокая интенсивность и генерализованный характер воспалительных заболеваний пародонта (количество пораженных секстантов по индексу CPITN=4,5-5,2). При этом 100% проанкетированных знают симптомы заболеваний десен, у 82% имеется кровоточивость десен (ИК=0,41±0,23), но обращаются к пародонтологу по поводу лечения заболеваний десен всего 10% респондентов.

Во время клинического обследования также выявлены аномалии положения зубов, способствующие накоплению и ретенции зубного налета и затрудняющие очищение зубов (в виде наклонов и поворотов зубов, скученности зубов), – у 82% опрошенных, из них у 71% студентов-стоматологов и у 93% не стоматологов. По данным самооценки нуждаются в лечении у ортодонта 87% проанкетированных, а 30% отмечают у себя изменения цвета зубов. При этом только 63% опрошенных посещают стома-

толога 1 раз в полгода с целью профилактического осмотра, а лечат зубы 1-2 раза в год всего 50% опрошенных студентов-стоматологов и 49% не стоматологов.

Выводы:

1. У лиц молодого возраста отмечается очень высокая распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний – кариеса (распространенность – 91%, интенсивность – 6,55 зуба) и воспалительных заболеваний пародонта (распространенность – 96,7% и интенсивность – 4,5-5,2 секстанта) независимо от места проживания (в городе или в сельской местности). 91% обследованных отмечают у себя наличие кариозных и пломбированных зубов (что подтверждено данными проведенного осмотра), но только 50% из них обращаются по поводу лечения зубов 1-2 раза в год.

2. При обследовании выявлены местные факторы в полости рта, способствующие развитию кариеса и воспалительных заболеваний пародонта: зубные отложения (у 100%), аномалии положения зубов (у 82%).

3. Среди обследованных лиц молодого возраста у 87% выявлены погрешности гигиены полости рта. У 50% выявлена плохая и у 37% неудовлетворительная гигиена полости рта. Полностью информированы о правилах гигиены полости рта и выполняют их всего 3% обследованных.

4. 100% обследованных знакомы с симптомом гингивита – кровоточивостью десен (наличие этого симптома отмечают у себя 82%), но только 10% из них обращаются в стоматологические учреждения по поводу лечения данного заболевания.

5. Уровень оказания стоматологической помощи населению недостаточный (46,5%) как в городе, так и в сельской местности. Таким образом, полученные данные диктуют необходимость активизировать проведение профилактических мероприятий, ранней диагностики и своевременного лечения стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста, что позволит значительно улучшить их стоматологическое здоровье, а значит, и качество их жизни.

Таблица 1

Интенсивность кариозного процесса (по данным индекса КПУ)

Интенсивность кариозного процесса	Не стоматологи, проживающие в сельской местности, %	Стоматологи, проживающие в городе, %
1-5 (низкий)	29	15
6-9 (средний)	49	60
10 и более (высокий)	22	25

Таблица 2

Уровень оказания стоматологической помощи населению (УСП)

УСП	Стоматологи, проживающие в городе, %	Не стоматологи, проживающие в сельской местности, %
0-9 (плохой)	0	0
10-49 (недостаточный)	50	46
50-79 (удовлетворительный)	33	42
80 и выше (оптимальный)	17	12

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ерохина, Н.И. Анализ распространенности патологии пародонта среди пациентов, обратившихся в муниципальную стоматологическую поликлинику / Н.И.Ерохина // Пародонтология. – 2006. – №3. – С.6-9.
2. Каплан, З.М. Медико-социальные основы формирования стоматологического здоровья молодежи / З.М.Каплан, В.М.Гринин, Д.И.Кича // Стоматолог. – 2008. – №8. – С.5-16.
3. Курякина, Н.В. Стоматология профилактическая / Н.В.Курякина, Н.А.Савельева. – М.: Медицинская книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2005. – 284 с.
4. Леонтьев, В.К. Здоровые зубы и качество жизни / В.К.Леонтьев // Стоматология. – 2000. – №5. – С.10-13.
5. Леус, П.А. Коммунальная стоматология / П.А.Леус. – Брест: ОАО Брестская типография, 2000. – 284с.
6. Лукиных, Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта / Л.М.Лукиных. – М.: Медицинская книга, 2003. – 196с.

7. Петрикас, А.Ж. Эстетический статус зубов студентов-медиков 1998 года / А.Ж.Петрикас, О.А.Петрикас, Н.Ю.Казанцева // Новое в стоматологии. – 1998. – №7. – С.3-11.
8. Силантьева, Г.П. Отношение населения к проблеме профилактики стоматологических заболеваний (по результатам стоматологического опроса) / Г.П.Силантьева, О.А.Козаченко, Н.Б.Соловьева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – №5. – С.19-27.
9. Симановская, О.Е. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни / О.Е.Симановская // Стоматология. – 2008. – №5. – С.75-77.
10. Хамадеева, А.М. Результаты и перспективы внедрения профилактических программ в области стоматологии в Самарском регионе / А.М.Хамадеева, Г.И.Гусарова, А.И.Богатов и др. // Стоматолог. – 2008. – №5. – С.13-17.
11. Цакоева, А.А. Состояние пародонта у студентов-медиков из Юго-Восточной Азии / А.А.Цакоева, Ф.Ю.Даурова, Д.И.Кича // Пародонтология. – 2008. – №3. – С.75-78.

УДК 616.314 – 089.843-002-085.281-085.33-092:579.61

ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ФТОРХИНОЛОНОВ ПРИ ОПЕРАЦИИ СИНУС-ЛИФТИНГ И ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

А.М. Панин – ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава, заведующий кафедрой факультетской хирургической стоматологии и имплантологии, профессор, доктор медицинских наук; **В.Н. Царев** – ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава, заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии, профессор, доктор медицинских наук; **В.И. Чувилкин** – ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава, доцент кафедры факультетской хирургической стоматологии и имплантологии, доцент, кандидат медицинских наук; **С.А. Новиков** – ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава, аспирант кафедры факультетской хирургической стоматологии и имплантологии. E-mail: andreypanin@yandex.ru

CLINICAL USE OF MODERN FLUOROQUINOLONES IN DENTAL IMPLANTATION AND MAXILLARY SINUS LIFTING

A.M. Panin – Moscow State Stomatological University, Head of Department of Faculty Surgical Stomatology and Implantation, Professor, Doctor of Medical Science; **V.N. Tsarev** – Moscow State Stomatological University, Head of Department of Microbiology, Immunology and Virology, Professor, Doctor of Medical Science; **V.I. Chuvilkin** – Moscow State Stomatological University, Department of Faculty Surgical Stomatology and Implantation, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **S.A. Novikov** – Moscow State Stomatological University, Department of Faculty Surgical Stomatology and Implantation, Post-graduate. E-mail: andreypanin@yandex.ru

А.М. Панин, В.Н. Царев, В.И. Чувилкин, С.А. Новиков, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 92-95.

Новые фторхинолоны, например левофлоксацин, обладающий широким диапазоном действия, включая анаэробные бактерии, являются перспективными препаратами для профилактики воспалительных осложнений при операции синус-лифтинг и дентальной имплантации. Для исследования были отобраны 34 человека, в том числе 16 женщин и 18 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет. Все больные распределены на группы сравнения и контрольную группу. В 1 группе перед операцией и в послеоперационном периоде назначали левофлоксацин 2 раза в день по 500 мг в течение 10 дней. В контрольной группе использовали препарат амоксициллин. При использовании препарата амоксициллин определяли *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius* и анаэробные пептострептококки. Количество *Prevotella intermedia* находилось на незначительном уровне. Сходная картина была отмечена в отношении фузобактерий. Количество актиномицетов было незначительным во все сроки исследования. У пациентов группы сравнения микробиологическая картина несколько отличалась от пациентов контрольной группы. Так, на 10 сутки пародонтопатогенные виды, возбудители послеоперационных осложнений не обнаруживали ни у одного пациента. Клиническая картина в раннем послеоперационном периоде в обеих группах не имела заметных отличий.

Ключевые слова: синус-лифтинг, дентальная имплантация, фторхинолоны

A.M. Panin, V.N. Tsarev, V.I. Chuvilkin, S.A. Novikov, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 92-95.

New fluoroquinolones like levofloxacin, with broad-spectrum of effect which is also active against anaerobic bacteria, is a prospective drug for the prevention of the inflammatory complications in implant dentistry and maxillary sinus augmentation. 34 patients have been selected for this study, including 16 women and 18 men aged 18 – 65. All the patients have been classified into the main and control groups. Patients of the first group have been prescribed 500 mg of levofloxacin before and after the operation two times a day for 10 days. Patients of the control group have been treated with amoxicillin. In the control group, which has used amoxicillin, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius* and anaerobic bacteria have been identified. The amount of *Prevotella intermedia* is insignificant. The same picture has been found with *Fusobacterium* spp. The rate of *Actinomyces* spp. was insignificant over the whole period of study. Patients of the experimental group had a slightly different distribution of bacteria. On the 10th day after the operation in the main patient group no periodontal pathogenesis, which may cause inflammatory complications have been identified. During the early post-operative period no significant differences have been observed among the patients of both groups.

Key words: sinus lifting, dental implantation, fluoroquinolones.

В развитии воспалительных заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области ведущую роль занимают ассоциации резидентной микрофлоры организма, которые благодаря наличию широкого спектра факторов вирулентности выходят за пределы экологической ниши обитания в организме и колонизируют подслизистый слой, фасциально-клетчаточные пространства, внедряются в ткани пародонта, мышечную ткань, периост и т.д. [2].

С точки зрения антибактериальной профилактики операции дентальной имплантации и операции синус-лифтинг важно учитывать полиэтиологичность возможных воспалительных осложнений. Так, при перимплантите, в очаге, обнаруживаются принципиально разные по своим свойствам виды микробов. Например, при одонтогенных флегмонах и перимплантитах определяют 5-7 ведущих микробных агентов [3], при заболеваниях пародонта число пародонтопатогенных видов достигает 10 и более [4, 5].

В данной ситуации при назначении антибактериального лечения очень легко допустить грубую ошибку, назначив препарат, который ограничивает размножение лишь части видов ассоциации возбудителей. Понятно, что это приведёт к отсутствию эффекта терапии и селекции наиболее резистентных штаммов [5, 6].

Спектр чувствительности к антибактериальным препаратам клинически выделяемых штаммов анаэробов в настоящее время сильно изменился. Продукция β-лактамазы, присущая резистентным штаммам анаэробных бактерий, ранее считалась характерной для представителей группы *V. fragilis*, однако в последние годы это явление все чаще начинает встречаться среди других родов группы бактериоидов (*Prevotella*, *Porphyromonas*), а также *Fuso-bacterium* spp [7, 20].

Продукция β-лактамазы так же описана у спорообразующих видов – *Clostridium butyricum*, *C. ramosum* и *C. clostridioforme*. Резистентность к метронидазолу часто встречается как среди Гр+ неспорообразующих палочек, так и у пептострептококков и других Гр+ анаэробов, в частности у клостридий, не относящихся к группе *C. perfringens*, реже среди представителей группы *V. fragilis*. Следует добавить, что резистентность к клиндамицину не является необычным явлением среди Гр- палочек.

Данные факты, свидетельствующие о наличии механизмов устойчивости к ведущим "противоанаэробным" средствам, определили поиск новых препаратов, обладающих широкой активностью в отношении анаэробных, и аэробных возбудителей. Большое внимание в этом направлении уделялось разработке и совершенствованию характеристик химиопрепаратов группы фторхинолонов.

Использование фторхинолонов для монотерапии анаэробной инфекции до последнего времени было ограничено из-за недостаточной активности этой группы препаратов в отношении наиболее распространенных анаэробов. Большинство фторхинолонов, клинически применяемых сегодня, таких как ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, флероксацин, пefлоксацин и эноксацин, имеют очень низкую антибактериальную активность *in vitro* в отношении ряда анаэробных видов, в том числе, часто вызывающих гнойно-воспалительные процессы. Однако активность этих препаратов в рассматриваемом аспекте неравнозначна.

Так, ципрофлоксацин продемонстрировал свою эффективность, например, для терапии абдоминального сепсиса, но только в комбинации с метронида-

золом. Исследования активности первого поколения фторхинолонов в отношении возбудителей хронического периодонтита, одонтогенной инфекции и пародонтита (*Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium* spp), проведенные *in vitro*, показали большую эффективность ципрофлоксацина и норфлоксацина по сравнению с другими препаратами этого ряда [1,2,5].

Опубликованные в литературе результаты относительно антибактериальной активности традиционных фторхинолонов *in vitro* показывают широкий диапазон действия в отношении основных групп анаэробных микроорганизмов, но большая часть этих препаратов не рекомендована к клиническому применению при анаэробной инфекции. В первую очередь это связано с высокой минимальной ингибирующей концентрацией фторхинолонов в отношении основных представителей анаэробов [5,].

Ципрофлоксацин и офлоксацин оказался активен только в отношении штаммов *Propionibacterium asnes* и некоторых *S.perfringens*, уступая в активности в отношении других анаэробных микроорганизмов МПКдо > 4.0 мг/мл (табл. 1). Минимальная ингибирующая концентрация для левофлоксацина оказалась ниже (1-2 разведения), чем для тех же видов у офлоксацина. Для сравнения флероксацин, ломефлоксацин, пефлоксацин и эноксацин оказались неактивными в отношении анаэробов. Максимальная концентрация, создаваемая в крови, составляет 6,8 мг/л у флероксацина и 5,2 мг/л у ломефлоксацина, что существенно ниже МПК90 *in vitro* [6].

При разработке новых фторхинолонов удалось увеличить их активность против анаэробных бактерий. Например, один из таких препаратов, применяемый в настоящее время клинически, – левофлоксацин. Это соединение имеет повышенную активность в отношении некоторых ципрофлоксацин-резистентных штаммов. Ученые пришли к выводу о более выраженном эффекте данного препарата в отношении анаэробных бактерий по сравнению с традиционно применяемыми препаратами группы фторхинолонов.

Очевидно, что новые фторхинолоны, например левофлоксацин, обладающий широким диапазоном действия как на анаэробные, так и на аэробные виды бактерий, особенно полирезистентные к антибиотикам и имидазолам, являются весьма перспективными в качестве средства профилактики воспалительных осложнений при операции синус-лифтинг и дентальной имплантации.

Материалы и методы. Нами было проведено хирургическое лечение с использованием имплантатов больных с полной и частичной вторичной адентией на базе хирургического отделения консультативно-диагностического центра при Московском государственном медико-стоматологическом университете (МГМСУ).

Общее количество пациентов составило 34 человека, в том числе 16 женщин и 18 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет

При тщательном сборе анамнеза обращали внимание на случаи непереносимости или аллергии к лекарственным препаратам, в частности, к антибактериальным средствам, чтобы они не были использованы для антибактериальной профилактики. После проведения клинического и рентгенологического исследования данным пациентам была показана операция синус-лифтинг с одновременной установкой дентальных имплантатов. Операцию синус-лифтинг проводили по традиционной методике, латеральным доступом, с использованием костнопластического материала «Bio-Oss» Проводили установку от 1 до 4 имплантатов. Распределение типов установленных имплантатов представлено в табл. 1.

На основании данных клинического и лабораторного обследования все больные распределены на группы сравнения и контрольную группу:

1) пациенты, которым проводили операцию синус-лифтинг. Данным пациентам назначали перед операцией в дозе 500 мг препарат левофлоксацин и в послеоперационном периоде назначали данный препарат 2 раза в день по 500 мг в течение 10 дней (16 человек);

2) контрольная группа включала пациентов, у которых использовали препарат амоксициллин по 500 мг перед операцией и по 500 мг 2 раза в день после операции в течение 10 дней (18 человек).

Методическую основу работы составляло выявление в материале бактериальной микробной флоры как перед операцией, так и после, в динамике, в течение раннего послеоперационного периода. В процессе проведения исследования выделено и изучено 213 штаммов облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных бактерий.

Результаты исследования. Для контроля эффективности антибактериального препарата всем пациентам проводили определение микрофлоры в области послеоперационной раны. Микробиологические исследования проводили трехкратно, на 1, 3 и 10 сутки. Отбор проб для исследования осуществляли с помощью стандартного сорбирующего тампона, который помещали в транспортную среду Стюарта. Материал доставляли в лабораторию кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии МГМСУ. Культивирование бактерий проводили в бескислородной газовой среде на 5% кровяном агаре в течение 3-5 суток. Идентификацию чистых культур осуществляли с использованием тест-системы API.

У пациентов контрольной группы при использовании препарата амоксициллин определялась преимущественно стрептококковая микробная флора, состоящая преимущественно из микроаэрофильных стрептококков – *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius* (табл. 2). Во все сроки наблюдения обнаруживали анаэробные пептострептококки. Количество такого агрессивного вида, как *Prevotella intermedia*, находилось на незначительном уровне и постоянно снижалось во все сроки наблюдения. Сходная картина была отмечена в отношении фузобактерий. Количество актиномицетов было незначительным во все сроки исследования.

У пациентов группы сравнения микробиологическая картина несколько отличалась от пациентов контрольной группы. Так, на 10 сутки мы не обнаруживали такой пародонтопатогенный вид, как *Prevotella intermedia*. Количество фузобактерий снижалось во все сроки наблюдения. Количество *Fusobacterium* spp. на 10 сутки находилось на незначительном уровне – $2,3 \pm 0,21$. В отношении актиномицетов была отмечена сходная с контрольной группой тенденция – минимальное количество во все сроки наблюдения. В отношении стрептококковой флоры картина незначительно отличалась от динамики стрептококков контрольной группы (табл. 3).

Клиническая картина в раннем послеоперационном периоде в обеих группах не имела заметных отличий. На 3 сутки у всех пациентов отмечали отек мягких тканей щечной области. Выраженность отека варьировала в зависимости от вида костнопластического материала. Использование аутокости усиливало коллатеральный отек мягких тканей в донорской области. Снятие швов проводили на 10-14 сутки после операции. Воспалительных осложнений не было отмечено ни у одного пациента обеих групп.

Таким образом, использование препарата таваник (левофлоксацин) при операции синус-лифтинг продемонстрировало высокую клиническую эффективность. Микробиологический контроль применения препарата показал, что он подавляет ряд агрессивных бактериальных видов полости рта, способных вызывать инфекционные осложнения.

Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат таваник (левофлоксацин) с целью профилактики воспалительных осложнений операции синус-лифтинг.

Таблица 1

Характеристика установленных имплантатов

Система имплантатов	Мужчины	Женщины	Всего
Astra-tech	37	21	58
Mis	21	23	44
Replace	39	42	81
Всего	97	86	183

Таблица 2

Микрофлора у пациентов контрольной группы при использовании для профилактики препарата амоксицилин при проведении операции синус-лифтинг

Виды бактерий	Сроки бактериологических исследований		
	1 сутки	3 сутки	10 суток
1. S.sanguis	4,7±0,19	5,4±0,20	5,8±0,20
2. S.salivarius	4,2±0,20	5,5±0,21	5,2±0,20
3. Peptostreptococcus spp.	4,0±0,21	4,9±0,20	5,8±0,20
5. Prevotella intermedia	3,3±0,20	3,4±0,19	2,8±0,21
6. Fusobacterium spp.	2,6±0,19	3,1±0,20	3,3±0,21
7. Actinomyces naeslundii	2,7±0,19	2,2±0,20	2,8±0,21

Таблица 3

Микрофлора у пациентов группы сравнения при использовании для профилактики препарата тававик при проведении операции синус-лифтинг

Виды бактерий	Сроки бактериологических исследований		
	1 сутки	3 сутки	10 суток
1. S.sanguis	4,7±0,19	5,1±0,19	5,4±0,21
2. S.salivarius	4,2±0,20	5,0±0,21	4,8±0,21
3. Peptostreptococcus spp.	4,6±0,21	4,9±0,20	5,8±0,20
5. Prevotella intermedia	3,3±0,20	2,4±0,19	-
6. Fusobacterium spp.	2,8±0,20	2,7±0,20	2,3±0,21
7. Actinomyces naeslundii	2,6±0,19	2,8±0,20	2,4±0,20

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Ушаков, Р.В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений в хирургической стоматологии: Учебное пособие / А.А. Ласточкин, Е.Н. Сердюк, Р.В. Ушаков, В.Н. Царев. – М. – 2003. – 40 с.
- Иванов, С.Ю. Оценка эффективности антибактериальной санации от возбудителей периимплантитов с помощью молекулярно-генетических методов / С.Ю. Иванов, В.Н. Царев, Е.Н. Николаева и др. // Медицинский вестник МВД. – М., 2005. – №1(14). – С.8-12.
- Ушаков, Р.В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – №3. – С.22-24.
- Яковлев, С.В. Значение новых фторхинолонов при внебольничных инфекциях дыхательных путей / С.В. Яковлев // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т.3. – №4.
- Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin, and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions / P/ Diz Dios, I. Tomas Carmona, J. Limeres Posse, et al. Antimicrob Agents Chemother. – 2006. – Sep;50(9):2996-3002.
- Muller, E, Gonzalez YM, Andreana S. Treatment of peri-implantitis: longitudinal clinical and microbiological findings – a case report / E. Muller, Y.M. Gonzalez, S. Andreana. Implant Dent. – 1999;8(3):247-54.

УДК 616.724.07.08

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕЙРОМУСКУЛЯРНЫМ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

В.П. Потапов – Самарский ГМУ Росздрава, доцент кафедры ортопедической стоматологии, кандидат медицинских наук. E-mail: Mmu5905@bk.ru

CLINICAL PICTURE AND TREATMENT TACTICS OF PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT NEUROMUSCULAR DYSFUNCTIONAL SYNDROME

V.P. Potapov – Samara State Medical University, Department of Prosthodontics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: Mmu5905@bk.ru

В.П. Потапов, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 95-97.

Проведен анализ результатов диагностики и лечения 36 больных с нейромускулярным дисфункциональным синдромом (НДМС) височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). По нашим данным, причиной патологии является острая травма, стрессовые ситуации, парафункции жевательных мышц, длительная нагрузка на сустав. НДМС характеризуется нарушением деятельности жевательных мышц, которое приводит к ограничению движений во всех направлениях. Лечение необходимо направить на устранение этиологических факторов, симптомов заболевания, нормализации функции жевательных мышц и профилактику осложнений.

Ключевые слова: клиника, нейромускулярный синдром ВНЧС, ограничение движений, лечение.

V.P. Potapov, *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2009, vol. 5, №1, p. 95-97.

We have analyzed the results of diagnostics and treatment of 36 patients with neuromuscular dysfunctional syndrome of TMJ. We have found that the cause of pathology is acute damage, stress, parafunction of masseteric muscles, durable influence on the joint. NDS is characterized by the impairment of masseteric muscular function, that results in motional restriction in all directions. Treatment must include elimination of etiological factors, symptoms of the disease, normalization of masseteric muscle function and prophylaxis of complications.

Key words: clinic, neuromuscular dysfunctional syndrome of TMJ, motional restriction, treatment.

Одним из самых трудных и противоречивых диагнозов, с которыми приходится сталкиваться практикующим врачам-стоматологам, является болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [1], нейромускулярный дисфункциональный синдром (НМДС) [2], или мышечная дисфункция [4]. Отсутствие единой терминологии приводит к затруднению в постановке диагноза и проведению рациональных способов лечения [1, 5-7].

К лечению таких больных стоматологи должны привлекать оториноларингологов, невропатологов, психиатров и других специалистов, которые могли бы устранить все этиологические факторы, выходящие за рамки стоматологических знаний [3, 8].

Цель настоящей работы – разработать и предложить в стоматологическую практику усовершенствованные методы диагностики и тактику лечения больных с нейромускулярным дисфункциональным синдромом на основании общеклинических и специальных методов исследования.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели на кафедре ортопедической стоматологии СамГМУ с 1990 по 2008 г. обследовано и принято на лечение 36 больных с нейромускулярным дисфункциональным синдромом: 25 женщин и 11 мужчин, в возрасте от 19 до 28 лет, имеющих интактный зубной ряд, ортогнатический прикус, отсутствие выраженной соматической патологии.

Диагноз НМДС ВНЧС ставили на основании общеклинических методов исследования: жалоб больного, анамнеза, объективного обследования (осмотр полости рта; зубо-челюстной системы в целом; пальпации ВНЧС и жевательных мышц). Изучали диагностические модели, выявляли наличие суперконтактов при помощи окклюзиографии,

Регистрировали движения нижней челюсти при помощи устройств нашей конструкции [9], созданной для этого специальной компьютерной программы [5] и способа регистрации [6]. Амплитуду движений в сагиттальном и трансверзальном направлениях измеряли из положения центральной окклюзии – для выявления нарушений функциональной окклюзии; с минимально разобщенными зубными рядами – для выявления изменений в элементах ВНЧС. Исследования проводили при поступлении, в процессе и через 6 месяцев после завершения лечения 25 больным, всего – 75 исследований.

Изучали функциональное состояние жевательных мышц при помощи глобальной электромиографии (ЭМГ) на 4-канальной электромиографе «Sapphire - 4 ME» фирмы «Medelec» (Англия). Регистрацию биопотенциалов проводили в состоянии относительного физиологического покоя, при максимальном сжатии челюстей. Всего обследовали 26 больных до, во время и после проведенного лечения.

Проводили спиральную компьютерную томографию (СКТ) на многосрезовом томографе фирмы «GE Light Speed» (США). Время сканирования 5 – 7 сек, толщина среза 1,25 мм, с интервалом реконструкции 0,8 мм. Анализ СКТ ВНЧС в боковой проекции проводили по методике [3], модифицированной автором (рац. предложение №418 от 29.01. 2008 г.). Регистрировали следующие параметры: размеры, форму и структуру суставных бугорков, мышелков; их локализацию с закрытым и открытым ртом, в конструктивном прикусе; пять размеров суставной щели. Определяли положение мышелковых отростков по отношению к вершине суставного бугорка при макси-

мально открытом рте. СКТ проводили до, во время и после проведенного лечения у 22 больных, получили 924 изображения ВНЧС с открытым и закрытым ртом в косой и аксиальной проекциях – по 14 для каждого пациента.

Статистическую обработку цифровых данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия (t) Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Больные с НМДС предъявляли следующие жалобы: постоянные ноющие боли в области жевательных мышц, ВНЧС, иррадиирующие в ухо, зубы верхней и нижней челюстей, усиливающиеся при движении нижней челюсти. Все больные отмечали ограничение движений, быструю утомляемость жевательных мышц.

Анализ обследованных больных показал, что стрессовые ситуации явились причиной заболевания в 11 случаях, широкое открывание рта – у 9, длительное жевание – у 9, переохлаждение – у 2 человек. У 4 пациентов причина заболевания не установлена. На основании опроса и объективных методов исследования у всех больных определено ограничение открывания рта от 15 до 32 мм, бруксизм и гипертонус жевательных мышц у 26 больных, триггерные точки выявлены у 8 пациентов.

Показательно, что амплитуда движений нижней челюсти незначительно отличалась от нормы и составила: с сохранением контакта между зубами антагонистами влево – 8,8 мм; вправо – 8,9 мм; вперед – 7,8 мм; с минимально разобщенными зубными рядами 9,1 мм; 8,9 мм; 8,0 мм – соответственно. При ЭМГ исследовании 26 больных с гипертонусом жевательных мышц и наличием триггерных точек отмечено повышение биоэлектрической активности собственно-жевательных и височных мышц в состоянии относительного физиологического покоя (БЭП), выявлена спонтанная мышечная активность. Биоэлектрическая активность (БЭА) при максимальном сжатии челюстей повышена с двух сторон и более выражена на собственно-жевательных мышцах, чем на височных. На СКТ реформатах в косой и фронтальной проекциях, полученных у 22 больных с закрытым ртом, мышелковые отростки занимали срединное положение в суставных ямках, с открытым ртом – располагались на вершине суставного бугорка. Изменений со стороны костных элементов сустава не обнаружено.

В качестве примера приводим СКТ больной К. (И.б. 1223), 33 лет.

После обследования и постановки диагноза назначали лечение. Вначале больного успокаивали, разъясняли суть болезни, необходимость исключения приема твердой пищи, устранения стрессовых факторов и вредных привычек, усиливающих функцию жевательных мышц. Информировали об общепринятых методах лечения, прогнозе, роли самого больного в выздоровлении, обучали использовать нижнюю челюсть в пределах, которые не вызывают боль.

Лечебно - диагностические блокады проводили 16 пациентам с двух сторон [1]; 6 – слева; 4 – справа. Уменьшение симптомов выявили у 10 человек, исчезновения – у 8, изменений в состоянии не определили 8 пациентов. Пациентам, у которых после первой блокады клиническая симптоматика исчезла или болевой синдром уменьшился, назначили курс, включающий 5 – 6 процедур, через 2 – 3 дня. Применяли миогимнастику, включающую упражнения на актив-

ное растяжение и рефлекторное расслабление жевательных мышц вначале при помощи врача, а затем самостоятельно 6 – 8 раз в день. Кроме этого назначали 8 – 10 сеансов массажа жевательных мышц устройством нашей конструкции [9].

Ненаркотические анальгетики в общепринятых дозах назначали 9 пациентам, объясняя необходимость регулярного применения в течение 5 – 7 дней. При гипертонусе жевательных мышц, бруксизме применяли транквилизаторы: диазепам по 0,0025 – 0,005г или хлордиазепам по 0,005 – 0,01г 2 раза в сутки, учитывая противопоказания. На 3 сутки после приема лекарственных препаратов симптомы заболевания исчезли, амплитуда движений восстановилась в полном объеме. Для предотвращения рецидива заболевания всем больным назначали миогимнастику и массаж жевательных мышц.

Устройство для снятия болевого синдрома [10], полуспиртовые компрессы, мази, содержащие змеиный или пчелиный яд, кратковременно – анальгетики применяли 8 больным с отрицательным результатом после проведенных диагностических блокад и тем, у которых выявлен гипертонус, бруксизм. Через месяц после проведенной терапии все пациенты отмечали временное улучшение, но пальпация триггерных точек вызывала усиление боли в собственно-жевательной мышце и иррадиацию их в сустав, ухо. Всем 8 больным проводили инъекции 3,0 мл 0,5% раствора новокаина в триггерную точку и окружающие ее ткани. Затем просили 7 – 10 раз открыть и закрыть рот, максимально растягивая и сокращая пораженную мышцу. Таким образом, делали 3 – 4 инъекции, убеждаясь, что боли в мышцах отсутствовали, обучали больных массажу и миогимнастике, которые, в последующем, они применяли самостоятельно. Стойкий положительный результат получили у 6 боль-

ных. Двум больным проводили дополнительное обследование и окклюзионную коррекцию.

На основании анамнестических данных, объективного осмотра, анализа полученных результатов нами предложена тактика лечения больных с НМДС ВНЧС.

После лечения ЭМГ исследование показало нормализацию деятельности жевательной мускулатуры. В качестве примера приводим данные ЭМГ больной К., 33 лет до и после, лечения (см. таблицу)

БЭА собственно-жевательных мышц в состоянии относительного физиологического покоя составила: справа – 6 мкВ, слева – 8 мкВ; височных справа – 9 мкВ, слева – 8 мкВ. При максимальном сжатии челюстей выявили незначительное преобладание БЭА собственно-жевательных мышц над височными. Во время жевания 1см³ хлеба происходило четкое чередование залпов БЭА и БЭП собственно-жевательных и височных мышц, коэффициент «К» = 0,95, потребовалось 19 жевательных движений за 14,3 сек.

Клиническое исследование и наблюдение 36 больных на протяжении 2 лет после лечения показали, что 34 больных жалоб не предъявляли, рецидива не было. Однако двое пациентов, которым была проведена коррекция окклюзии, находились под наблюдением психиатра и невропатолога.

Итак, клинический анализ больных с НМДС ВНЧС на основании общеклинических методов исследования, регистрации движений нижней челюсти, электромиографии, спиральной компьютерной томографии позволил диагностировать, разработать тактику и последовательность лечебных мероприятий, направленных на устранение этиологических факторов, симптомов заболевания, а также осуществить контроль за эффективностью лечения.

Показатели БЭА мышц больной К., 33 лет, до и после лечения

Показатели ЭМГ	m. masseter				m. tempora lis			
	dextra		sinistra		dextra		sinistra	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Амплитуда покоя, (в мкВ)	18	6	31	8	48	9	35	8
Амплитуда сжатия, (в мкВ)	282	312	261	308	248	286	242	281

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Егоров, П.М. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / П.М. Егоров, И.С. Карапетян. – М.: Медицина, 1986. – 128 с.
- Петросов, Ю.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / Ю.А. Петросов, О.Ю. Калпакьянц, Н.Ю. Сефериан. – Краснодар: Советская кубань, 1996. – 352 с.
- Поляруш, Н.Ф. Совершенствование методики послышной съемки височно-нижнечелюстных суставов / Н.Ф. Поляруш, О.В. Слесарев, Л.А. Фофанова // Актуал. вопросы стоматологии: Мат. обл. науч.-практ. конф. – Самара, – 1998. – С. 141-143.
- Пузин, М.Н. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / М.Н. Пузин, А.Я. Вязьмин. – М.: Медицина, 2002. – 160 с.
- Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ : пат. 200761043 / В.П. Потапов, М.И.-Садыков, И.В. Потапов и др. – №2006614044; заявл. 27.11.2006.
- Способ регистрации движений нижней челюсти : пат. 2246917 Рос. Федерация / А.В. Пономарев, В.М. Зотов, Э.М.

- Гильмияров и др. – №2002130491; заявл. 27.02.2005.
- Статовская, Е.Е. Особенности применения окклюзионных кап (сплент – терапии) / Е.Е. Статовская // СПб. ЛАВ. – 2007. – № 4. – С. 8 – 11.
- Устройство для внеротовой регистрации движений нижней челюсти: пат. 50109 Рос. Федерация / В.П. Потапов, В.П. Тлустенко, Т.Н. Старостина и др. – №2005121928; заявл. 27.12.2005.
- Устройство для массажа жевательных мышц: пат. 46931 Рос. Федерация / В.П. Потапов, И.В. Потапов – №2004136150; заявл. 10.08.2005.
- Устройство для снятия болевого синдрома в челюстно-лицевой области : пат. 53909 Патент Рос. Федерация / Потапов В.П., Тлустенко В.П., Старостина Т.Н. и др. – №2005135413; заявл. 10.06.2006.
- Цимбалистов, А.В. Применение системы Arcus Digma при лечении больных с дисфункцией ВНЧС / А.В. Цимбалистов, Е.Е. Статовская, Т.М. Максимова. – СПб. ЛАВ. – 2005. – №4. – С. 14-18.

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

УДК 617.576-001.5-089.168-092.11-058(045)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ КИСТИ.

О.В. Бейдик – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук; **А.В. Зарецков** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **К.В. Шевченко** – МУЗ ГKB № 9 г Саратова, врач-травматолог; кандидат медицинских наук; **С.И. Киреев** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **К.К. Левченко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **М.А. Щербakov** – МУЗ ГKB СМП им. Г.А.Захарьина г. Пенза, врач-травматолог. E-mail: mshcerb@tl.ru; ZARETSKOV@yandex.ru

QUALITY OF LIFE AS THE CRITERION OF TREATMENT EFFICACY OF PATIENTS WITH HAND BONES FRACTURES

O.V. Beidik – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Professor, Doctor of Medical Science; **A.V. Zaretskov** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **K.V. Shevchenko** – Saratov City Hospital №9, Traumatologist, Candidate of Medical Science; **S.I. Kireev** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **K.K. Levchenko** – Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **M.A. Shcherbakov** – Penza city hospital, Traumatologist. E-mail: mshcerb@tl.ru; ZARETSKOV@yandex.ru

О.В. Бейдик, А.В. Зарецков, К.В. Шевченко, и соавт., Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 98-100.

С целью сравнительной оценки качества жизни были обследованы 120 пациентов с переломами костей кисти, лечившихся оперативно методами внутренней и внешней фиксации. В соответствии с целью исследования был использован специальный опросник определения качества жизни. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что применение хирургического лечения помогает достигнуть положительной динамики уровня качества жизни пациентов, наиболее выраженной при использовании метода внешней фиксации. Следует отметить, что в случае увеличения продолжительности периода реабилитации показатель качества жизни не зависит от эффективности применяемого хирургического метода лечения.

Ключевые слова: переломы костей кисти, остеосинтез, качество жизни.

O.V. Beidik, A.V. Zaretskov, K.V. Shevchenko, et al., Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 98-100.

To compare the quality of life of patients treated for hand bone fractures, 120 patients after internal pin and external fixation were examined. For the study purposes, the special questionnaires were used to determine the quality of life. The data obtained give evidence that using of surgical treatment allows to achieve the positive dynamics of patients' quality of life, the most marked in patients with external fixation technique. It should be mentioned that in cases of rehabilitation period elongation the level of quality of life has not been connected with effectiveness of used surgical technique.

Key words: hand bones fractures, osteosynthesis, quality of life.

Пациенты с разнообразными переломами костей кисти занимают второе место среди всех переломов, что составляет 19,4% [2]. Совершенствование методов лечения данной категории больных является одной из актуальных задач современной травматологии с учетом определяющего значения функционального состояния кисти для бытовой, социальной и трудовой реабилитации [3].

Наиболее объективным показателем влияния метода лечения на повседневную деятельность пациента является определение качества его жизни в новых условиях, связанных с травмой или заболеванием, этапами лечения. При этом большинство авторов определяют качество жизни как интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового или больного человека, основанную на его субъективном восприятии. Следует отметить, что оценке эффективности лечения пациентов с переломами костей с позиции качества жизни посвящены немногочисленные работы [1,4,5,6,7], что подтверждает актуальность проведения подобного рода исследований для накопления более полных и объективных данных, позволяющих выбрать наиболее рациональную лечебную тактику.

Целью нашей работы явилось исследование влияния лечения пациентов с повреждениями трубчатых костей кисти аппаратами внешней фиксации на качество их жизни.

Материалы и методы исследования. Нами было выполнено 6-недельное частично слепое проспективное рандомизированное сравнительное исследование качества жизни пациентов с повреждениями трубчатых костей кисти, лечившихся с применением хирургического метода. В исследование были включены 120 пациентов (96 мужчин и 24 женщины в возрасте от 17 до 66 лет) с переломами трубчатых костей кисти, которые были разделены на две группы. Первую группу (основную) составили 60 больных, пролеченных с использованием аппаратов внешней фиксации. 60 пациентам второй (контрольной) группы был выполнен интрамедуллярный остеосинтез спицей Киршнера с последующей лечебной иммобилизацией конечности гипсовой повязкой. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, характеру переломов.

Для определения качества жизни пациентов с повреждениями костей кисти нами использовалась русская версия опросника ВОЗ КЖ-100, разработанная с

учетом национальных особенностей в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте им. В.М. Бехтерева, которая соответствует требованиям надежности, валидности и чувствительности, предъявляемым к подобному инструментарию. В соответствии с рекомендациями всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в данном опроснике представлена оценка качества жизни по следующим разделам: физическое здоровье (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых); психологическое состояние (положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация, самооценка, внешний вид, негативные переживания); уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения); социальные отношения (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность); окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология); духовная сфера (религия, личные убеждения).

Основным методом исследования показателя качества жизни пациентов явился сбор ответов на стандартные вопросы, который осуществляли либо в результате интервьюирования пациента, либо путем самостоятельного заполнения им специально разработанных анкет, с их последующим анализом. Заполнение анкеты осуществлялось пациентами дважды: первый этап – через сутки после оперативного вмешательства, второй этап – перед снятием аппарата, удалением интрамедуллярного фиксатора и гипсовой лонгеты, на 4 – 6 неделе от момента операции, и отображало отношение респондента к качеству своего психического, физического функционирования, независимости от внешних факторов, социальной состоятельности, наполненности духовной сферы за предыдущие 2 недели.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе показатели качества жизни пациентов из группы 1 и из группы 2 были сопоставимы по баллам и сильно не различались, суммарный средний балл в группе 1 был $63,00 \pm 13,51$, в группе 2 – $63,87 \pm 13,10$ (табл. 1). Это связано с тем, что во временной период, который предлагалось оценивать на первом этапе, входили и сам факт травмы, и последующее оперативное вмешательство. Наиболее низкие показатели отмечены в доменах физического, психического состояний и уровня независимости: $9,21 \pm 2,53$ и $9,46 \pm 2,22$; $9,37 \pm 2,32$ и $9,34 \pm 2,08$; $9,57 \pm 2,05$ и $9,27 \pm 2,40$ баллов соответственно. На качество жизни пациента в этот период оказывают существенное влияние болевой синдром, послеоперационный отек, новые условия существования, которые связаны как

с наличием аппарата внешней фиксации, так и с гипсовой иммобилизацией.

В процессе дальнейшего послеоперационного, а затем амбулаторного лечения значимость таких симптомов, как боль, отек, дискомфорт снижалось, пациенты привыкали к новым условиям, начинали заниматься повседневными делами. В результате средний суммарный показатель качества жизни пациентов 1 группы перед снятием аппарата внешней фиксации составил $88,10 \pm 11,64$ баллов; в то время как во 2 группе – $80,14 \pm 12,88$ баллов (табл. 2).

У пациентов 1 группы во всех сферах деятельности качество жизни оценивалось как «хорошее», в то время как у пациентов 2 группы «хорошим» качество жизни отмечено только в сфере социальных отношений ($14,17 \pm 2,15$ баллов), а наиболее низкое количество баллов отмечено в доменах, которые характеризуют уровень независимости пациента и его физическое состояние, – $12,24 \pm 2,07$ и $13,06 \pm 2,19$ баллов соответственно. Это связано, в первую очередь, с гипсовой иммобилизацией конечности, так как наличие гипсовой повязки отрицательно сказывается на мобильности конечности пациента, ограничивает выполнение повседневных обязанностей, затрудняет самообслуживание и, в ряде случаев, раздражающе действует на психику. При фиксации трубчатых костей аппаратом внешней фиксации не задействуются смежные суставы, пациент способен выполнять такие тонкие манипуляции, как работа на компьютере, использование принадлежностей для письма, столовых приборов, управление бытовой техникой и прочее.

За время лечения показатель качества жизни пациентов первой группы вырос с $63,00$ до $88,10$ баллов, на $25,10$ баллов ($28,5\%$). Во второй группе показатель качества жизни вырос на $16,27$ баллов ($18,5\%$) Общий показатель качества жизни пациентов с переломами трубчатых костей, которым выполнялся остеосинтез аппаратами внешней фиксации, в среднем выше на 10% , по сравнению с пациентами, пролеченными методом интрамедуллярного остеосинтеза.

После сопоставления результатов субъективной оценки пациентов своего состояния с данными, полученными при оценке ближайших и отдаленных клинико-анатомических результатов, становится очевидным, что улучшение качества жизни непосредственно связано с восстановлением целостности анатомических структур, достижением благоприятного клинического результата. Если процесс восстановления затягивается, пациент не будет воспринимать свое состояние положительно, независимо от современности и декларируемой эффективности предлагаемых методов лечения.

Таблица 1

Показатели опросника ВОЗ КЖ – 100 у пациентов с переломами трубчатых костей кисти (баллы; $M \pm m$)

Домены	1 группа	Группа 2
Физическое состояние	$9,21 \pm 2,53$	$9,46 \pm 2,22$
Психическое состояние	$9,37 \pm 2,32$	$9,34 \pm 2,08$
Уровень независимости	$9,57 \pm 2,05$	$9,27 \pm 2,40$
Социальные отношения	$10,07 \pm 2,12$	$11,01 \pm 2,33$
Окружающая среда	$12,17 \pm 2,41$	$11,53 \pm 2,07$
Духовная сфера	$13,61 \pm 2,08$	$13,29 \pm 2,00$
Суммарный балл	$63,00 \pm 13,51$	$63,87 \pm 13,10$

Таблица 2

Показатели опросника ВОЗ КЖ – 100 у пациентов с переломами трубчатых костей кисти (баллы; $M \pm m$)

Домены	2 группа	Группа 2
Физическое состояние	$14,81 \pm 2,73$	$13,06 \pm 2,19$
Психическое состояние	$14,57 \pm 2,32$	$13,38 \pm 2,16$
Уровень независимости	$14,57 \pm 2,15$	$12,24 \pm 2,07$
Социальные отношения	$14,87 \pm 2,56$	$14,17 \pm 2,15$
Окружающая среда	$14,37 \pm 2,88$	$13,42 \pm 2,08$
Духовная сфера	$14,91 \pm 2,62$	$13,87 \pm 2,23$
Суммарный балл	$88,10 \pm 11,24$	$80,14 \pm 12,88$

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вассерман, Л.И. Концепции реабилитации и качества жизни: преемственность и различия в современных подходах / Л.И. Вассерман, С.А.Громов, В.А. Михайлов [и др.] // Психосоциальная реабилитация и качество жизни. – СПб., 2001. – С. 103-114.
2. Тейтельбаум, М.З. Частота и структура переломов костей опорно-двигательного аппарата у городского населения / М.З. Тейтельбаум // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1976. – № 3. – С. 66-68.
3. Усольцева, Е.В. Хирургия заболеваний и поврежденных кисти / Е.В. Усольцева, К.И. Машкара. – Л.: Медицина, 1978. – 336 с.
4. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / Под ред. А.Н.Беловой, О.Н.Щепетовой. – М.: Антисдор, 2002. – 440 с.
5. Birnbacher, D. Quality of life – evolution or description? / D Birnbacher // Ethical Theory Moral Pract. – 1999. – V. 2. – №1. – P. 25- 36.
6. Chandler, J.M. Reliability of an osteoporosis-targeted quality of life survey instrument for use in the community/J.M. Chandler, A.R. Martin, C. Girman // Osteoporos Int. – 1998. – Vol. 8. – P. 127- 135.
7. Dolan, P. Health-related quality of life of Colles' fracture patients /P. Dolan, D. Torgerson, T.Kumar Kakarlapudi // Osteoporos Int. – 1999. – Vol. 9.– P. – 196 -199.

УДК 616, 711, 1-089

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕНТРАЛЬНОЙ ФИКСАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАКСИАЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

В.В. Островский – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, заведующий отделением нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **В.Г. Нинель** – ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, ведущий научный сотрудник отдела новых технологий вертебологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук; **Е.А. Анисимова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук. E-mail: sarniito@yandex.ru

MORPHOMETRICAL SUBSTANTIATION OF VENTRAL FIXATION USE IN SURGICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH SUBAXIAL DAMAGES OF CERVICAL DEPARTMENT OF SPINAL COLUMN

V.V. Ostrovsky – *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department of Neurosurgery, Candidate of Medical Science*; **V.G. Ninnel** – *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of New Technologies in Vertebrology and Neurosurgery, Chief Research Assistant, Doctor of Medical Science*; **E.A. Anisimova** – *Saratov State Medical University, Department of Human Anatomy, Candidate of Medical Science*. E-mail: sarniito@yandex.ru

В.В. Островский, В.Г. Нинель, Е.А. Анисимова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 100-103.

С целью разработки дифференцированных подходов к предоперационному планированию в каждом конкретном случае на основе оценки характера повреждения позвоночного столба и спинного мозга с учетом морфометрических особенностей шейных позвонков обследованы 129 пациентов (112 мужчин и 17 женщин) с подаксиальными повреждениями в шейном отделе позвоночника, которые находились на лечении в СарНИИТО с 2004 по 2007 г. Пациентам проведено необходимое обследование. Объем хирургического вмешательства из переднего доступа и рациональный выбор имплантов проводили с учетом тяжести и протяженности поражения костных структур, а также морфометрических данных, включаемых в стабилизацию позвонков. Дифференцированный подход к выбору имплантов с учетом закономерностей изменчивости размеров тел шейных позвонков и объема хирургического вмешательства при субаксиальных повреждениях шейного отдела позвоночника позволил в 85-90% случаев получить адекватную декомпрессию нервно-сосудистых структур, надежную коррекцию и стабилизацию поврежденного сегмента, что дает возможность провести максимально раннюю активизацию и социальную реабилитацию данной категории пациентов.

Ключевые слова: шейные позвонки, субаксиальные повреждения, вентральный спондилодез, морфометрия.

V.V. Ostrovsky, V.G. Ninnel, E.A. Anisimova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 100-103.

For the purpose of working out of the differentiated approaches to preoperative planning in each specific case on the basis of character estimation of spinal column and spinal cord damage 129 patients (112 men and 17 women) with subaxial damages in the cervical department of backbone have been examined. Morphological peculiarities of cervical vertebrae have been taken into account. The patients have been on treatment at Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics from 2004 till 2007. Patients have been properly examined. Volume of surgical intervention from the frontal access and rational choice of implants have been carried out taking into account difficulty and extension of lesions of osseous structures, and morphometry data including in stabilization of vertebrae. The differentiated approach to the choice of implants has allowed in 85-90 % cases to receive adequate decompression of neurovascular structures, reliable correction and stabilization of the damaged segment thus it has enabled possible early activation and social rehabilitation of patients of given category.

Key words: cervical vertebrae, subaxial damages, ventral spondylosyndesis, morphometry.

В общей структуре травм позвоночника доля травмы шейного отдела, по данным различных исследователей, неодинакова. Так, В.В. Лебедев и В.В. Крылов [2] утверждают, что переломы шейных позвонков наблюдаются в 8–9%, грудных – в 40–46%, поясничных – в 48–51% случаев. Среди пострадавших с неосложненными переломами позвоночника с травмой шейного отдела встречается от 10,1 до 23,1% [1, 3]. По наблюдениям R. Alday et al. [4], на долю травмы шейного отдела приходится около 75% случаев травмы CIII–CVII позвонков и 25% – CI–CII позвонков. Наиболее часто повреждается CV позвонок, возникает

смещение на уровне CV–CVI. Чаще страдают мужчины: соотношение мужчин и женщин 3:1 [4]. По статистике травматологической клиники университетского госпиталя в Ницце (Франция) у 37% пациентов травма нижнешейного отдела позвоночника не сопровождается неврологическим дефицитом. У 63% пациентов неврологические поражения имеют различную степень выраженности, из них у 60% – страдают спинномозговые корешки [5]. В последнее время отмечается рост тяжелых нестабильных повреждений нижнешейного отдела позвоночника с одновременным повреждением двух и более опорных колонн. Разработанные в

середине XX в. основные технологии переднего шейного межтелового спондилеоза до сих пор пользуются признанием клиницистов. По литературным данным основными методами лечения повреждений нижнешейного отдела позвоночника являются: 1) вентральные стабилизирующие операции; 2) дорзальные стабилизирующие операции; 3) комбинированные; 4) средства внешней репозиции и фиксации. При субаксиальных повреждениях – компрессионно-оскольчатых переломах и вывихах тел CIII-CVII позвонков операции в большинстве случаев выполняются из переднего доступа с использованием различных имплантируемых вентральных конструкций, в том числе, пластины. При этом выполняется дискэктомия, открытое вправление или резекция тела поврежденного позвонка, при необходимости декомпрессия спинного мозга, после чего производится корпородез аутооттрансплантатом или эндофиксатором с костной пластикой (рис. 1 а, б, в, г).

Достижение надежной фиксации поврежденного шейного позвоночного сегмента после устранения деформации остается до настоящего времени нерешенной проблемой, а предложенные различные методы переднего спондилеоза не лишены недостатков, поскольку есть угроза миграции и рассасывания трансплантатов, переломов и смещения металлических пластин [5, 6]. Не всегда учитываются индивидуальные конструкционные, возрастные, половые закономерности изменчивости костных структур опорных комплексов шейных позвонков, тогда как возросшая диагностическая, лечебная и хирургическая активность при патологии шейного отдела позвоночного столба требует высокой метрической точности при морфометрии позвонков.

Цель исследования – на основе оценки характера и тяжести повреждения позвоночника и спинного мозга и учета морфометрических особенностей шейных позвонков разработать дифференцированные подходы к предоперационному планированию в каждом конкретном случае.

Материалы и методы исследования. Обследованы 129 пациентов с подаксиальными повреждениями в шейном отделе позвоночника, которые находились на лечении в СарНИИТО с 2004 по 2007 г. Лиц мужского пола было 112, женского – 17. Полное нарушение проводниковых функций регистрировалось по международной системе (ASIA) у 15, частичное – у 52 пострадавших. У 62 пациентов наблюдался только болевой синдром без неврологических выпадений. Кроме неврологического обследования, всем больным выполнялись спондилограммы, компьютерные томограммы поврежденных позвонков при подборе типа размеров имплантируемых вентральных конструкций (пластин с фиксирующими винтами), и у отдельных больных по показаниям производились контрастная миелография, магнитно-резонансная томография и электронейромиография. В процессе предоперационного планирования учитывались данные морфометрического исследования шейных позвонков, проведенные на 530 мацерированных позвонках от 106 скелетов взрослых людей из научной коллекции фундаментального музея кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета. Выделены две возрастно-половые группы: I группа – мужчины и женщины 20-40 лет; II группа – мужчины и женщины 41-60 лет.

Результаты и обсуждение. Из 129 больных с подаксиальным уровнем (CIII-CVII) повреждения позвоночника у 116 (90%) были выполнены оперативные вмешательства из переднего доступа, поскольку имелось переднее сдавление спинного мозга костно-хрящевыми структурами. Объем хирургического вмешательства и тип металлоконструкции выбирался с учетом тяжести и протяженности поражения костных структур, а также морфометрических данных, включаемых в стабилизацию позвонков. При этом одним из важных моментов, определяющих положительный результат лечения, является рациональный выбор имплантатов, при подбо-

ре которых использовали данные морфометрического исследования шейных позвонков (см. таблицу).

Клинический пример №1: больная Ш., 42 лет. Поступила в СарНИИТО в плановом порядке с жалобами на слабость в конечностях, больше слева, интенсивные боли в левой руке. Больная в течение 4 месяцев, когда после травмы (переразгибание в шее во время аварии) появились вышеуказанные жалобы. При обследовании в неврологическом статусе выявлен тетрапарез, больше выраженный слева (соответственно 3 и 4 балла) с умеренной спастичностью в нижних конечностях, гипалгезия по спинально-проводниковому типу с уровня C_{VI} позвоночного сегмента. При ЯМР- и КТ-исследовании шейного отдела позвоночника (рис. 2) выявлена посттравматическая парамедианная грыжа диска C_{VI-VII} слева с компрессией спинного мозга. Клинико-неврологический диагноз: «Последствия закрытой травмы шейного отдела позвоночника. Посттравматическая грыжа диска C_{VI-VII} с компрессией спинного мозга. Прогрессирующая цервикальная миелопатия. Тетрапарез».

Больной проведена дискэктомия C_{VI-VII} , передняя декомпрессия спинного мозга, корпородез кортикально-губчатым трансплантатом, взятым из крыла подвздошной кости с фиксацией металлической пластиной. На этапе предоперационного планирования при подборе винтов учитывались морфометрические показатели (сагиттальный диаметр) тел C_{VI} , C_{VII} позвонков. Он составил во II женской группе у C_{VI} $16,0 \pm 0,4$ мм, у C_{VII} $15,5 \pm 0,3$ мм. Длина винтов соответственно составила 15,0 и 14,0 мм. После операции на фоне восстановительного лечения отмечен регресс неврологической симптоматики. Эффект от проведенной декомпрессии и правильная установка конструкции контролировались КТ- и ЯМР-исследованием (рис. 3).

После лечения больная выписалась в удовлетворительном состоянии, без жалоб. В настоящее время работает медицинской сестрой. На рентгенограммах шейного отдела позвоночника положение металлоконструкции стабильное, в сегменте C_{VI-VII} сформирован костный блок.

Клинический пример №2: больной Б., 23 лет, при нырянии на мелководье ударился головой о дно. После проведения реанимационных мероприятий машиной скорой помощи доставлен в СарНИИТО. Клинико-рентгенологический диагноз: «Закрытая травма шейного отдела позвоночника. Компрессионно-оскольчатый перелом C_{VI} позвонка. Ушиб и сдавление спинного мозга на этом уровне. Синдром полного поперечного поражения спинного мозга на этом уровне. Тетрапарез. Нарушение функций тазовых органов по типу задержки». При КТ-исследовании выявлено сдавление спинного мозга костными фрагментами заднего края C_{VI} позвонка. В экстренном порядке выполнено оперативное вмешательство – резекция тела C_{VI} позвонка, передняя декомпрессия спинного мозга, корпородез кортикально-губчатым трансплантатом, взятым из крыла подвздошной кости с фиксацией металлической пластиной. После оперативного лечения сохранялся стойкий неврологический дефицит. При активизации больного в кресле-каталке, несмотря на иммобилизацию шейного отдела позвоночника жестким шейным воротником, появились боли в шейном отделе позвоночника. При контрольной рентгенографии выявлена дислокация металлоконструкции, нарастание кифотической деформации позвоночника на уровне травмы (рис. 4).

Нестабильность вновь образованной системы позвончик-металлоконструкция была обусловлена недостаточной длиной использованных винтов (11,0 мм.) В связи с этим больному выполнена реоперация – перемонтаж конструкции с учетом морфометрических характеристик тел C_{VI} , C_{VII} позвонков. В I мужской возрастной группе сагиттальный диаметр тел указанных позвонков составляет: C_{VI} – $17,0 \pm 0,4$ мм, C_{VII} – $17,3 \pm 0,3$ мм. Длина винтов – 16,5 мм. Через 9 месяцев после повторной операции на контрольных

рентгенограммах (рис. 5) в сегментах C_V - C_{VII} сформирован костный блок.

В послеоперационном периоде болевой синдром, бывший после первой операции, купирован. Положение конструкции стабильное.

Таким образом, оптимальная стабильность вновь сформированной системы «позвоночник-металлоконструкция» с использованием вентральных фиксирующих систем при хирургической реабилитации пациентов с подаксиальными повреждениями в шейном отделе позвоночника зависит от ряда факторов и, в большей степени, от учета морфометрических характеристик тел шейных позвонков, в частности са-

гиттального диаметра, на который в первую очередь необходимо обращать внимание при подборе длины винтов. Дифференцированный подход к выбору имплантов с учетом закономерностей изменчивости размеров тел шейных позвонков и объема хирургического вмешательства при субаксиальных повреждениях шейного отдела позвоночника позволил в 85-90% случаев получить адекватную декомпрессию нервно-сосудистых структур, надежную коррекцию и стабилизацию поврежденного сегмента, что дает возможность провести максимально раннюю активизацию и социальную реабилитацию данной категории пациентов.

Сагиттальный диаметр тел субаксиальных шейных позвонков (мм)

№ позвонка	Пол	Возрастные группы	Min-max	M±m	σ	CV%
C_{III}	Муж	I	14,0-16,5	15,6±0,2	0,8	5,1
		II	16,0-19,0	16,0±0,4	1,1	6,9
	Жен	I	11,5-13,0	12,3±0,2	0,5	4,1
		II	14,0-15,0	13,5±0,2	0,4	2,8
C_{IV}	Муж	I	16,0-19,5	17,0±0,4	1,3	7,6
		II	16,0-18,0	17,0±0,3	0,8	4,7
	Жен	I	14,0-15,0	14,1±0,1	0,5	3,5
		II	14,0-16,0	15,0±0,3	0,8	5,3
C_V	Муж	I	14,5-19,0	17,0±0,4	1,4	8,2
		II	16,5-20,0	19,0±0,5	1,4	7,4
	Жен	I	13,0-14,5	13,8±0,2	0,6	4,3
		II	15,0-16,0	15,5±0,1	0,4	2,6
C_{VI}	Муж	I	16,0-19,0	17,3±0,3	0,8	4,6
		II	15,5-18,5	17,0±0,4	1,1	6,5
	Жен	I	13,5-15,0	14,3±0,2	0,6	4,2
		II	14,5-17,5	16,0±0,4	1,1	6,9
C_{VII}	Муж	I	15,8-18,5	17,3±0,3	1,0	5,8
		II	17,5-20,5	19,0±0,4	1,1	5,8
	Жен	I	14,0-16,0	15,0±0,2	0,7	4,7
		II	15,0-16,5	15,5±0,2	0,5	3,2

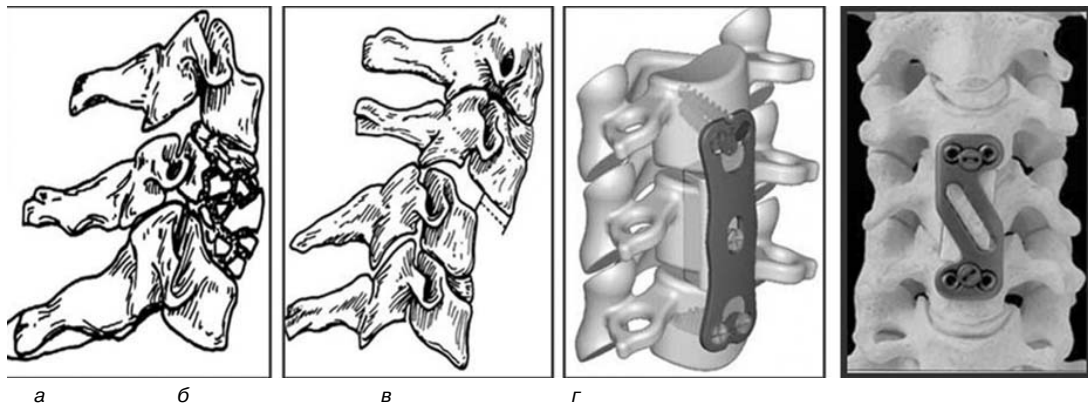


Рис. 1. Компрессионно-оскольчатый перелом (а), вывих (б) в шейном отделе позвоночника (схемы). Передний корпоротом с фиксацией вентральной пластины в шейном отделе позвоночника (в, г – схемы)

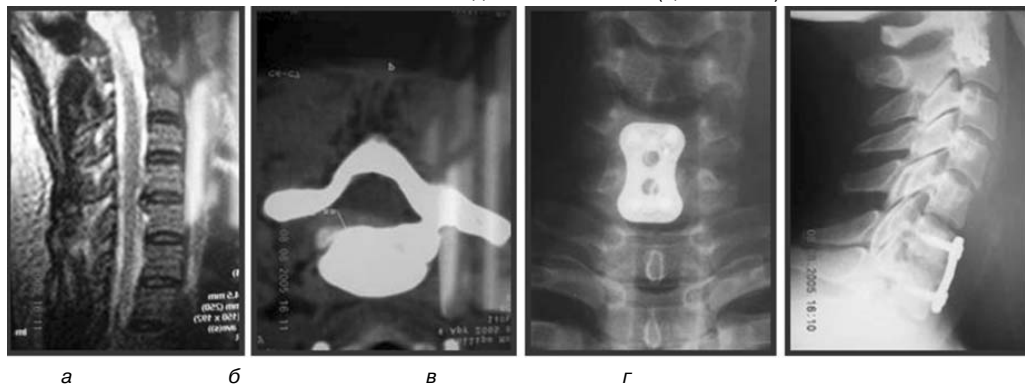


Рис. 2. ЯМР- (а), КТ-исследование (б) больной Ш. до оперативного лечения. Прямая (в) и боковая (г) рентгенограммы больной Ш. сразу после оперативного лечения



Рис. 3. КТ- (а) и ЯМР-исследование (б) больной Ш. после оперативного лечения. Прямая (в) и боковая (г) рентгенограммы больной Ш. через 1,5 года после оперативного лечения.



Рис. 4. Боковая (а) и прямая (б) рентгенограммы, КТ-исследование (в) больного Б. до оперативного лечения. Боковая (г) и прямая (д) рентгенограммы после оперативного лечения (дислокация металлоконструкции, нарастание кифотической деформации шейного отдела позвоночника)

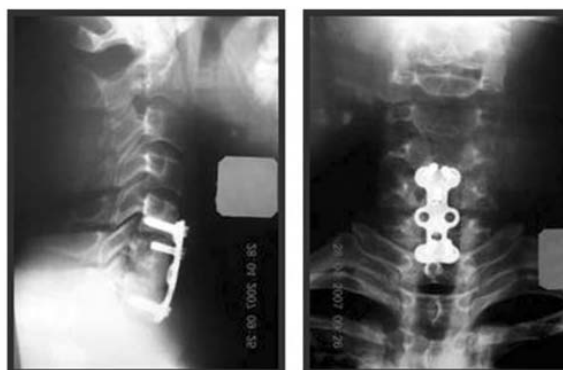


Рис. 5. Боковая (а) и прямая (б) рентгенограммы больного Б. после повторного оперативного лечения (в сегментах C_{V-VII} сформирован костный блок, положение конструкции стабильное)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дуров, М.Ф. Оперативное лечение неосложненных повреждений позвоночника / М.Ф. Дуров, В.М. Осинцев, О.М. Юхнова // Профилактика травматизма и организация травматологической помощи в нефтяной и газовой промышленности. Диагностика и лечение неосложненных переломов позвоночника. – М., 1983. – С. 132-135.
2. Лебедев, В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей / В.В. Лебедев, В.В. Крылов. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
3. Тактика обследования и лечения больных при острой травме шейного отдела позвоночника / А.А. Гринь, Ю.С. Иоффе, В.М. Казначеев и др. // Повреждения и заболевания шейного отдела позвоночника: Тез. докл. симпозиума с междунар. участием. – М., 2004. – С. 94-96.
4. Alday, R. Neurosurgery / R. Alday, R.D. Lobato, P. Gomel // Manual of Neurosurgery. Ed. J. D. Palmer. – Edinburgh. – 1996. – P. 723-730.
5. Traumatic rotatory displacement of the lower cervical spine / C. Argenson, J. Lovet, J.L. Sanouiller et al. // Spine. – 1988. – Vol.13. – P. 767-773.
6. Cheshire, D.J. The stability of the cervical spine following the conservative treatment of fractures and fracture-dislocations / D.J. Cheshire // Paraplegia. – 1969. – Vol.7. – P. 193-203.
7. Argenson, C. Chirurgie des Traumatismes du Rchis Cervical. – Techniques Chirurgicales E.M.C. / C. Argenson, F. De Peretti, P. Boileau // Traumat. – 1994. – Vol.44. – P. 176-191.
8. Louis, R. Traumatismes du rachis cervical. 1. Entorses et hernies discales / R. Louis // Nouv. Presse. Med. – 1979. – Vol.8. P. – 1843-1849.
9. White, A.A. Clinical instability in the lower cervical spine. A review of past and current concepts / A.A. White, W.O. Southwick, M.M. Panjabi // Spine. – 1976. – Vol.1. – P 15-27.
10. Vernon, H. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity / H. Vernon, S. Mior // J. of Manipulative and Physiologic Therapeutics. – 1991. – Vol.14. – P. 409-415.

ХИРУРГИЯ

УДК 616.33-002.44-007.251-089.8191-092.9

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ПЕРФОРАЦИЙ

В.В. Алипов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, доктор медицинских наук, профессор; **А.Ф. Тараскин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, кандидат медицинских наук; **М.С. Лебедев** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; **Х.М. Цацаев** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии. E-mail: vladimiralipov@mail.ru

EXPERIMENTAL BASIS OF COMBINED ENDOSCOPIC CORRECTION OF GASTRODUODENAL PERFORATION

V.V. Alipov – Saratov State Medical University, Head of Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **A.F. Taraskin** – Saratov State Medical University, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Candidate of Medical Science; **M.S. Lebedev** – Saratov State Medical University, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Post-graduate; **Kh.M. Tsatsaev** – Saratov State Medical University, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Post-graduate. E-mail: vladimiralipov@mail.ru

В.В. Алипов, А.Ф. Тараскин, М.С. Лебедев, Х.М. Цацаев, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 104-107.

Обсуждаются методы комбинированной эндоскопической коррекции гастродуоденальных перфораций, проведенные в трех сериях экспериментов. В первой серии проводили исследования на пищеводно-желудочных органах с целью изучения возможностей создания деструкции стенки полого органа и определения технических параметров эндоскопической «пломбировки» дефекта. Во второй серии экспериментов изучали возможность моделирования перфорации гастродуоденальной зоны. В третьей серии экспериментов производили различные способы эндоскопической обтурации перфоративного отверстия гастродуоденальной зоны. Результаты анализировали на основании интраоперационных наблюдений, оценки герметичности на 1, 2, 3, 7, 14-е сутки после проведения эндоскопической коррекции с последующей динамической оценкой данных эндоскопического контроля зоны обтурации.

Применение способов комбинированной эндоскопической коррекции перфорации показано при наличии установленных противопоказаний к операции, а также для повышения эффективности предоперационного лечения. При этом возможна не только эндоскопическая обтурация перфоративного отверстия, но и дренирование желудка, коррекция пневмоперитонеума, санация, дренирование перигастральной области и активная аспирация желудочного содержимого. При бесшовных способах лечения с использованием аутопластических материалов и клеевых субстанций не возникает деформации и сужения желудка, исключается прорезывание швов и развитие воспалительных гранулем, что способствует ранней эпителизации слизистой и полноценному восстановлению дефекта. В результате проведенных исследований разработаны специальные показания для внедрения бесшовных эндоскопических способов лечения гастродуоденальных перфораций в клиническую практику.

Ключевые слова: гастродуоденальная перфорация, комбинированная эндоскопическая коррекция, экспериментальное обоснование.

V.V. Alipov, A.F. Taraskin, M.S. Lebedev, Kh.M. Tsatsaev, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 104-107.

To determine methods of combined endoscopic correction of gastroduodenal perforations three series of experiments and investigations on esophagogastric organs have been performed for the purpose to study technical possibilities of making hollow organ wall destruction and determination of technical parameters of endoscopic defect obturation. In the second series of experiments, possibility of gastroduodenal perforation modeling has been studied. In the third series of experiments, different methods of temporary obturation of gastroduodenal perforation foramina have been used. Results have been analyzed on the basis of intraoperative observation on the 1, 2, 3, 7 and 14th days after the endoscopic correction with the succeeding dynamic data evaluation of the obstruction zone endoscopic control.

Combined endoscopic correction of perforation is used when surgery is contraindicated. It must be noted that, stomach drainage, pneumoperitoneum correction, sanitation, perigastric region drainage and active aspiration of contained gastric juice can be used for the purpose of increasing efficiency of preoperative treatment. As a result of the research, special indications for the introduction of sutureless endoscopic methods for the gastroduodenal perforation treatment into clinical practice have been worked out.

Key words: gastroduodenal perforation, combined endoscopic sutureless correction, experimental basis.

В настоящее время известно более 50 вариантов хирургического лечения перфоративной гастродуоденальной язвы. Основным способом лечения перфоративных язв пилородуоденальной зоны является ушивание перфорации, однако при подобной опера-

ции возможно формирование стеноза привратника, развитие перифокального воспаления с грануляционным валом вокруг швов [1]. Для улучшения результатов лечения перфоративных язв разрабатываются новые доступы и методики эндоскопических

вмешательств [6,5], лапароскопическая коррекция в сочетании с минилапаротомией [4], новые способы комбинированной эндоскопической оментопластики [3]. Кроме того, имеются сообщения зарубежных авторов о лапароскопической оментопластике при перфоративных препилорических язвах, причем указывается на целесообразность применения эндоскопических методов коррекции перфорации в комбинации с лапароскопической санацией брюшной полости [8, 10, 12].

За последние годы появилось множество работ по использованию фибрин-коллагеновых субстанций (ФКС): пластинами ФКС заклеивают перфоративный дефект [7,9,11]. Перспектива внедрения новых методов лечения перфоративных язв предусматривает экспериментальное моделирование самой перфорации игольчатым электродом электрокоагулятора [2], однако для создания дефекта стенки желудка данным способом предусматривается выполнение широкой лапаротомии при неконтролируемой деструкции всех слоев стенки органа.

Целью исследования было моделирование перфорации желудка и экспериментальное обоснование способов комбинированной эндоскопической коррекции гастродуоденальных перфораций.

Материалы и методы. Проведенное исследование основано на изучении различных методов создания перфоративного отверстия гастродуоденальной зоны на 10 пищеводно-желудочных органах комплексах (нефиксированный трупный материал) и способов герметизации созданного перфоративного отверстия в 7 экспериментальных исследованиях на животных (взрослые беспородные собаки). Экспериментальные операции выполнены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета с соблюдением правил использования лабораторных животных (процедура соответствовала стандартам Этического комитета и Хельсинской декларации 1983 г.).

Анестезиологическое обеспечение экспериментальных операций осуществлялось по следующей схеме: внутримышечно вводили аминазин (2,5 мг/кг), димедрол (1 мг/кг), атропин (0,05-0,1 мг/кг). Индукция в наркоз обеспечивалась сочетанием препаратов: (внутримышечно) – оксибутират натрия (доза составляла 100 мг/кг), реланиум (12 мг/кг), анальгин (2 мл). Для поддержания хирургической стадии наркоза через 20-25 минут мы использовали сочетание препаратов: рометар ил золетил (30 мг/кг), тиопентал натрия (100-150 мг) и анальгин (2-4 мл). В 3-х случаях для проведения минилапаротомии, помимо обезболивания неингаляционными анальгетиками, мы использовали инфльтрационную анестезию по А.В.-Вишневскому 0,25% раствором новокаина.

Проведены 3 серии экспериментов. В первой серии проводили исследования на пищеводно-желудочных органах комплексах с целью изучения технических возможностей создания деструкции стенки полого органа и определения технических параметров эндоскопической обтурации дефекта. Во второй серии экспериментов изучали возможность моделирования перфорации гастродуоденальной зоны. В третьей серии экспериментов производили различные способы комбинированной эндоскопической обтурации перфоративного отверстия гастродуоденальной зоны. Животных наблюдали до 30 дней после комбинированной эндоскопической коррекции перфоративного отверстия.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты анализировали на основании интраоперационных наблюдений, оценки герметичности на 1, 3, 7, 14-е сутки после проведения эндоскопической коррекции, а также санации желудка и перигастральной области при их дренировании с последующей динамической оценкой данных эндоскопического контроля зоны «запломбированного» отверстия.

Нами разработаны, экспериментально апробированы и запатентованы следующие способы и устрой-

ства для эндоскопической коррекции гастродуоденальной перфорации: способ временной эндоскопической обтурации перфорации желудка и его активного дренирования (Патент РФ № 47647), устройство для временной баллонной (Патент РФ № 55279) и двухбаллонной эндоскопической обтурации перфорации и коррекции пневмоперитонеума (Патент РФ № 55270), устройство для временной трансгастральной эндоскопической обтурации перфорации, санации желудка и перигастральной области (Патент РФ № 58364), способы бесшовной оментопластики (Патент РФ № 2308695) и использования пластины клея «ТахоКомб» (Патент РФ № 2310402).

Для создания перфоративного дефекта желудка в эксперименте (Патент РФ № 2314057) через биопсийный канал фиброгастродуоденоскопа проводили световод лазера «Lasermед 01-10» с длиной волны 1064 нм в постоянном режиме. Диаметр световода 600 нм; мощность излучения на торце световода 8 – 10 Вт. Под визуальным эндоскопическим контролем через торец световода, при его непосредственном контакте со слизистой, создают ее деструкцию, а затем последовательно, при непосредственном контакте с подслизистым, мышечным и серозным слоями лучом лазера коагулируют всю толщину стенки до создания перфорации. При мощности излучения 10 Вт образуется коагуляционный некроз, обеспечивающий надежный гемостаз и нужные размеры перфоративного отверстия (от 600 нм до 10 мм и более). Время экспозиции зависит от толщины и плотности стенки желудка и составляет в среднем 1-2 мин.

При отсутствии условий для хирургического лечения необходимо надежное прекращение поступления в брюшную полость токсичного содержимого из желудка с одновременной его санацией. Устройство для временной эндоскопической коррекции перфорации желудка и его активного дренирования представляет собой тонкую внутреннюю трубку из эластичной резины длиной 60 см и диаметром 0,3-0,4 см, дистальный конец которой герметично соединен с баллоном из силиконизированной резины медицинского назначения, предназначенным для «пломбировки» перфоративного отверстия желудка. Указанная трубка заключена в просвет наружной трубки из эластичной резины длиной 60 см и диаметром 0,5-0,6 см, имеющей на дистальной ее части несколько (2-3) боковых отверстий, предназначенных для проведения активной аспирации из желудка. На оральном конце наружной трубки, предназначенном для подключения к активной аспирации, имеется боковое отверстие диаметром 0,3 см, через которое герметично выводится наружу просвет орального конца внутренней трубки, предназначенный для раздувания баллона. Экспозиция обтурации может составлять 24 часа. После опорожнения баллона внутреннюю трубку удаляют в ходе обязательного хирургического вмешательства, корригирующего перфорацию желудка, а наружную трубку оставляют на 2 – 3 дня для проведения активной аспирации. Степень герметичности и ее адекватность оценивались путем контрольного наполнения желудка. Однако несовершенством данного способа коррекции дефекта является недостаточная надежность герметичности, которая обеспечивается одним баллоном, и не корригированный пневмоперитонеум.

В эксперименте нами апробировано усовершенствованное устройство для временной двухбаллонной эндоскопической обтурации перфорации желудка и коррекции пневмоперитонеума (рис.1). Устройство представляет собой трёхканальный катетер, один из каналов которого соединён с баллоном, другой канал соединён со вторым баллоном, а третий имеет отверстие на дистальном конце. Кроме того, нами разработан метод обтурации дефекта с помощью эластичного двухканального катетера, один из каналов которого соединён с баллоном; на катетере проксимальнее баллона зафиксирована резиновая манжета, а второй канал катера имеет отверстие на дис-

тальном конце. Экспериментальная апробация данных устройств позволила обеспечить надежную герметичность при закрытии дефекта и своевременно скорректировать развивающийся при эндоскопическом исследовании пневмоперитонеум.

Нами предложено и апробировано устройство для временного эндоскопического трансгастрального дренирования брюшной полости при перфорации желудка, представляющее собой наружную эластичную трубку со сквозными отверстиями на дистальном конце, отличающееся тем, что внутри стенки наружной трубки расположен канал, герметично соединенный с баллоном на расстоянии 3,0 – 10 см от дистального конца наружной трубки, на расстоянии 0,5 – 1,0 см проксимальнее баллона соосно зафиксирована манжета, а внутри наружной трубки расположена внутренняя эластичная трубка. Устройство используется следующим образом: последовательно проводят фиброгастродуоденоскопию с оценкой локализации, размеров перфоративного отверстия стенки желудка. Далее в желудок под контролем фиброгастродуоденоскопа, через перфоративное отверстие проводят внутреннюю трубку в брюшную полость на расстояние до 10 см. Затем на внутреннюю трубку, как по проводнику, в желудок проводят наружную трубку до упора манжеты в стенку желудка, причем дистальный конец, имеющий несколько боковых отверстий, достигает дистальной части внутренней трубки. Оральный конец канала внутренней трубки соединяют с источником разряжения для активной аспирации из свободной брюшной полости, а через баллонный канал наружной трубки для раздувания баллона вводят 3 мл физиологического раствора или стерильной дистиллированной воды. При этом перфоративное отверстие герметично «запломбировано», а трубка фиксируется к стенке желудка. Фиброгастродуоденоскоп удаляют. После опорожнения баллона наружную и внутреннюю трубки удаляют в ходе обязательного хирургического вмешательства. Достоинством данного способа лечения перфоративных состояний желудка является возможность санации и дренирования перигастральной области путем активной аспирации по проведенной через перфоративный дефект внутренней трубки, коррекция пневмоперитонеума и активная аспирация содержимого желудка. Предложенное устройство применяли для временного эндоскопического трансгастрального дренирования и санации брюшной полости при моделированных перфорациях желудка значительного диаметра. Названные методы временной коррекции перфорации не требуют дорогостоящего видеолапароскопического оборудования, обеспечивают ликвидацию возникающего при ФГДС пневмоперитонеума, санацию желудка и надежную герметизацию дефекта, что позволит в дальнейшем использовать их в качестве этапа хирургического лечения перфораций желудка.

При установленных противопоказаниях для ушивания перфорации нами в эксперименте разработаны бесшовные способы закрытия перфоративного дефекта желудка (рис.2,3). Проводят фиброгастродуоденоскопию, в желудок вводят катетер типа Фогерти, имеющий баллон из силиконизированной резины на дистальном конце. Под контролем фиброгастродуоденоскопа дистальный конец катетера с лигатурой в виде петли проводят через перфоративное отверстие в свободную брюшную полость. Выполняют минилапаротомию, в петлю лигатуры вводят прядь сальника, затягивают лигатуру, фиксируя «пломбировочный» сальник к катетеру. Через перфоративное отверстие прядь зафиксированного на катетере сальника проводят в просвет желудка на глубину стенки желудка. Через катетер вводят 5 мл физиологического раствора для раздувания баллона до полной герметичности запломбированного отверстия. Производят санацию, дренирование брюшной полости и ушивают минилапаротомную рану. Удаляют фиброгастродуоденоскоп, а по истечении необходимого времени – катетер с баллоном и лигатурой. Контрольные эндоскопические исследования на 1-3 сутки после оментопластики и результаты произведенных после наполнения

желудка релапаротомий свидетельствовали о надежности герметизма obturированного отверстия. Таким образом, предложенный способ бесшовной оментопластики гастродуоденальных перфораций создает надежный контакт «пломбировочного» сальника и баллоном, что обеспечивает герметичность и раннюю эпителизацию дефекта стенки желудка.

Другим апробированным в эксперименте и запатентованным методом бесшовной коррекции перфорации является способ комбинированного закрытия дефекта коллагеновой пластиной «ТахоКомб» и эндоскопическим закреплением ее прошивной лигатурой на катетере с баллоном. Данный экспериментальный способ хирургического лечения перфораций пилородуоденальной зоны характеризуется тем, что проводят фиброгастродуоденоскопию, в желудок вводят катетер типа Фогерти с баллоном из силиконизированной резины на дистальном конце. Под контролем фиброгастродуоденоскопа дистальный конец катетера проводится через перфоративное отверстие в свободную брюшную полость на глубину 3-4 см. Выполняют минилапаротомию, накладывают Z-образный шов на центр коллагеновой пластины «ТахоКомб», размер которой превышает диаметр перфоративного отверстия на 1,5 см. Закрепляют пластину к катетеру, завязывая шов дистальнее баллона, лигатуру срезают. После выведения катетера в просвет желудка наложенную на дефект стенки коллагеновую пластину «ТахоКомб» тупфером (в течение 5 минут) фиксируют на серозе привратника. Баллон катетера постепенно раздувают введением 5 мл физиологического раствора до контакта со стенкой желудка, что обеспечивает механическую прочность аллотрансплантата и полную герметичность запломбированного отверстия. Производят санацию, дренирование брюшной полости и ушивают минилапаротомную рану. Удаляют фиброгастродуоденоскоп, а по истечении необходимого времени, под эндоскопическим контролем – катетер с опорожненным баллоном. Контрольные эндоскопические исследования на 1-3 сутки после закрытия перфоративного отверстия диаметром 1,0 см коллагеновой пластиной «ТахоКомб» и результаты произведенных после наполнения желудка релапаротомий свидетельствовали об отсутствии «пупкообразности», что обеспечивалось герметичным контактом прошитой Z-образным швом и закрепленной на катетере коллагеновой пластиной со стенкой желудка.

При контрольном ФГС-исследовании на 1,2,3,7 и 14-е сутки после использования бесшовных способов закрытия дефекта отмечены ранняя эпителизация и полноценное восстановление подслизистой соединительной основы и дефекта слизистой. При этом констатировано уменьшение выраженности воспалительной реакции и сроков заживления слизистой без ее деформации и образования грубого рубца. Подобная методика может быть проведена при фиброгастродуоденоскопической «пломбировке» перфоративного отверстия аутопластическим материалом, проведенной с видеолапароскопической поддержкой.

Применение временных методов obturации перфорации показано при наличии установленных противопоказаний к операции, а также для повышения эффективности предоперационного лечения. При этом возможна не только эндоскопическая коррекция перфоративного отверстия, но и дренирование желудка, ликвидация пневмоперитонеума, санация, дренирование перигастральной области и активная аспирация желудочного содержимого. При использовании бесшовных способов лечения с использованием аутопластических материалов и клеевых субстанций не возникает деформации и сужения желудка, исключается прорезывание швов и развитие воспалительных гранул, что способствует ранней эпителизации слизистой и полноценному восстановлению дефекта. В результате проведенных исследований разработаны специальные показания для внедрения бесшовных эндоскопических способов лечения гастродуоденальных перфораций в клиническую практику.

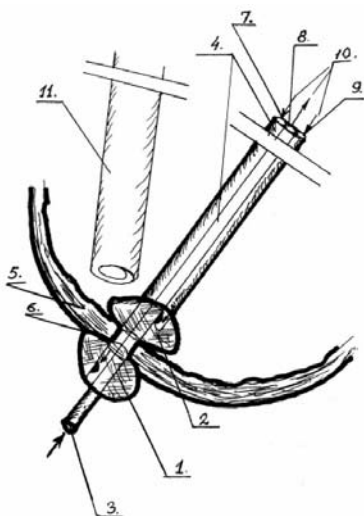


Рис. 1 Устройство для временной двухбаллонной эндоскопической obturации перфорации желудка: 1 – первый баллон; 2 – второй баллон; 3 – дистальный конец трубки с отверстием; 4 – трехканальный катетер; 5 – стенка желудка; 6 – перфоративное отверстие; 7 – канал для раздувания первого баллона; 8 – канал для эвакуации воздуха; 9 – канал для раздувания второго баллона; 10 – каналы клапанов; 11 – фиброгастроудоденоскоп

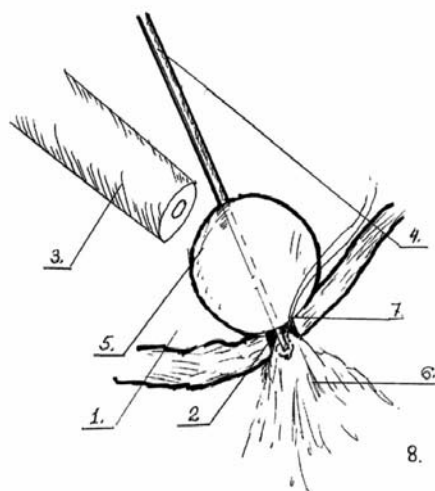


Рис.2. Способ эндоскопической бесшовной оментопластики гастродуоденальных перфораций в эксперименте: 1 – желудок; 2 – перфоративное отверстие; 3 – фиброгастроудоденоскоп; 4 – катетер с баллоном; 5 – баллон в раздутом состоянии; 6 – «пломбирочный» сальник; 7 – петлевая лигатура; 8 – свободная брюшная полость

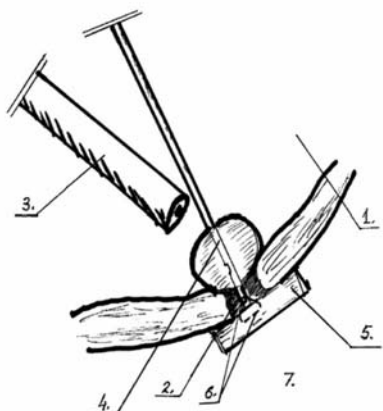


Рис.3. Способ использования пластины ФКС при перфорации в эксперименте: 1 – привратник; 2 – перфоративное отверстие; 3 – фиброгастроудоденоскоп; 4 – катетер с баллоном в раздутом состоянии; 5 – коллагеновая пластина «Тахокомб»; 6 – Z-образная лигатура; 7 – свободная брюшная полость

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Горбашко, А.И. Осложнения при ушивании перфоративной язвы пилородуоденальной зоны / А.И.Горбашко // Хирургия. - 1986. - №11, С.96-100.
2. Горский, В.А. Возможности бесшовного закрытия перфоративной язвы пилородуоденальной зоны / В.А.Горский // Мат. Всерос. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С.42.
3. Малков, И.С. Способ эндоскопической оментопластики перфоративных гастродуоденальных язв / И.С.Малков // Патент Российской Федерации №2192172. – 2002.
4. Подшивалов, В.Ю. Новые возможности лечения прободных язв / В.Ю.Подшивалов //Скорая мед.помощь. – 2004. – №3. – С.240 – 241.
5. Сажин, В.П. Диагностический алгоритм при перфоративной гастродуоденальной язве / В.П.Сажин, А.Л. Авдovenko, В.А. Юрищев // Мат. Всерос.конф.хирургов. – Саратов. – 2003. – С.77.
6. Седов, В.М. Эффективность лапароскопической операции Тейлора в лечении хронической гастродуоденальной язвы/ В.М.Седов. – СПб., 1998. – 88 с.
7. Шуркалин, Б.К. Способ хирургического лечения перфоративной язвы пилородуоденальной зоны / Б.К.Шуркалин // Патент Российской Федерации №2177742. – М., 2002. – С.4.
8. Costalat, G. Combined laparoscopic and endoscopic treatment of perforated gastroduodenal ulcer using ligamentum teres hepatic/ G. Costalat, Y. Aljuier. // Surgery endoscopy. – 1995. – vol. 9. – N 6. – P.677 – 680.
9. Hollaus, P. Fibrin-collagen substation in abdominal surgery / P. Hollaus, N. Pridum // Card.surgery (Toronto). – 1994. – Vol. 35. – P. 169-170.
10. Kujath, P. Morbidity and mortality of perforated peptic gastroduodenal ulcer folloing emergency surgery / P Kujath, O. Schwander, H.P Bruch // Langenberck Archives of Surgery. – 2002. – Vol.387. – № 7 – 8. – P. 298 – 302.
11. Naphanson, A.P. Laparoscopic repair-peretonal toilet of perforated duodenal ulcer / A.P Naphanson // Surg.endoscopy. – 1990. – Vol.4. – № 4. – P.232 – 233.
12. Nishida, H. Geka Shinrio / H. Nishida, K. Gaqju // Surgical Diagnosis and treatment. – 1994. – Vol. 36. – №11. – P. 1449-1459

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612. 821:[614.446.1+616.12 – 008.331.1]: 364–785.14 (045)

СОВЛАДАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУПП И АДАПТАЦИОННЫЕ РЕЗЕРВЫ ИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

В.Ф. Киричук ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук; **А.И. Кодочигова** ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Т.И. Мареева** ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заочный аспирант кафедры нормальной физиологии; **Е.С. Оленко** ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Т.М. Демина** ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **А.Г. Мартынова** ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Н.В. Новикова** ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заочный аспирант кафедры нормальной физиологии; **И.К. Сенченко** ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней; **Е.А. Паршина** МУЗ «Городская клиническая больница №2», заведующая отделением №11; **Е.А. Пантелеева** МУЗ «Городская клиническая больница №2», заведующая отделением №10. E-mail: ovmareew@mail.ru

COPPING BEHAVIOR OF CLINICALLY HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEVOTING TO VARIOUS SOCIAL GROUPS AND ADAPTIVE RESERVES OF THEIR CARDIOVASCULAR SYSTEM

V.F. Kirichuk – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Honoured Worker of Science, Professor, Doctor of Medical Science; **A.I. Kodochigova** – Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Professor, Doctor of Medical Science; **T.I. Mareeva** – Saratov State Medical University, Department of Normal Physiology, Post-graduate; **E.S. Olenko** – Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Assistant, Candidate of Medical Science; **T.M. Dyomina** – Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Assistant, Candidate of Medical Science; **A.G. Martynova** – Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Assistant, Candidate of Medical Science; **N.V. Novikova** – Saratov State Medical University, Department of Normal Physiology, Post-graduate; **I.K. Senchenko** – Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Attending Physician; **E.A. Parshina** – City Clinical Hospital № 2, Head of Therapeutic Department №11; **E.A. Panteleyeva** – City Clinical Hospital № 2, Head of Therapeutic Department №10. E-mail: ovmareew@mail.ru

В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, Т.И. Мареева, и соавт., Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 108-110.

В работе показаны результаты психофизиологического обследования 266 клинически здоровых лиц и 64 больных артериальной гипертензией (средний возраст 23,54±7,05 года), принадлежащих к различным социальным группам. Установлено, что все клинически здоровые лица выбирали адаптивные формы совладающего поведения и имели удовлетворительные адаптационные резервы сердечно-сосудистой системы (за исключением дипломированных медицинских работников, у которых отмечалось напряжение механизмов адаптации). Для больных артериальной гипертензией были характерны выбор неадаптивных форм совладающего поведения и снижение адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: совладающее поведение, адаптационные резервы, социальные группы, клинически здоровые лица, больные артериальной гипертензией.

V.F. Kirichuk, A.I. Kodochigova, T.I. Mareeva, et al., Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 108-110.

Current article shows results of psychophysiological checkup of 266 clinically healthy people and of 64 patients with arterial hypertension (average age 23,54±7,05 years old), from different social status categories. Was determined that all clinically healthy people were choosing adaptive forms of coping behaviour and had satisfactory adaptation reserves of cardiovascular system (except certificated medical personnel, who had adaptation mechanisms stresses). For patients with arterial hypertension selection of non adaptive form of coping behaviour and fall of adaptation reserves of cardiovascular system was typical.

Key words: coping behavior, adaptive reserves, social groups, clinically healthy persons, patients with arterial hypertension.

Артериальная гипертензия в настоящее время представляет собой одну из самых актуальных проблем медицины в связи с широким распространением, а также высокими показателями инвалидности и смертности, обусловленными ее осложнениями [1,10]. Несмотря на большое количество отечественных и зарубежных публикаций, посвященных профилактике, диагностике и тактике ведения таких боль-

ных, работ, связанных с изучением характера личностного реагирования клинически здоровых лиц с факторами риска развития артериальной гипертензии, немного [3,7,8,9]. Малоизученным является влияние социальных условий труда и жизни на формирование и течение артериальной гипертензии [5,6,7]. Исследований, связанных с анализом психофизиологических характеристик, совладающего поведения с

дифференциацией по когнитивной, эмоциональной и поведенческой сферам, адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы у клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией в различных социальных группах, ранее не проводилось.

Цель исследования: определить особенности совладающего поведения и адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией с учетом их социальной принадлежности.

Материалы и методы. Обследованы 266 человек обоего пола в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст $23,54 \pm 7,04$ года). Из них 202 человека, которые после тщательного медицинского обследования были признаны клинически здоровыми, составили основную группу. Группу сравнения сформировали 64 больных артериальной гипертензией I-II степени, риск I-II. Всем больным артериальной гипертензией диагноз был поставлен на предшествующих этапах амбулаторного и стационарного лечения, согласно критериям ВНОК (2008). Стадия и степень риска заболевания были уточнены накануне настоящего исследования на базе кардиологического отделения МУЗ «Городская клиническая больница №2». Обследованные лица принадлежали к следующим социальным группам: медицинские работники (26%); работники банка (12%); студенты гражданского вуза (28%); курсанты военного вуза (34%). Наряду с общепринятым клиническим обследованием для изучения психофизиологических характеристик личности и особенностей совладающего поведения использовался комплекс следующих методик: Сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ, В.П. Зайцев, 1981); шкала Ч. Спилберга – Ю. Ханина (1983); методика Э. Хайма (1988); психометрический (ПГ) – тест (С. Делингер, 1989) « проективная методика. Количественную оценку адаптационных возможностей организма проводили, используя расчётный индекс адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы Р.М. Баевского и соавт. (1987). Все процедуры клинико-физиологического и психофизиологического обследования были стандартизированы. Для анализа полученных данных применяли критерий Стьюдента, t , расчет коэффициентов корреляции стандартным способом и по методу Спирмена, учитывая характер распределения данных в группах (пакет прикладных программ «STATGRAPH Plus for Windows 5.1»).

Результаты. При обследовании по СМОЛ клинически здоровых лиц, принадлежащих к различным социальным группам, было выявлено следующее: усредненные профили шкал СМОЛ медицинских работников, служащих банка, студентов медицинского вуза имели сходную общую конфигурацию. Самыми высокими точками профиля у них были показатели по шкалам коррекции (К), ипохондрии (1) и психастении (7); самыми низкими – лжи (L), депрессии (2) и паранойальности (6), однако значения Т-баллов по шкалам коррекции (К), «невротической триады» и психастении (7) у работников банка и студентов были несколько ниже, чем у медицинских работников ($p < 0,05$). На усредненном профиле шкал СМОЛ курсантов значения Т-баллов по шкалам лжи (L) и коррекции (К) были выше, чем по шкалам достоверности (F) (что не было характерно для других социальных групп), а сам профиль клинических шкал курсантов имел черты «зубчатой пилы» с пикообразованием по шкалам ипохондрии (1), психопатии (4), «плато» – по шкалам психастении (7) и шизоидности (8) ($p < 0,05$). Самый низкий уровень как реактивной, так и личностной тревожности (по Ч.Д. Спилбергеру « Ю.Л. Ханину) наблюдался у курсантов ($31,30 \pm 0,30$ и $30,90 \pm 0,26$ баллов соответственно, $p < 0,05$), а самый высокий – у медицинских работников ($39,30 \pm 0,32$ и $43,80 \pm 0,22$ баллов соответственно, $p < 0,05$). По результатам работы со стимульным материалом проективного ПГ-теста было выявлено, что фигурой выбора у меди-

цинских работников был круг, у служащих банка – треугольник; учащаяся молодежь выбирала зигзаг, который абсолютно отрицали работники банка ($p < 0,05$). В когнитивной сфере во всех обследованных по Э. Хайму социальных группах клинически здоровых лиц преобладали относительно адаптивные формы в сочетании с адаптивными, исключение составили служащие банка ($p < 0,05$). В собственно совладающем поведении во всех социальных группах превалировали адаптивные формы, особенно ярко это проявлялось у студентов медицинского вуза ($p < 0,05$). Адаптационный потенциал во всех социальных группах, за исключением дипломированных медицинских работников, у которых имеется напряжение механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы (их адаптационный потенциал равен $2,71 \pm 0,02$), «удовлетворительный».

Во всех социальных группах больных артериальной гипертензией показатели Т-баллов по шкалам «невротической триады» (1,2,3) и шкалам паранойальности (6) СМОЛ были достоверно выше, чем у клинически здоровых лиц ($p < 0,05$). Особенно это ярко было выражено у дипломированных медицинских работников. Подобная тенденция прослеживалась при тестировании по Ч.Д. Спилбергеру « Ю.Л. Ханину»: реактивная и личностная тревожность пациентов, страдающих артериальной гипертензией, была существенно выше, чем у лиц основной группы ($p < 0,05$). При ПГ-тестировании больные артериальной гипертензией наиболее часто выбирали круг, причем у дипломированных медицинских работников этот выбор был почти абсолютным ($p < 0,05$). Совладающие стратегии больных артериальной гипертензией во всех изучаемых нами социальных группах характеризовались преобладанием адаптивных форм, и все-таки их выбор был несколько реже, чем у здоровых лиц. Удельный вес неадаптивных поведенческих совладающих форм у пациентов, страдающих артериальной гипертензией, был статистически значимо выше, чем у клинически здоровых лиц основной группы ($p < 0,05$). Адаптационный потенциал у больных артериальной гипертензией характеризовался напряжением механизмов адаптации ($3,04 \pm 0,02$), а у дипломированных медицинских работников, страдающих данной патологией, он был неудовлетворительный ($3,10 \pm 0,01$, $p < 0,05$). Была выявлена достоверная зависимость между особенностями формирования копинг-поведения с дифференциацией по сферам, показателями систолического, диастолического артериального давления, частотой пульса, адаптационным потенциалом в различных социальных группах как у клинически здоровых, так и у больных артериальной гипертензией. У клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией, выбирающих неадаптивные совладающие реакции в эмоциональной и поведенческой сферах, при повышении уровня тревожности были выше показатели артериального давления, частоты пульса и снижались адаптационные резервы организма. В первую очередь, это было справедливо по отношению к медицинским работникам ($p < 0,05$). При выборе адаптивных совладающих стилей подобной закономерности отмечено не было.

Обсуждение результатов. Полученные результаты свидетельствуют о следующих психофизиологических особенностях наблюдаемых нами лиц: самой высокой невротизацией и тревожностью отличались дипломированные медицинские работники, кроме того, им были свойственны общительность, неконфликтность, альтруистичность, ответственность, тщательный анализ имеющихся проблем, перед которыми они редко отступали, сохраняя оптимизм и самообладание. Студенты медицинского вуза отличались повышенным уровнем тревожности, но он был несколько меньшим, чем у врачей. Они старались подавлять негативные эмоции и анализировать существующие проблемы, не теряя самообладания. Для работников банка были характерны полярные

внутриличностные тенденции: тщательно избегая конфликтов, они часто оказывались в гуще негативных событий, испытывая при этом сложности с анализом возникающих проблем и сохранением самообладания. Учащиеся военного вуза имели устойчивую реакцию на психофизиологическое обследование, стараясь показать себя в лучшем свете; при явной склонности к ассоциальным протестным вспышкам, умело их подавляли, сдерживая эмоции и игнорируя негативные стимулы, сохраняли самообладание и оптимизм. Больные артериальной гипертензией, изначально отличающиеся повышенной тревожностью, невротизацией, консервативностью, что соответствует данным отечественной и зарубежной литературы [2,4,11], были явно озабочены сохранением самооценки, при этом игнорировали негативные стимулы и отличались агрессивными тенденциями в поведении. Выявленные статистически существенные связи между особенностями совладающего поведения, гемодинамическими показателями, адаптационными возможностями сердечно-сосудистой системы позволяют выдвинуть гипотезу о наибольшей степени риска возникновения артериальной гипертензии у лиц, выбирающих неадаптивные совладающие стратегии, особенно в эмоциональной и поведенческой сферах. Вероятность возникновения артериальной гипертензии и ее осложненного течения неодинакова у лиц с различной социальной принадлежностью (в данном исследовании она выше у дипломированных медицинских работников).

Таким образом, первичная и вторичная профилактики артериальной гипертензии должны проводиться персонализированно, с учетом социальной принадлежности, особенностей совладающего поведения и адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Альтернативные методы оценки распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и оценки потребности в медицинских технологиях / Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. и др. // *Здравоохранение*. – 2008. – №2. – С.376.
2. Диагностика интрапсихических конфликтов больных артериальной гипертензией молодого возраста / А.И. Кодочигова, В.Ф.Киричук, Т.М. Демина и др. // *Артериальная гипертензия*. – 2006. – Т. 11. – №1. – С. 49-51.
3. Карвасарский, Б.Д. Клиническая психология / Б.Д. Карвасарский. – СПб.: Питер, 2006. – 612с.
4. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова и др. // *Кардиология*. – 2007. – №3. – С. 28 – 37.
5. Погосова, Г.В. Признание значимости психосоциального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка / Г.В. Погосова // *Кардиология*. – 2007. – №2. – С.65 – 67.
6. Прокопенко, Н.А. Артериальная гипертензия: производственные и социально-гигиенические факторы риска / Н.А. Прокопенко // *Проблемы старения и долголетия*. – Киев, 2002, – №2. – С.26*299.
7. Риск развития артериальной гипертензии у клинически здоровых лиц молодого возраста с особенностями психосоциального статуса / А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, А.Г. Мартынова и др. // *Здоровье и образование в XXI веке: Мат. 7-й Междунар. науч.-практ. конф.* – М., 2006. – С.159.
8. Смулевич, А.Б. Современные проблемы психокоррекции / А.Б. Смулевич, М.Ю. Дробижев, С.В. Иванов // *Врач*. – 2004. – №6. – С.4*6.
9. Табакокурение студентов медицинского вуза: психологические аспекты проблемы / А.И. Кодочигова, Л.П. Емелина, М.Г. Кучеров и др. // *Жизнедеятельность населения и антропоэкологическое образование на грани веков / Под ред. Б.Б. Прохорова, Л.С. Белоконов*. – М.: Изд-во МНЭПУ, 2003. – 102 с.
10. Bots, M.L. Decline of coronary heart disease mortality in The Netherlands from 1978 to 1985: contribution of medical care and changes over time in presence of major cardiovascular risk factors / M.L. Bots M.L., D.E. Grobbee // *J. Cardiovasc. Risk*. – 1996. – №3 (3). – С. 271-276.
11. Hypertension and depression / A.Z. Scalco, M.Z. Scalco, J.B. Azul et al. // *Clinics*. – 2005. – Jun. – 60(3). – P. 241-250.



ОБЗОРЫ

УДК 616.1.398.145.3:611.068[-076(045)]

О РОЛИ ЛИПОФУСЦИНА В ИНВОЛЮТИВНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

А.А. Ефимов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой судебной медицины им. проф. М.И. Райского, кандидат медицинских наук, доцент; **Г.Н. Маслякова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой патологической анатомии, доктор медицинских наук, профессор. Sudmedsar@mail.ru

LIPOFUSCIN ROLE IN INVOLUTIVE AND PATHOLOGICAL PROCESSES

A.A. Efimov – Saratov State Medical University, Head of Department of Forensic Medicine named after M.I. Raisky, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **G.N. Masiyakova** – Saratov State Medical University, Head of Department of Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science. Sudmedsar@mail.ru

А.А. Ефимов, Г.Н. Маслякова, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 111-115.

В обзоре проанализированы современные данные о роли липофусцина в процессах внутриклеточного обмена. Показана неоднозначность трактовки значения накопления липофусцина с позиций его значимости в инволютивных процессах и при патологии. В настоящее время отсутствуют сведения морфологического характера, позволяющие объективно (в цифровом эквиваленте) подойти к решению вопроса приоритетности функционального значения липофусцина при старении организма или при развитии патологических процессов.

Ключевые слова: липофусцин, старение, патология.

A.A. Efimov, Masiyakova, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 111-115.

The modern data on the lipofuscin role in the processes of intracellular exchange have been analysed in the review. The ambiguity of the interpretation of lipofuscin accumulation according to its importance in involutive and pathological processes has been considered in the study. Nowadays there are no data of morphological character, which allow objectively (in a digital equivalent) to find out the solution of the question about the functional importance of lipofuscin during the ageing of an organism or development of pathological processes.

Key words: lipofuscin, ageing, pathology.

Современный уровень понимания возрастных изменений, происходящих в организме, требует разработки и внедрения количественных методов системного и комплексного анализа для объективного осмысления инволюционных процессов, происходящих в тканях, органах и системах человека. Достаточно изученные функциональные инволютивные изменения органов и систем организма человека с клинических позиций постепенно требуют морфологического обоснования происходящих при этом изменений.

На протяжении многих лет одним из проявлений старения человека считалось накопление в цитоплазме клеток гранул липофусцина. Этот липидогенный пигмент, впервые описанный Р.Вирховым еще в 1847 году, до настоящего времени привлекает внимание многочисленных исследований, так как однозначной трактовки функциональной роли липофусцина в процессах внутриклеточного обмена не сложилось.

Большинство авторов считают липофусцин пигментом старения, связывая увеличение количества гранул в клетках только с возрастом [6, 16, 18, 19, 22, 26, 35, 36, 37, 44, 45]. Другие исследователи объясняют накопление этого пигмента патологическими процессами, развивающимися в организме [4, 14, 22, 29, 30, 47]. Кроме этого, имеются публикации, показывающие, что накопление липофусцина в клетках наблюдается как при старении, так и при патологических процессах [4, 9, 32, 38].

Гранулы липофусцина были обнаружены еще в позапрошлом веке в виде пигментных телец в неделящихся постмитотических клетках. Р. Вирхов (1847) определил эти внутриклеточные включения и обозначил их как липопигменты, показав их отличие от гемосидерина и желчных пигментов, а О. Lubarsch (1902) на материале аутопсий обнаружил липофус-

цин во всех органах и тканях человека. В 1912 году пигментные гранулы W. Hueck (1912) назвал “липофусцином” (от греч. *lipos* – жир и лат. *fuscus* – темный) с тем, чтобы отличать их от меланиновых пигментных структур. Другие авторы исходно пользовались термином “цериод” для обозначения подобных гранул, образующихся в гепатоцитах при экспериментальном циррозе печени [4].

В номенклатуре генного кареотипирования человека при прогрессирующих энцефалопатиях у детей используется специальный термин – “нейрональный цериод – липофусциноз”, которым обозначается скопление цитосом в клетках головного мозга, которые по своему химическому составу и строению являются ничем иным как липофусцином. А.Б. Татарюнас (1999) обозначает липофусцин как цериод липофусциновые цитосомы.

Термин “липофусцин” в настоящее время употребляется в двух значениях. Первое значение более узкое: этим термином называют пигмент коричневого цвета, связанный с липидами, появляющийся в виде зерен и глыбок при физиологических и патологических состояниях во многих органах и тканях человека, известный также под названием “коричневый пигмент изнашивания”. Второе значение термина “липофусцин” широкое, им обозначают класс пигментов, известный под названием “хромолипоиды”, “липопигменты”, к нему, кроме липофусцина, относят гемофусцин и цериод. Каждый из этих пигментов невозможно идентифицировать вследствие сходства их физических и гистохимических свойств; разница лишь в том, что липофусцин в одном случае встречается в клетках паренхимы (паренхиматозные пигменты), а в другом – он обнаруживается в макрофагах и обозначается как гемофусцин и цериод (мезенхимальные пигменты). Термин “гемофусцин” ряд

авторов вообще считают неправомерным [6, 8, 24], так как микрохимически он ничем не отличается от липофусцина и может появляться независимо от гемолиза эритроцитов.

Противоречивость даже в названиях, не говоря уже о значении липо пигмента в биологических процессах, обусловило появление значительного количества исследований с использованием электронной микроскопии, в результате которых были получены новые сведения о липофусцине в клетках печени, почек, сердечной мышце, головного мозга, поперечно-полосатой мускулатуры [4, 6, 13, 31, 32, 42].

Ультраструктурные характеристики липофусцина подвергались анализу многими исследователями [13, 14, 39, 40]. Было обнаружено, что диаметр гранул варьирует от 0,5 до 1,5 мкм, но иногда встречаются включения и большего размера. Важной характеристикой пигмента, по мнению этих авторов, является его высокая осмиофильность, что свидетельствует, главным образом, о большом содержании в них липидов.

Установлено, что липофусцин состоит из гликолипипропротеидного матрикса, в котором на долю жиров приходится 20-50 %, белков – 30-60 %, 9-20 % составляет не поддающийся гидролизу остаток черного цвета. Жиры на 75-80% представлены фосфолипидами (кефалин, лецитин, сфингомиелин), обнаружены также холестерин и его эстеры, триглицериды, продукты оксидации и полимеризации жирных кислот [22, 33]. В составе липофусцина обнаружены все известные аминокислоты; количественное соотношение которых может меняться в зависимости от органа, в котором изучался липофусцин. Однако во всех органах в наибольшем количестве обнаружены: глицин, валин, аланин и пролин. Часть протеинов липофусцина относится к белкам-ферментам: с наибольшим постоянством определяются кислая фосфатаза и неспецифические эстеразы, имеются данные о наличии моноаминоксидазы, цитохромоксидазы, АТФ-зы, сукцинат-, лактат- и глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы [12]. В составе липофусцина найдены также азотистые основания, дериваты бензола, феноловые соединения, а из неорганических компонентов – в значительном количестве углерод, азот, фосфор, сера, магний и алюминий [3, 8, 20, 21].

В результате экспериментального исследования на тканях млекопитающих (крупного рогатого скота, кроликов, сусликов, крыс), моллюсках, рабочих термитов, разных возрастных групп А.Б. Татарюнас (1999) установил, что липофусциновые гранулы могут быть определены как светящиеся в темном поле и обладающие собственной флюоресценцией желтовато-коричневые органеллы, содержащие ретиноидкаротиноиды, липиды и белки, окруженные двуслойной мембранной. Они не являются “гетерогенным” полимером белков с перекисями липидов, как это считалось ранее, а представляют собой образующиеся из эндоплазматического ретикулума тельца, накапливающиеся не только в терминально дифференцированных, но и делящихся клетках.

Формальный генез липо пигментов в настоящее время можно считать в какой-то мере выясненным только в отношении мезенхимальных липо пигментов, так как стадии их образования и динамика свойств прослежены *in vivo* в гладкомышечной мускулатуре при синдроме “коричневой кишки” [15], при системных липоидозах, в эксперименте при подкожном введении животным смеси эстеров ненасыщенных жирных кислот, а также *in vitro* при длительном выдерживании эстеров ненасыщенных жирных кислот в смеси с сывороточным альбумином в присутствии кислорода воздуха [20]. Считается, что мезенхимальные липо пигменты являются продуктами аутооксидации и пероксидации фагоцитированных жиров, и все физические и гистохимические свойства пигментов связаны с их липидным компонентом.

Значение белкового компонента в образовании паренхиматозных липо пигментов до сих пор остается окончательно не определенным. Нет однозначного мнения также и о механизме их образования. Несмотря на то, что стадии образования липофусцина прослежены в эксперименте с применением гистохимических и электронномикроскопических методов – в мышечной ткани при недостатке витамина Е, в печени, почках и коже [12], остается непонятным, с какими ультраструктурными компонентами клеток связано образование пигментов в клетках паренхимы. Учитывая частое наличие кислой фосфатазы в этом классе липофусцинов, есть мнение, что они происходят из лизосом и представляют собой “резидуальные тельца” – продукты оксидации и пероксидации липидов, не поддающихся гидролитическому действию лизосомальных ферментов. Однако сложный химический состав липофусцина, наличие в гранулах пигмента митохондриальных ферментов на ранних стадиях его образования, а также обнаружение в них фрагментов митохондрий и эндоплазматического ретикулума позволяют некоторым авторам указывать на возможность происхождения липофусцина из митохондрий, эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи или вообще из жирно-белковых комплексов клеточных мембран, подвергшихся разрушению и аутооксидации [9, 12, 33].

Многие исследователи полагают, что пигменты липидной природы образуются в результате аутоокисления ненасыщенных жирных кислот и последующей полимеризацией продуктов окисления, при этом наблюдается появление гидроперекисей, которые могут циклизироваться с образованием полимеров [9, 12, 19]. В экспериментах *in vivo* было показано, что в этот процесс включаются белки, а непосредственной причиной образования липофусцина считают повреждение липидной пероксидацией мембран клеточных органелл. Железосодержащие соединения – гемоглобин, гемин, цитохром С и миоглобин рассматриваются как неспецифические катализаторы этого процесса [1, 41].

В рассуждениях о природе липофусцина заслуживает внимание единая теория S.E. Toth (1968), согласно которой процесс образования и накопления липофусцина в клетках обусловлен превращением ферментов, находящихся в мембранах митохондрий и эндоплазматического ретикулума, где они связаны с липопротеидными комплексами. При необычных условиях обмена мембраны органелл подвергаются разрушению, что сопровождается активацией ферментов в целях сохранения внутриклеточного гомеостаза. Затем продукты распада мембран поступают в аппарат Гольджи, в котором происходит окончательная трансформация пигмента (возможно, только его липидного компонента), гранулы которого из перинуклеарной области поступают в периферические отделы клетки, где абсорбируют лизосомальные ферменты. Из изложенного видно, что теория S.E. Toth дает возможность объяснить существование противоречивых фактов, касающихся вопроса о формальном генезе липофусцина, а именно о том, с какими структурными компонентами клетки связано образование пигмента. Ряд исследователей [2, 20] считают эту точку зрения необоснованной и несостоятельной в генетическом смысле. Принимая во внимание наличие липофусцина во всех животных клетках (начиная от простейших и кончая млекопитающими), они считают невозможным, чтобы в процессе эволюции сохранилась способность живых клеток к накоплению нерастворимого, функционально неактивного продукта.

Неясным остается вопрос, почему образование липо пигментов (мезенхимальных и паренхиматозных) сопровождается выраженными процессами аутооксидации и пероксидации. В связи с этим существует мнение, что липофусцин – это продукт жизнедеятельности клеток, появляющийся лишь при особых усло-

виях обмена (например, уменьшение эффективности протеолитических систем), а проявление его неблагоприятного действия в этой ситуации принято считать критерием повреждения клетки [27].

А.Б. Татарюнас (1999), исследовав собственную флуоресценцию липофусцина с использованием микроспектрометра в широком эволюционном диапазоне видов животных, выяснил химическую природу собственного флуорофора и определил эндоплазматический ретикулум как внутриклеточную структуру, ответственную за образование липофусцина. Было обнаружено необычное действие на липофусцин возбуждающего флуоресценцию длинноволнового УФ-излучения 365 (нм), выражающееся в возгорании их собственной флуоресценции, и выяснен механизм данного явления. Показано, что этот эффект присутствует в разных тканях человека и других млекопитающих, моллюсков и насекомых, и в основе его лежит гидролитический фотораспад ретиноидов. Этот феномен был смоделирован *in vitro* при облучении синтетического и экстрагированного из печени старой крысы ретинилпальмитата. Он подтвержден в модельных исследованиях старения и культурах клеток, а также на липофусциновых гранулах, выделенных из клеток миокарда крупного рогатого скота [17]. В результате этих исследований было установлено, что липофусцин образуется из эндоплазматического ретикулума, имеет в своем составе ретиноид-каротиноиды, липиды, белки и принимает активное участие в метаболизме клетки, а не является балластным веществом, представляющим собой агрегат метаболитов, которые должны быть выведены из клетки [9].

В последние годы, при сложившемся мнении, что липофусцин продолжает считаться “пигментом старения”, “свидетелем старения клеточных мембран”, исследователи начинают больше интересоваться его количественные изменения при патологических процессах.

Функциональное значение липофусцина было предметом многочисленных дискуссий [10, 11, 14, 16, 22, 25]. В.Н. Карнаухова (1971) в результате произведенного сравнительного исследования свойств липофусциновых гранул теплокровных животных и каротиноидосодержащих гранул нейронов моллюсков показал их идентичность и обнаружил наличие каротиноидов в составе липофусциновых гранул. Он предположил, что каротиноиды совместно с миоглобином выполняют в этих гранулах функции внутриклеточного депо кислорода, а сами липофусциновые гранулы благодаря наличию в них дыхательных ферментов способны к производству энергии в гипоксических условиях, в связи с чем накопление липофусцина можно рассматривать как результат адаптации клеток с высокой метаболической активностью к уменьшению скорости поступления кислорода в ткани.

В экспериментальных исследованиях на клетках центральной нервной системы [5, 9, 11, 31, 33, 40, 42, 47] наглядно показано, что количество пигмента в органах и тканях зависит от их функциональной активности. Повышенное количество пигмента отмечается в поперечнополосатых мышечных волокнах у людей с хорошо развитой мускулатурой, в клетках юкта-гломерулярного аппарата почек при гипертонической болезни, в эпителии придатков яичек по мере усиления пиноцитарной активности клеток [21, 20]. Экспериментальное изучение накопления липофусцина в печени, почках и коже при длительном употреблении лекарственных веществ свидетельствует о том, что пигмент накапливается в органах, несущих основную нагрузку по детоксикации и выделению этих веществ.

Следует отметить, что изучение липофусцина в основном проводилось на клеточных структурах из различных органов и тканей, которые служили удобными экспериментальными системами для геронтологических исследований [9, 12, 13, 17, 19,

39, 40]. С этой же целью использовались различные органотипические [7, 37, 13, 40] и клеточные культуры [5, 27]. Было установлено, что во многих постмиотических клетках различных органов и тканей млекопитающих накапливаются богатые липидами цитоплазматические включения, называемые липофусциновыми гранулами (липофусцин), являющиеся характерным признаком старения [16, 19, 22, 25, 36, 45].

Ткани человека также подвергались анализу с морфологических позиций в возрастном аспекте. Так, при изучении особенностей накопления пигмента в сердечной мышце и печени отмечено, что наибольшее его количество наблюдается в возрасте от 10 до 20 лет, отсутствие бурой окраски органов в этом возрасте объясняется тем, что в молодом возрасте липофусцин обладает свойствами раннего пигмента (пропигментгранул), а следовательно, менее окрашен [1, 6]. Известно, что значительное количество липофусцина часто обнаруживают при внезапной (травматической) смерти здорового человека. Кроме того, пигмент найден у плодов, новорожденных и младенцев трех месяцев жизни в клетках центральной нервной системы, печени и сердечной мышце [18]. Старческие изменения со стороны клеток сетчатки глаза сопровождаются увеличением количества пигмента [26, 35, 37], что позволяет трактовать это как явный признак старения. Все это объясняет точку зрения многих исследователей на липофусцин как на внутриклеточный маркер старения.

Однако открытие в структуре липофусцина флавопротеидов и каротиноидов, веществ, активно участвующих в метаболизме клеток, позволило несколько пересмотреть его роль и значение. В настоящее время ряд авторов относят липофусцин к нормальным компонентам клеток, участвующим в метаболизме, в процессе которого изменяется не только его количество, но и качественные показатели пигмента [6]. При этом отмечено его накопление в клетках различных органов при развитии различных патологических процессов [4, 23, 29, 38].

Изучены особенности накопления липофусцина при заболеваниях различных органов человека (сердца, печени, почек, сетчатки глаза, коры головного мозга) [4, 14, 22, 29, 30, 47]. Так, количество пигмента в клетках печени обратно пропорционально степени выраженности жировой дистрофии и воспалительных изменений [4, 32, 38], в поперечнополосатой мускулатуре при нейрогенной атрофии обнаруживают значительное количество пигмента [14, 22]. При заболеваниях сетчатки глаза также отмечалось накопление липофусцина в клетках [14, 22, 30, 34, 36, 44, 47].

В связи с указанной неоднозначностью трактовки роли липофусцина в инволютивных процессах и при патологии вполне корректно высказаться о существовании двух противоположных точек зрения по этому вопросу. С одной точки зрения, происходит позиционирование липофусцина как пигмента старения, отстаивая его прямую связь, т.е. зависимость количества гранул только от возраста, с другой – липофусцин считается показателем патологического процесса, который протекает независимо от возраста. Этот подход отражает тенденцию делить биологические явления на патологические и физиологические. Однако И.В. Давыдовский (1966) считал, что они принципиально неделимы, “ибо и те и другие – явления естественно исторические, “законные” по своей сущности”, и с этой точки зрения нельзя не согласиться.

Мы считаем, что одна из причин неоднозначности трактовки значения липофусцина в патологии и в процессе старения обусловлена терминологической путаницей. Что имеют в виду авторы, применяя термин “старение”: “старение отдельных клеток” или “старение организма” в целом? Старение целостного организма и отдельных его систем

– процесс асинхронный, поэтому нельзя исключить, что при том или ином патологическом процессе происходит ускоренное “старение” тех или иных клеток. Показателем такого старения клетки и является накопление в ней липофусцина. Однако это не свидетельствует о старении целостного организма человека. Нельзя исключить, что накопление липофусцина в клетке является маркером предшествующего апоптоза.

При анализе весьма незначительного количества исследований, проведенных на тканях человека, необходимо отметить однообразие материала в возрастном аспекте, отсутствие четкой систематизации по возрастным периодам. Как правило, предметом исследования являлся аутопсийный материал умерших в пожилом возрасте без учета сопутствующей патологии. Все это оставляет в настоящее время открытым вопрос о приоритетном значении степени выраженности липофусциноза в клетках органов и тканей человека в реализации возрастных изменений организма человека или при патологических процессах.

Таким образом, разноречивость данных о значении липофусцина и его роли в процессах внутриклеточного обмена, в частности – его месте в инволютивных процессах и при патологии, отсутствие в изученной литературе сведений морфологического характера, позволяющих объективно (в цифровом эквиваленте) подойти к решению этого вопроса, обуславливают необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Давыдовский, И.В. Геронтология / И.В. Давыдовский. М.: Медицина, 1966. – 271 с.
2. Давыдовский, И.В. Общая патология человека / И.В. Давыдовский. – М.: Медицина, 1969. – 221 с.
3. Дрозд, Т.Н. О природе и биологическом значении липофусцина / Т.Н. Дрозд // Арх. пат.- 1972. – С. 75-79.
4. Золотаревский, В.Б. Вопросы морфологии патогенеза хронического гепатита и цирроза печени: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / В.Б. Золотаревский. – М., 1970. – 44 с.
5. Карнаухова, В.Н. О роли каратиноидов во внутриклеточном депонировании кислорода / В.Н. Карнаухова // ДАН СССР. – 1971. – С. 1221-1224.
6. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия: Учебник. Том 1. Общий курс. – 2-е изд., перераб. и доп. / М.А. Пальцев, М.Н. Аничков. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2007. – С. 33-37.
7. Пауков, В.С. Ультраструктура гипертрофированного миокарда у человека и в эксперименте: Автореф. дисс.... канд. мед. наук / В.С. Пауков. – М., 1968. – 37 с.
8. Пирс, Э. Гистология: Учеб. пособие / Э. Пирс. М.: Медицина, 1962. – 112 с.
9. Татарюнас, А.Б. Липофусцин в старении и патологии: Автореф. дисс.... докт. биол. наук / А.Б. Татарюнас. – Вильнюс, 1999. – 41 с.
10. Татарюнас, А.Б. Люминисцентные спектральные характеристики липофусциновых гранул в тканях человека / А.Б. Татарюнас, В.Н. Карнаухова // Арх. пат. – 1980. – № 9. – С. 49-53.
11. Татарюнас, А.Б. Накопление липофусциновых гранул в зоне экспериментального инфаркта миокарда молодых животных / А.Б. Татарюнас, В.Н. Карнаухова, Е.И. Сталиорайтите // Арх. пат. – 1980. – № 8. – С. 42-47.
12. Татарюнас, А.Б. Ультраструктура накопления липофусцина в зоне экспериментального инфаркта миокарда у молодых кроликов / А.Б. Татарюнас, В.И. Попов, В.Н. Карнаухова // Механизмы стабильности и регуляции клеток и тканей организмов: Тез. Респ. науч. конф. Лит ССР Каунас, 1982. – С. 171-172.
13. Ageing is associated with reduced basal and stimulated release of nitric oxide by the coronary endothelium / M. Amrani, A.J. Goodwin, C.C. Gray, M.H. Yacoub // Acta physiol. scand. – 1996. – 157, №1. – P. 79-84.
14. Age-related macular degeneration. The lipofuscin component N-retinyl-N-retinylidene ethanolamine detaches proapoptotic proteins from mitochondria and induces apoptosis in mammalian retinal pigment epithelial cells / M. Suter, C. Reme, C. Grimm et al. // J Biol Chem. – 2000. – 15, № 5. – 325-330.
15. Anand, A. Brown bowel syndrome: case report and review / A. Anand, B. Jaffe // J La State Med. – 2005. – 157, №6. – P. 38-40.
16. Armstrong, D. Ceroid-Lipofuscinosis: Batten's disease / D. Armstrong, N. Koppang, J. Rider. – Amsterdam. – 1982. – 421 p.
17. Bjorkerud, S. Selected enzymic studies of lipofuscin granules isolated from bovine cardiac muscle / S. Bjorkerud // Exper. cell res. – 1964. – P. 510-520.
18. Boellaard, J. Variations of the ultrastructure of neuronal lipofuscin during childhood and adolescence in the human Ammon's horn / J. Boellaard, K. Harzer, W. Schlote // Ultrastruct. Pathol. – 2006. – №5. – P. 387-91.
19. Brunk, U.T. Lipofuscin: mechanisms of age-related accumulation and influence on cell function / U.T. Brunk, A. Terman // Free Radic Biol Med. 2002. – №5. – P. 611-619.
20. Dazhong, Yin. Lipofuscin-like fluorophores can result from reactions between oxidized ascorbic acid and glutamine. Carbonyl-protein cross-linking may represent a common reaction in oxygen radical and glycosylation-related ageing processes / Yin Dazhong // Mech. Ageing and Dev. – 1992. – №1. – P. 35-46.
21. Deepak Sharma. Age-related changes in the number of lipofuscin-containing neurons and neuronal histochemistry of lipofuscin, and the effect of ageing reversal drug centrophoxine on senile neurons in the parietal cortex of rat / Sharma Deepak, Singh Rameshwar // Proc. Indian Nat. Sci. Acad. B. – 1994. – № 6. – P. 523- 532.
22. Effects of Lipid Peroxidation-Related Protein Modifications on RPE Lysosomal Functions and POS Phagocytosis. E. Kaemmerer, F. Schutt, T. Krohne, et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2007. – № 3. – P. 1342-1347.
23. Histologic evaluation of corneal stroma in rabbits after intrastromal corneal ring implantation / J. Ruckhofer, R. Kash, M. Costello et al. // Cornea. – 2003. – № 2. – P. 146-152.
24. Hueck, W., Beitr. path. Anat. – 1912 – Bd 54 – S. 58
25. Karnaukhov, V.N. Accumulation of carotenoids in brain and heart of animals on aging; The role of carotenoids in lipofuscin formation / V.N. Karnaukhov, A.B. Tatarjunas, V.V. Petrunyaka // Mech. Ageing Develop. – 1972. – Vol. 2. – P. 201-210.
26. Katz, M.L. Effect of Rpe65 knockout on accumulation of lipofuscin fluorophores in the retinal pigment epithelium / M.L. Katz, T.M. Redmond // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2001. – № 12. – P. 3023-3030.
27. Lipofuscin accumulation in proliferating fibroblasts in vitro: an indicator of oxidative stress / N. Sitte, K. Merker, T. Grune, T. Zglinicki et al. // Exp Gerontol. – 2001. – № 3. – P. 475-486.
28. Lubarsch, O., Zbl. allg. path. Anat. – 1902– Bd 13– S. 881
29. Matsumoto, Y. Lipofuscin pigmentation in pleomorphic adenoma of the palate / Matsumoto Y. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2001. – № 3 – P. 299-302.
30. Mechanism of the inhibition of lysosomal functions in the retinal pigment epithelium by lipofuscin retinoid component A2-E / F. Schutt, M. Bergmann, J. Kopitz, F. Holz et al. // Ophthalmologie. – 2001. – № 8. – P. 721-724.
31. Murine cathepsin F deficiency causes neuronal lipofuscinosis and late-onset neurological disease / C. Tang, J. Lee, M. Galvez et al. // Mol Cell Biol. – 2006. – № 6. – P. 309-316.
32. Nandhini, A.T. Response of liver antioxidant system to taurine in rats fed high fructose diet / A.T. Nandhini, S.D. Balakrishnan, C.V. Anuradha // Indian J Exp Biol. – 2002. – № 9. – P. 1016-1019.
33. Phospholipid composition in late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis / L.A. Granier, K. Langley, C. Leray, L. Sarlieve // Eur J Clin Invest. – 2000. – № 11. – P. 1011-1017.
34. Photophysical studies of A2-E, putative precursor of lipofuscin, in human retinal pigment epithelial cells / R. Cybeddu, P. Taroni, Hu Dan-Ning et al. // Photochem and Photobiol. – 1999. – 70, №2. – c. 172-175.
35. Probing the spatial dependence of the emission spectrum of single human retinal lipofuscin granules using near-field scanning optical microscopy / N.M. Haralampus-Grynaviski, L.E. Simon, J.R. Krogmeier et al. // Photochem Photobiol. – 2001. – 74, № 2. – 364-368.
36. Proteome analysis of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells / F. Schutt, B. Ueberle, M. Schnolzer, et al. // FEBS Lett. – 2002. – № 3. – P. 217-21.
37. Shamsi, F. Inhibition of RPE lysosomal and antioxidant activity by the age pigment lipofuscin / F. Shamsi, M. Boulton // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2001. – № 12. – P. 3041-3046.

38. Silybin reduces lipid peroxidation of rat hepatocyte membrane caused by cyclosporin A / V. Moulisova, M. Srbova, O. Jedlickova et al. // *Biochemistry (Mosc)*. – 2006. – № 10. – P. 1110-1114.

39. Sohal, R.S. Age pigments / R.S. Sohal. – Amsterdam, 1981. – 394 p.

40. Spoerri, P.E. Ceroid-Lipofuscinosis / P.E. Spoerri, N. Koppang, J.A. Rider // *Batten's disease Eds*. – Amsterdam. – 1982. – № 4. – P. 369-384.

41. Strehler, B.L. The properties of isolated human cardiac age pigment / B.L. Strehler // *Advan. Geront. Res.* – 1964. – № 1. – P. 343.

42. The heterogeneity of neuropathological changes in amyotrophic lateral sclerosis. A review of own autopsy material /

D. Adamek, B. Tomik, A. Pichor et al. // *Folia Neuropathol* 2002. – № 3. – P. 119-124.

43. Toth, S.E., Exp. – Geront., 1968. – Vol.3. – P. 19

44. Two-photon excited autofluorescence imaging of human retinal pigment epithelial cells / M. Han, A. Bindewald-Wittich, F. Holz et al. // *J Biomed Opt.* – 2006. – № 1. – P. 501.

45. Uchida, K. Lipofuscin-like fluorophores originated from malondialdehyde / K. Uchida // *Free Radic Res.* – 2006. – № 12. – P. 1335-1338.

46. Virchow, R., *Arch. path. Anat.* – 1817. – Bd 1. – S. 379

47. Wang, Z. Antioxidant properties of melanin in retinal pigment epithelial cells / Z. Wang, J. Dillon // *Gaillard Photochem Photobiol.* – 2006. – № 2. – P. 474-479.

УДК 616.12-008.331.1:615.22]-089.5-031.81/.83(045)

КЛОФЕЛИН КАК КОМПОНЕНТ ОБЩЕЙ И РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Г.Г. Жданов – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук; **Е.Б. Харитонов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, кандидат медицинских наук. E-mail: kkh1@yandex.ru

CLOPHELINE AS A COMPONENT OF GENERAL AND REGIONAL ANESTHESIA

G.G. Zhdanov – *Saratov State Medical University, Head of Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Professor, Doctor of Medical Science*; **E.B. Kharitonov** – *Saratov State Medical University, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science*. E-mail: kkh1@yandex.ru

Г.Г. Жданов, Е.Б. Харитонов, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 115-120.

Клофелин – антигипертензивный препарат, обладающий анальгетическими и седативными свойствами. В обзоре представлены данные о применении клофелина в качестве компонента общей и регионарной анестезии.

Ключевые слова: клофелин, регионарная анестезия, наркоз, премедикация.

G.G. Zhdanov, E.B. Kharitonov, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, с. 115-120.

Clopheline is an antihypertensive medication of analgetic and sedative properties. The review represents the data on the use of clopheline as a component of general and regional anesthesia.

Key words: clopheline, regional anesthesia, general anesthesia, premedication.

В течение последних двух десятилетий не угасает интерес исследователей к клофелину как к препарату, используемому на различных этапах анестезиологического пособия и при разнообразных видах анестезии. В фармакологических справочниках о клофелине говорится только как о препарате для лечения гипертонической болезни [5, 16, 19, 24].

Клофелин (Clophelinum, Clonidine hydrochloride) – 2-(2,6-Дихлорфениламино) -имидазолина гидрохлорид – это антигипертензивное средство, действие которого связано с характерным влиянием на нейрогенную регуляцию сосудистого тонуса.

По химической структуре клофелин близок к нафтизину и силومتазолину, стимулирующими периферические б-адренорецепторы и обладающими сильным сосудосуживающим действием. При экспериментальном исследовании клофелина выяснилось, что он также оказывает сосудосуживающее действие и вызывает повышение артериального давления, однако это действие является кратковременным и вслед за ним развивается длительный гипотензивный эффект. При клиническом изучении было обнаружено выраженное антигипертензивное действие, а также седативное действие клофелина. Дальнейшими исследованиями установлено, что его гипотензивное действие связано со специфическим стимулирующим влиянием на пресинаптические α-2-адренорецепторы центральной нервной системы (локализирующиеся преимущественно в ядрах одиночного тракта продолговатого мозга), следствием которого является уменьшение симпатической импульсации к сосудам и сердцу, приводящее в свою очередь к снижению сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления и артериального давления. Клофелин обладает в некоторой степени анальгетической активностью [19].

В 70-80-х годах прошлого века клофелин широко применяли для лечения больных артериальной гипертонией. В последнее же время в связи с выявленными существенными недостатками (сильное седативное действие, синдром отмены и др.) и созданием новых эффективных и безопасных препаратов, его использование с этой целью значительно сократилось, однако значения он не потерял. Клофелин весьма эффективен для купирования гипертонического криза [19].

Альфа-адренергические механизмы анестезии исследуются уже более ста лет. Впервые для субарахноидальной анестезии был применен кокаин, который кроме местноанестезирующего действия обладает свойством ингибировать действие норадреналина, поскольку сам по себе является α-2-адреномиметиком. В начале XX в. было установлено, что адреналин способен вызывать аналгезию при субдуральном введении [44]. В настоящее время этот эффект адреналина связывают со стимуляцией б-2-адренорецепторов. Более 50 лет назад адреналин стал использоваться в клинике, и с его помощью добывались довольно эффективной аналгезии [38].

В 1984 г. А. Tamsen. и Т. Gordh [41] ввели раствор клофелина в эпидуральное пространство двум больным с хроническим болевым синдромом. С тех пор клофелин стал применяться в качестве компонента регионарной анестезии.

Сегодня клофелин используется при различных видах общей и регионарной анестезии. α-2-адренорецепторы расположены в первичных афферентных нервных окончаниях (как в периферических, так и в спинномозговых нервах), в нейронах поверхностной пластинки спинного мозга и в нескольких ядрах ствола мозга, которые принимают участие в развитии анестезии. Это подтверждает возможность использования

ния клофелина в качестве анестетика, при субдуральной и центральной анальгезии. Клофелин в больших концентрациях вызывает блокаду проведения импульса по нерву, при этом в процесс вовлекаются волокна типа С. Эта блокада проведения импульса может лежать в основе усиления действия местных анестетиков при добавлении к ним клофелина [26].

Клофелин быстро и практически полностью всасывается из эпидурального пространства. Пиковые его концентрации наблюдаются через 30-60 минут после инъекции препарата, что совпадает по времени с наступлением максимальной анальгезии [26].

Седативное действие клофелина, как и других α -2-адренергических препаратов, реализуется через locus coeruleus. Это ядро ствола мозга обеспечивает регуляцию сна и бодрствования. Седативный эффект клофелина зависит от дозы и при его использовании в дозе от 50 до 900 мкг развивается быстро (менее чем через 20 минут после введения), независимо от пути введения препарата. В случае эпидурального введения клофелина седация является результатом всасывания препарата из эпидурального пространства. После большой болюсной дозы, введенной в эпидуральное пространство (700 мкг), седативный эффект может продолжаться 4-6 часов. Во многих случаях седативный эффект является желательным, так как снижается потребность в других седативных и анксиолитических препаратах [26].

Toshiki Mizobe, Mervyn Maze [42] в своем обзоре сведений об α -2-адреномиметических препаратах показали локализацию места реализации седативного эффекта данных препаратов в ЦНС. На молекулярном уровне – это действие α -2-адреномиметиков на постсинаптические α -2-адренорецепторы и G-протеин, чувствительный к коклюшному токсину, что в результате приводит к угнетению активности аденилатциклазы, и, в свою очередь, дает изменение фосфорилирования белков, образующих ионные каналы. Другим очень важным эффектом α -2-адреномиметиков является анксиолитический, который сравним с таковым эффектом бензодиазепиновых производных.

Те же авторы описали мощный обезболивающий эффект α -2-адреномиметиков как на спинальном, так и на супраспинальном уровне. В эксперименте на животных клонидин давал более выраженный анальгетический эффект, чем морфин. Более того, при совместном назначении опиатов и α -2-адреномиметиков отмечается синергизм их анальгетической активности. Комбинация клофелина с наркотиками позволяет достичь адекватной анестезии и, вместе с тем, уменьшить дозу каждого препарата. Это снижает как частоту, так и тяжесть побочных эффектов.

Анальгетический эффект клофелина не прерывается введением налоксона, антагониста опиатов. Таким образом, анальгезия, которую дают опиаты, и клофелин имеют разные механизмы действия, но точка приложения этих препаратов одна и та же, и они имеют один и тот же пострецепторный механизм. Одним из очень важных свойств данной группы препаратов является их способность снижать потребность в ингаляционных анестетиках. S. Kaukinen, K. Ruukko [34] продемонстрировали снижение на 15% минимальной альвеолярной концентрации фторотана во время подострого эксперимента на крысах при введении им клонидина. В.С. Bloor, W.E. Flacke [29] отметили, что клонидин может снижать MAC для фторотана более чем на 50% в зависимости от назначаемой дозы. Это снижение MAC обратно при назначении β -2-антагонистов. Хотя β -2-адреномиметики и обладают седативным и анальгетическим эффектом, они практически не используются в качестве единственного препарата в анестезии. И.Б. Заболотских, Ю.П. Малышев [11] изучали эффективность парентерального введения клофелина в периоперационном периоде. Они сообщили о снижении потребности в анестетике, большей стабильности гемодинамики, бо-

лее быстром пробуждении и меньшей потребности в морфине для обезболивания в послеоперационном периоде у больных с хирургическими вмешательствами на нижнем этаже брюшной полости.

Исследования многих авторов показали, что добавление клофелина к местным анестетикам (лидокаин, бупивакаин, мепивакаин) при выполнении различных видов регионарной анестезии пролонгирует обезболивание. Другим преимуществом является большая стабильность гемодинамики и седативный эффект клонидина по сравнению с лидокаином или комбинацией лидокаина с адреналином [28, 36, 39, 40].

Перидуральная анестезия и анальгезия с использованием клофелина широко применяется в акушерстве. Т.В. Ласточкина и соавт. [15] с 1993 г. применяют сочетанное введение в перидуральное пространство 2% лидокаина (4 мг/кг) и 200 мкг клофелина. По данным авторов перидуральный блок при сочетанном введении лидокаина и клофелина развивается раньше, чем при введении одного лидокаина (в среднем на 7 – 10 минут) и длится дольше (на 45 минут), уменьшается доза местного анестетика. При этом авторы не наблюдали осложнений со стороны матери и ребенка, которые можно было бы связать с клофелином.

Результаты проведенного исследования А.Д. Халикова [25] демонстрируют возможность успешного применения субарахноидальной анестезии с использованием клофелина и фентанила у больных высокого риска при проведении высокотравматичных оперативных вмешательств. Автор использовал для субарахноидальной анестезии официальные растворы фентанила в дозе 2-2,5 мкг/кг массы тела и клофелина в дозе 1-1,25 мкг/кг массы тела. В работе показано такое преимущество продленной субарахноидальной анестезии, как большая управляемость анестезии и стабильность показателей гемодинамики.

James C. Eisenach и соавт. [33] приводят клинический обзор применения клофелина за период 1984-1995 гг., в котором имеются указания на введение данного α -2-адреномиметика как в качестве препарата для премедикации перед регионарной анестезией, так и в качестве компонента непосредственно регионарного обезболивания. Систематическое применение клофелина было рекомендовано для премедикации перед операцией для обеспечения седации без дыхательной депрессии.

Эпидуральное использование клонидина в качестве дополнения к общей анестезии было предметом нескольких исследований. В двойном слепом, плацебоконтролируемом исследовании, 300 мкг клонидина, введенные в эпидуральное пространство на 50% снижали интраоперационную потребность во внутривенном введении фентанила и обеспечивали послеоперационную анальгезию в течение 4 часов, не снижая значительно артериальное давление [37].

Хотя системное применение клофелина также снижает потребность в анестетиках, M. De Kock и соавт. [32] продемонстрировали, что клофелин в дозе 8 мкг/кг, введенный эпидурально, но не системно, повышал глубину анестезии у женщин, подвергавшихся чрезвлагалищной гистерэктомии под энфлюрановым наркозом, что подтверждалось электроэнцефалографически. Эта же группа исследователей продемонстрировала снижение интраоперационной потребности в пропофоле и альфентаниле на 50-75% при применении клофелина эпидурально в сравнении с системным применением.

W. Klimesch и соавт. [35] так же, как и другие исследователи, показали, что клофелин пролонгирует и усиливает действие местных анестетиков без повышения частоты гипотензии в течение эпидуральной анестезии. Например, 150 мкг клонидина утраивают продолжительность анестезии бупивакаином (10 мл 0,5%-ного раствора) у пациентов, подвергающих-

ся операции на бедре ($5,3 \pm 0,9$ часа против $1,8 \pm 0,3$ часа), не влияя на скорость наступления обезболивания. D. Vouguet [30] считает, что клофелин, добавленный к стандартной комбинации лидокаина/бупивакаина/адреналина для обезболивания операций на анусе, отдалает потребность в последующем назначении анальгетиков. Клофелин также, по мнению этого автора, не снижает ответ артериального давления на введение эфедрина и вызывает седацию, не снижая частоту дыхания и не изменяя парциальное давление кислорода и углекислого газа в артериальной крови.

А.Г. Ситник и соавт. [23] использовали продленную эпидуральную блокаду как компонент общей анестезии при оперативных вмешательствах на органах грудной и брюшной полости, малого таза, на нижних конечностях, при травмах грудной клетки с множественными переломами ребер. Авторы показали эффективность интраоперационной анестезии и длительного послеоперационного обезболивания – анальгезии, что существенно снижает частоту послеоперационных пневмоний и парезов кишечника и не требует дополнительного введения анальгетиков.

Тот же коллектив авторов использовал клофелин при обширных травматичных операциях, особенно у больных с тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, для повышения надежности антистрессовой защиты. Авторы сделали вывод, что клофелин предупреждает возникновение во время общей анестезии резкой гипертонии и тахикардии. Это позволяет стабилизировать течение общей анестезии и получить полноценную послеоперационную анальгезию при минимальных дозах опиоидов путем сочетания клофелина с одним из анестетиков периферического действия или нейролептиком.

Некоторые авторы приписывают клофелину исключительно антигипертензивное действие и доказывают, что гипотензия он не вызывает [13]. Другие авторы, напротив, показали, что добавление клофелина (30 – 200 мкг) к фентанилу при обезболивании родов методом спинальной анальгезии сопровождалось возрастанием частоты артериальной гипотензии (снижение АД сист более чем на 20% от исходного) с 3 до 30%, причем, частота и тяжесть гипотензии зависели от самого факта применения препарата, а не от его дозы [27]. И.А. Шурыгин [27] согласен со многими исследователями в том, что клофелин при субарахноидальном применении пролонгирует и углубляет анестезию, дает отчетливый седативный эффект, снижает потребность в анальгетиках в послеоперационном периоде, в отдельных случаях снижает артериальное давление, часто снижает частоту сердечных сокращений вплоть до развития выраженной брадикардии.

В разных литературных источниках последних лет субарахноидальная доза клофелина варьирует в пределах 15 – 200 мкг (в 1 мл 0,01% раствора содержится 100 мкг). И.А. Шурыгин в своих исследованиях [27] показал, что рекомендуемые в большинстве источников дозировки клофелина для ЭА и СА существенно завышены: тот же эффект может быть достигнут гораздо меньшими дозами. Например, 25–50 мкг этого препарата в эпидуральном пространстве действовали не хуже, а, как это ни парадоксально, даже лучше, чем 100 или 200 мкг. Кроме того, неблагоприятные эффекты клофелина стали встречаться реже.

А.А. Бегунов в своем диссертационном исследовании многокомпонентной регионарной анестезии [4] сделал следующие выводы:

1. Оптимальный анестезирующий раствор на основе 1%-ного лидокаина с традиционным сочетанием 0,1 мг фентанила и 0,2 мг адреналина требует добавления 0,2 мг клофелина.

2. Включение в многокомпонентный анестезирующий раствор клофелина позволяет снизить кон-

центрацию лидокаина вдвое, сохраняя при этом адекватное обезболивание.

3. Многокомпонентность анестезирующего раствора увеличивает длительность регионарной анестезии до 5–6 часов, обеспечивая надежную анестезию сплетения и периферических нервов с достаточной миоплегией, длительным 8–9-часовым послеоперационным обезболиванием.

4. Клофелин в анестезирующем растворе в дозе 2,3 мг/кг снижает барометрические показатели гемодинамики, потенцируя симпатолитическое действие лидокаина, но не приводит при этом к нарушению перфузии.

5. При использовании анестезирующего раствора с клофелином депрессия гемодинамики зависит от исходного состояния вегетативной регуляции организма пациента.

Большое число публикаций в последние годы посвящено применению клофелина в качестве компонента общей анестезии.

Существует схема общей анестезии с использованием клофелина [1]. Согласно этой схеме клофелин включают в премедикацию в дозе 1 мл 0,01% раствора. Вводный наркоз начинают с клофелина в дозе 1 мл 0,01% раствора, через 10–15 минут вводят седуксен (0,15 мг/кг), 0,0014 мг/кг фентанила. Анестезию поддерживают теми же средствами. После интубации трахеи проводят ИВЛ смесью закиси азота с кислородом 1:1. Перед началом операции вводят половину индукционной дозы седуксена, калипсола, фентанила и клофелина. Следующее введение клофелина выполняют через 2 часа от момента начала анестезии. После завершения оперативного вмешательства внутримышечно вводят 1 мл 0,01% раствора клофелина и 5–2,5 мл баралгина для обеспечения продленного послеоперационного обезболивания и нейровегетативной стабилизации. Такая щадящая методика позволяет проводить анестезиологическое пособие у пациентов с пониженными функциональными резервами и при полиорганной недостаточности.

Д.М. Матвеев и Ю.А. Чурляев. [18] исследовали параметры центральной и периферической гемодинамики с определением исходного типа кровообращения. После премедикации за 12 часов до операции больным перорально назначали клофелин при гипокинетическом типе кровообращения в дозе 0,075 мг, при нормокинетическом типе кровообращения в дозе 0,15 мг, при гиперкинетическом типе кровообращения в дозе 0,1125 мг. Затем при подаче больного в операционную повторно определяли тип кровообращения и до выключения сознания вводили клофелин, при гипокинетическом типе кровообращения – 10 мг, при нормокинетическом типе – 20 мг, при гиперкинетическом типе – 30 мг. В течение всей операции клофелин вводился в зависимости от показаний центральной и периферической гемодинамики в тех же дозах, что и перед операцией до выключения сознания, а число введений зависело от колебаний артериального давления в течение всей операции. Авторы показали, что данный способ анестезии обеспечивает безопасность и уменьшает побочные действия путем проведения сбалансированной анестезии с глубокой нейровегетативной защитой без депрессии гемодинамики на всех этапах анестезиологического пособия.

Ряд авторов [3] утверждают, что действие клофелина неоднозначно и его применение в дозе 3,0–4,0 мкг/кг не влияет существенно образом на уровень АД (и ряд других показателей гемодинамики), в частности у рожениц с нормотензией и нормоволемией. Т.Д. Адигезаловым, И.В. Нехотиной и Н.В. Кокляевой [3] также разработан способ анестезии у рожениц с гестозом с применением клофелина в дозе 3,3–4,0 мкг/кг, при котором АД (и ряд других показателей общей и центральной гемодинамики) стабилизировались на оптимальных значениях операционной стресс-нормы. Кроме того, дополнитель-

ное применение клофелина обеспечило достижение высокой степени анальгезии при уменьшенных дозировках анестетиков, наркотических анальгетиков, миорелаксантов, нейролептиков, анксиолитиков, повышение управляемости, безопасности анестезии, улучшение течения послеоперационного периода. Исследователи считают, что в настоящее время следует признать кетамин наиболее оптимальным препаратом для применения в разработанном способе. При этом гипердинамические и психогенные реакции предотвращаются применением клофелина и нитратов глицерина (у рожениц с гестозом). По сравнению с анестезией в контрольной группе оценка новорожденных была выше на 0,6 -0,8 балла, объем кровопотери – ниже на 25-35 %. Авторы заключили, что применение клофелина повышает качество, безопасность анестезии, улучшает исход родов при кесаревом сечении. Выявленные эффекты клофелина включают: анальгетический, седативный, анксиолитический, потенцирующий, центральный миорелаксирующий, бронхолитический, улучшение функции почек, торможение сосудистых ноцицептивных реакций и ряд других.

В литературе имеются данные о сочетании клофелина с диприваном и фентанилом в схеме общей анестезии у больных с диффузным токсическим зобом [12]. Полученные авторами результаты свидетельствуют о стабильности гемодинамических показателей, концентрации гормонов щитовидной железы в ходе анестезии и операции и гладкого течения послеоперационного периода.

И.П. Назаров и С.В. Сорсунов [21] представили результаты исследования авторской методики стресс-протекторной и адаптивной терапии клофелином и даларгином в периоперационном периоде у больных, оперируемых по поводу диффузно-токсического зоба. Авторы обосновали новый подход к дополнительной защите организма пациентов от хирургической агрессии и вызванного операционного стресса, также показали эффективность и безопасность анестезиологического пособия с включением в неё антистрессорной и адаптивной терапии клофелином и даларгином.

Н.А. Осипова и соавт. [22] разработали способ общего обезболивания, сущность которого состоит во включении адренопозитивного средства клофелина в схему традиционной общей анестезии и послеоперационного обезболивания, т.е. в сочетании его с наркотическими анальгетиками и общими анестетиками, в результате чего повышается эффективность обезболивания, устраняются стрессовые реакции кровообращения и значительно сокращается расход опиатов. Данный способ обезболивания предполагает комбинацию неопиатных компонентов хирургического обезболивания (клофелин, контрикал, ацелизин) с синтетическим анальгетиком морадолом, не обладающим наиболее опасными свойствами наркотических анальгетиков (в отличие от ранее предложенных методов комбинации истинных наркотических анальгетиков с клофелином или указанными ингибиторами). Способ осуществляется следующим образом. После премедикации седуксеном (0,15 мг/кг) и клофелином (1 мл 0,01% раствора) за 20 мин до начала вводимого наркоза вводят 1 мл 0,01%-ного раствора клофелина и 10 тыс. ед. контрикала. Вводный наркоз осуществляют введением седуксена $0,38 \pm 0,37$ мг/кг, морадоло $0,12 \pm 0,06$ мг/кг, калипсола $0,68 \pm 0,19$ мг/кг и дитилина 1,5 мг/кг. Перед началом хирургических манипуляций повторно вводят 0,5-1 мл 0,01% -ного раствора клофелина. Общая анестезия поддерживается морадолом в сочетании с микродозами калипсола, седуксена и ингаляцией закиси азота и кислорода в соотношении 2:1. До начала травматического этапа операции повторно вводят 10 тыс. ед. контрикала. По окончании операции, перед транспортировкой больного в отделение реанимации в/м вводят 0,5-1

мл 0,01%-ного раствора клофелина и 10 тыс. ед. контрикала. Послеоперационное обезболивание осуществляют по плановой схеме: клофелин по 0,5-1 мл 0,01%-ного раствора внутримышечно 3 раза в сутки, контрикал по 10 тыс. ед. 3 раза в сутки, ацелизин по 1 г внутривенно (в 100 мл изотонического раствора) 2 раза в сутки. Морадол вводится внутримышечно по показаниям, доза назначается в зависимости от интенсивности болевого синдрома (1-2 мг). Разработанный метод обеспечивает высокоэффективное обезболивание во время и после обширных внутриполостных хирургических операций и обладает рядом важных преимуществ перед существующими методами общей анестезии и послеоперационного обезболивания. Благодаря комбинации клофелина, контрикала и ацелизина снижается необходимая для обезболивания доза морадолола и его нежелательные побочные эффекты. Метод отличается полной наркологической безопасностью, позволяя исключить из употребления традиционные опиаты на всех этапах хирургического лечения больного.

А.М. Агеенко и соавт. [2] предложена методика тотальной внутривенной анестезии на основе дормикума и клофелина, изучено течение интраоперационного и ближайшего послеоперационного периодов. Установлено, что данный вариант анестезиологического обеспечения обладает минимальным воздействием на гемодинамику и снижает проявления операционного стресса. Высокая управляемость методики способствует быстрой реабилитации больных.

Несмотря на множество публикаций, целиком и полностью обосновывающих применение клофелина как компонента анестезии, имеются сообщения об отсутствии у клофелина всех вышеперечисленных эффектов, в первую очередь анальгетического и седативного. В.Л. Виноградов, И.Ю. Ларионов [7] исследовали две группы больных с термическими поражениями: «А» — исследуемая группа и «Б» — группа сравнения. Премедикация в обеих группах была одинаковой: реладорм 2 таблетки на ночь, феназепам 2 мг за 40-60 минут до операции. В операционной сразу после поступления проводилась инфузионная нагрузка 5%-ным раствором глюкозой или 0,9%-ным раствором хлорида натрия в объеме 400-500 мл. За 10 минут до индукции в анестезию больным из группы «А» в/в вводился клофелин 200 мкг, разведенный до 20 мл 0,9%-ного раствора NaCl в течение 1,5-2 минут, в группе «Б» плацебо – 20 мл 0,9%-ного раствора NaCl с той же скоростью. Авторы поставили целью работы проверку наличия предписываемых клофелину анальгетических и седативных эффектов во время общей анестезии у больных с обширными и глубокими ожогами, используя технику двойного слепого метода в рандомизированных группах. Результаты работы не выявили каких-либо выраженных анальгетических или седативных свойств клофелина. В плане гемодинамики отмечены несомненное положительное влияние на артериальное давление, особенно диастолическое и среднее, которое продолжалось до 105-й минуты после введения препарата. Не отмечено и отсутствие сильного ваготропного эффекта клофелина.

Авторы предположили, что причиной такого как бы несоответствия общепринятой концепции, по крайней мере, в отечественной анестезиологии, служит тот факт, что исследование проводилось у больных с обширными и глубокими ожогами в стадиях токсемии и септикотоксемии с высокой концентрацией катехоламинов в крови и гипердинамическим типом кровообращения, что снижало ваготропный эффект клофелина.

По мнению В.Л. Виноградова и И.Ю. Ларионова [7], в подавляющем большинстве работ, даже зарубежных, вывод о антиноцицептивном и седативном действии клофелина строится практически только на

основе изменения показателей гемодинамики на введение клофелина или неизменности гемодинамики при меньшем расходе основных анестетиков на фоне введенного клофелина. Исследователи читают, что число сердечных сокращений, давления в периферических или легочной артерии, минутный объем сердца, несомненно, важные параметры для мониторинга глубины анестезии, но основным органом-мишенью для анестетиков является головной мозг, поэтому подтверждение подобных эффектов невозможно без анализа динамики электрической активности головного мозга.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что включение клофелина в комплекс препаратов, используемых при анестезиологическом пособии, улучшает его течение. Однако в настоящее время нет четких критериев о методике применения клофелина на разных этапах анестезиологического пособия (компенсация сопутствующей патологии перед операцией и наркозом, премедикация, непосредственно анестезия и обезболивание в послеоперационном периоде). Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о неоднозначности и, порой, противоречивости данных, касающихся использования клофелина в схемах различных видов анестезии, что дает повод к дальнейшим исследованиям в этой области.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.

1. Анестезиология и реаниматология / Под ред. Долина О.А.) М., Медицина, 2002. – 512с.
2. Анестезиологическое обеспечение хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника у пожилых людей / А.М. Агеев, С.И. Кирилина, М.Н. Лебедева и др. // Хирургия позвоночника. – 2004. – №4. – С. 18-19.
3. Адигезалов, Т.Д. Повышение качества комбинированной анестезии кесарева сечения при применении клофелина / Т.Д. Адигезалов, И.В. Нехотина, Н.В. Кокляева // Мат. VIII Всерос. съезда анестезиологов-реаниматологов. – Омск, 2002. – С. 34.
4. Бегунов, А. А. Многокомпонентная регионарная анестезия при операции на конечности / А. А. Бегунов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – 22с.
5. Большая медицинская энциклопедия. – М.: Советская энциклопедия, 1979. – Т. 10, 3-е изд. – С.579.
6. Ветшева, М.С. Адренергическое средство клофелин, как компонент общего и послеоперационного обезболивания / М.С. Ветшева // Автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 1990. – 24с.
7. Виноградов, В.Л. Клофелин в схеме внутривенной анестезии при операциях у тяжелообожженных / В.Л. Виноградов, И.Ю. Ларионов // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 3. – С. 49-52.
8. Виноградов, В.Л. Влияние клонидина (клофелина) на течение анестезии на основе кетамина / В.Л. Виноградов, И.Ю. Ларионов // Альманах анестезиологии и реаниматологии (Мат. 2-й Сессии МНОАР). – 2001. – 1. – С. 27.
9. Гурьянов, В.А. Клофелин как компонент общей анестезии у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией / В.А. Гурьянов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 26с.
10. Гурьянов, В. А.. Клофелин как компонент анестезии у больных, оперированных на ЛОР-органах / В. А. Гурьянов, С. М. Куйян, Х. Махачева Г. // Вестн. интенсив. терапии. – 2000. – № 5/6. – С. 70-72.
11. Заболотских, И.Б. Оптимизация анестезиологического обеспечения сложных длительных операций в брюшной полости хирургии / И.Б. Заболотских, Ю.П. Малышев. http://kubanesth.narod.ru/library/manual_anesth1.htm#top
12. Иванцов, М.Е. Подготовка и анестезиологическое пособие больным при операциях по поводу диффузного токсического зоба / М.Е. Иванцов, С.Ф. Бурий // Сибирский Консилиум. – 2004. – № 5. – С.9-11.
13. Игнатова, Ю.Д. Адренергическая аналгезия / Ю.Д. Игнатова. – СПб., 1994. – 112с.
14. Корячкин, В.А. Эпидуральная и спинномозговая анестезия / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов. – СПб., 1997. – 52с.
15. Ласточкина, Т.В. Перидуральная анестезия и аналгезия в родах / Т.В. Ласточкина, Н.В. Лобанова, В.В. Морози др. // http://rusanesth.com/acusher/st_8.htm
16. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике в СССР. М.: Медицина, 1989. – 512 с.
17. Леушин, С.Г. Использование клофелина в комплексной анестезии у лорнокологических больных / С.Г. Леушин // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 24с.
18. Матвеев, Д.М. Способ проведения анестезии у хирургических больных с сопутствующей гипертонической болезнью / Д.М. Матвеев, Ю.А. Чурляев. Патент № 2173992.
19. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2007. – С.447.
20. Милютин, А.Д. Сочетанное применение лидокаина, фентанила и клофелина для спинальной анестезии при операции кесарева сечения у пациенток с тяжелой формой позднего гестоза / А.Д. Милютин, А.И. Черный, Л.И. Дятлова // Современные наукоемкие технологии. – № 1. – 2005. – С. 69.
21. Назаров, И.П. Применение клофелина и далагарина в периоперационном периоде у больных, оперированных по поводу диффузно-токсического зоба / И.П. Назаров, С.В. Сорсунов // Клини. анестезиол. и реаниматол. – 2005. – Т. 2. – № 6. – С. 9-13.
22. Способ общего обезболивания / Н.А. Осипова, Т.В. Долгополова, М.С. Ветшева и др. Патент № 2016586.
23. Методы устранения острой боли / А.Г. Ситник, Л.С. Родослав, М.Б. Левин и др. http://rusanesth.com/publ/st_pain4.htm
24. Справочник лекарственных средств. – М.: MediMedia, 1997. – 665 с.
25. Халиков, А.Д. Регионарная анестезия с использованием клофелина и фентанила у больных высокого риска / А.Д. Халиков // Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: Мат. науч. конф. / Под ред. В.И. Страшнова. – СПб., 2001. – С. 25.
26. Шифман, Е.М. Новые методы эпи- и субдуральной анестезии // В сборнике «Актуальные проблемы медицины критических состояний» / Е.М. Шифман. – Петрозаводск, 1997. – С.57-60.
27. Шурыгин, И.А. Спинальная анестезия при кесаревом сечении / И.А. Шурыгин. – М.: Диалект, 2004. – 230с.
28. Bartholomee, S.. Clonidine added to mepivacaine for brachial plexus blockade: its minimal effective dose prolonging the duration of both anesthesia and analgesia (abstract) / S. Bartholomee, F.J. Singelyn, S. Broka // Anesthesiology. – 1991. – Vol. 75. – P.1084.
29. Bloor, B.C. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an alpha-adrenergic agonist / B.C. Bloor, W.E. Flacke // Anesth. Analg. – 1982. – Vol. 61. – P. 741-745.
30. Bouguet, D. Caudal clonidine added to local anesthetics enhances post-operative analgesia after anal surgery in adults (abstract) / D. Bouguet // Anesthesiology. – 1994. – Vol. 81/ – P. 942.
31. De Kock, M. Intravenous or epidural clonidine for intra- and postoperative analgesia / M. De Kock, B. Crochet, C. Morimont, J-L. Scholtes // Anesthesiology. – 1993. – Vol. 79. – P.525-531.
32. De Kock, M. Central effects of epidural and intravenous clonidine in patients anesthetized with enflurane/nitrous oxide: An electroencephalographic analysis / M. De Kock, N. Martin, J.L. Scholtes // Anesthesiology. – 1992. – Vol.77. – P.457-462.
33. Eisenach, J.C. Using of 6-2-adrenergic agonists for regional anaesthesia / J. C. Eisenach, M.D. M. De Kock, M.D. Walter Klimscha // Anesthesiology. – 1996. – Vol. 85. – №3. – P. 43.
34. Kaukinen, S. The potentiation of halothane anaesthesia by clonidine / S. Kaukinen, K. Pyykko // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1979. – Vol. 23. – P.203.
35. Klimscha, W. Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks / W. Klimscha, A. Chiari, P. Krafft et al. // Anesth. Analg. – 1995. – Vol. 80. – P. 322-327.
36. Dose-ranging study of clonidine added to lidocaine for axillary plexus block in outpatients (abstract) / P. Macaire, J.M. Bernard, D. LeRoux et al. // Anesthesiology. – 1995. – Vol. 83. – P. 774.
37. The effect of clonidine on intra-operative requirements of fentanyl during combined epidural/general anaesthesia / G. Murga, E. Samsó, J. Valles et al. // Anaesthesia. – 1994. – Vol. 49. – P. 999-1002.

38. Priddle, H.D. Primary spinal anesthetic effects of epinephrine / H.D. Priddle, G.J. Andros // *Anesth. Analg.* – 1950. – Vol.32. – P.156- 161.

39. Adding clonidine to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block / F.J. Singelyn, M. Dangoisse, S. Bartholomee, J.M. Gouverneur // *Reg. Anesth.* – 1992. – Vol.17. – P. 148-150.

40. Singelyn, F.J. Adding fentanyl and clonidine to mepivacaine results in a rapid onset and prolonged anesthesia and analgesia after brachial plexus blockade (abstract) / F.J.

Singelyn, G. Muller, J.M.Gouverneur // *Anesthesiology.* – 1991. – Vol. 75. – P.653.

41. Tamsen, A. Epidural clonidine produces analgesia (letter) / A. Tamsen, T. Gordh // *Lancet.* – 1984. – Vol. 3. – P. 231-232.

42. Toshiki, Mizobe *New Drugs in Anesthesia* / Mizobe Toshiki, Mervyn Maze. – Vol. 33. – №1. – 1995. – P. 81-103.

43. Weber, H.U. *Anaesthesia durch adrenaline* / H.U. Weber // *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Inn Medizin.* – 1904. – Vol. 21. – P.616- 619.

УДК 616.8-036.868(045)

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ЕГО ОЦЕНКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ю.Н. Клемешева – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры неврологии ФПК ППС; **О.Н. Воскресенская** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой неврологии ФПК ППС, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: vos-olga@yandex.ru

REHABILITATION POTENTIAL AND ITS EVALUATION AT NERVOUS SYSTEM DISEASES

J.N. Klemesheva – *Saratov State Medical University, Department of Neurology, Post-graduate*; **O.N. Voskresenskaya** – *Saratov State Medical University, Head of Department of Neurology, Professor, Doctor of Medical Science.* E-mail: vos-olga@yandex.ru

Ю.Н. Клемешева, О.Н. Воскресенская, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 120-123.

В статье представлен обзор литературы, посвященный вопросам оценки и использования реабилитационного потенциала в клинической практике неврологов. Реабилитационный потенциал служит основой индивидуальной программы реабилитации инвалидов. Авторы подчеркивают важность определения реабилитационного потенциала в практике медико-социальной экспертизы, учитывая его высокие прогностические характеристики для степени возможного восстановления биопсихосоциального статуса инвалида и интеграции его в общество.

Ключевые слова: реабилитационный потенциал, реабилитация, составляющие реабилитационного потенциала, реабилитационный прогноз.

J.N. Klemesheva, O.N. Voskresenskaya, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 120-123.

The article presents a review of literature, dealing with evaluation and usage of rehabilitation potential in neurologists' clinical practice. Rehabilitation potential is a basis of invalids' rehabilitation programs. The authors emphasize the importance of evaluation of rehabilitation potential in medical and social examination, taking into consideration its high prognostic value in the process of invalids' biopsychosocial status of possible rehabilitation and his/her return to the social life.

Key words: rehabilitation potential, rehabilitation, rehabilitation potential components, rehabilitation prognosis.

Инвалиды относятся к одной из самых социально уязвимых категорий граждан. Кардинальные политические и социальные преобразования, произошедшие в России в последние годы XX века, обусловили принципиальное изменение политики государства по отношению к инвалидам и способствовали формированию новых подходов к решению проблем инвалидности, соответствующих нормам международного права и мировым требованиям в области прав человека и инвалида. Государственная социальная политика в Российской Федерации в отношении инвалидов направлена на создание таких условий для жизни и деятельности, в которых они могут реализовать свои права и свободы наравне с другими гражданами и иметь равные возможности для активной реабилитации и интеграции в общество. Главным направлением этой политики стала комплексная (медицинская, профессиональная и социальная) реабилитация инвалидов. Именно комплексная реабилитация возвращает инвалида к полноценной и нормальной жизни [1].

Основным механизмом осуществления реабилитации инвалидов является индивидуальная программа реабилитации инвалида – ИПР [1, 8, 11]. ИПР – комплекс оптимальных для инвалидов реабилитационных мероприятий, включающих в себя отдельные виды, формы, объемы, сроки и порядок реализации медицинских, профессиональных и других мер, направленных на восстановление, компенсацию нарушенных или утраченных функций организма, восстановление, компенсацию способностей инвалидов к определенному виду деятельности [14]. В основе ИПР лежит определение реабилитационного потенциала.

Вопрос о содержании и критериях оценки реабилитационного потенциала до настоящего времени остается дискуссионным и недостаточно разработанным. Уточнение реабилитационного потенциала «является необходимой предпосылкой не только для установления прогноза и правильного построения реабилитационной программы, но и для адекватной организации реабилитационного процесса» (Вайман Л. И., 1977). Однако до настоящего времени термин «реабилитационный потенциал» встречается чаще в научной литературе и не находит должного применения в практической медицине и практике реабилитации инвалидов [10].

В существующие определения понятия «реабилитационный потенциал» закладывается разный смысл. Данный термин был предложен в 1973 г. В.П. Беловым и И.Н. Ефимовым. По их определению, под реабилитационным потенциалом понимается «комплекс биологических, личностных и социально-средовых факторов, которые составляют основу ресоциализации больного» [2].

По М. В. Коробову, реабилитационный потенциал – это возможности больного человека при определенных условиях в содействии реабилитационных служб и общества в целом приводить в действие биологические и социально-психологические резервы мобилизации реституционных, компенсаторных и адаптивных процессов и других механизмов, лежащих в основе восстановления его нарушенного здоровья, трудоспособности, личного статуса и положения в обществе [6].

Неабилитационный потенциал должен рассматриваться на биологическом, личностном и социальном уровне как трехуровневая система [4, 6].

уровень 1-го порядка – биологический (саногенетический) потенциал – возможность реституции, регенерации или компенсации анатомических, физиологических, функциональных и психических нарушений;

уровень 2-го порядка – личностный (потенциал социализации личности) – возможность восстановления или компенсации проявлений активной жизнедеятельности, т. е. адекватного поведения и ориентации, самообслуживания, передвижения, способности к обучению, общению, трудовой деятельности, рекреации и творчеству;

уровень 3-го порядка – потенциал социальной интеграции (реинтеграции) в общество больного или инвалида – возможность индивидуума к возобновлению привычного для его (ее) пола, возраста, уровня и характера образования, социального положения и личных интересов образа жизни и восстановления доблезненного статуса в обществе, экономической и юридической самостоятельности, вместе и наравне со здоровыми людьми.

Реабилитационный потенциал определяет степень возможного восстановления биопсихосоциального статуса инвалида и является многомерной и многоуровневой по основным исходам болезни, формам жизнедеятельности и положению в обществе количественной прогностической характеристикой [6].

Р. М. Войтенко понимает под реабилитационным потенциалом человека, имеющего болезнь или дефект, его возможность (медико-биологические, социальные, психологические) нивелировать, уменьшить или компенсировать социальную недостаточность и (или) ограничения жизнедеятельности и выделяет в структуре реабилитационного потенциала три уровня: организма, личности индивида (члена социальной группы). Согласно автору, реабилитационный потенциал организма включает биоэнергетический, генетико-конституциональный и медико-организационный потенциалы; реабилитационный потенциал личности – интеллектуальный, эмоционально-волевой и мотивационный потенциалы; реабилитационный потенциал индивида – нравственно-этический потенциал малой группы, научно-технический и юридический потенциалы [3].

Реабилитационный потенциал – это комплекс биологических и психологических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, позволяющих в той или иной степени реализовать его потенциальные способности [10, 13]. Оценка реабилитационного потенциала предусматривает определение сомато-личностных способностей индивида, сохранившихся вопреки заболеванию или дефекту и служащих предпосылкой для восстановления статуса, а также прогнозирования уровня возможности восстановления или компенсации имеющихся ограничений. Она включает определение уровня физического развития и физической выносливости, уровня психоэмоционального развития и устойчивости, определение социально-психологического статуса с учетом общего развития и запаса знаний, особенности личности, состояния и устойчивости психических процессов, уровня микросоциальной адаптации; определение социально-трудового статуса; определение социально-средовой ситуации, уровня сохранности социально-бытовых навыков, социальной и трудовой активности [8, 10].

Выделяют несколько составляющих (внутренних, определяемых на уровне организма, и внешних, социально-средовых) реабилитационного потенциала [1, 10, 11]:

1. Базовая (анатомио-физиологическая) составляющая, основанная на сомато-личностных особенностях данного индивида, сохранившихся вопреки заболеванию или дефекту и служащих предпосылкой для восстановления определенного социального статуса. Она включает определение уровня физического развития и физической выносливости, уровня психофизиологической выносливости, уровня психоэмоционального развития и устойчивости. В их основе лежат анатомические данные и психофизиологические данные (когнитивная, мотивационная, эмоциональная сферы и личностные особенности). Психологический компонент реабилитационного потенциала является также его существенной составляющей. При его оценке определяют операциональный (свойства нервной системы, темперамент, высшие психические функции, исполнительная сторона деятельности и учет сенсорных и перцептивных особенностей индивида), эмоционально-волевой (эмоции, аффекты, чувства и настроения, степень деструктивного влияния эмоций на протекание деятельности индивида, а в целом – эмоциональная устойчивость) и личностный (общая направленность личности на себя, на общение, на дело; уровень активности, мотивации, сфера интересов, особенности социально-психологической адаптации, связей с микро- и макросоциумом) уровни нарушений психологического статуса инвалида [5, 9].

2. Психофизиологическая (клинико-функциональная) составляющая – совокупность сохраненных функций и личностных особенностей, выявляемых при специальном тестировании с применением нагрузок, фармакологических пробах и т.д., при проведении различных методов функциональной диагностики (электроэнцефалография, электронейромиография, ЭХО-энцефалоскопия, реоэнцефалография, реовазография, ультразвуковая доплерография, спиритография и т.д.).

3. Профессионально-трудовая составляющая – возможность достижения определенных трудовых целей, профессионального и социально-трудового статуса, в том числе обеспечения занятости, возможности обучения, адаптации к трудовому процессу.

4. Образовательная составляющая – возможность овладения знаниями, навыками и умениями (общеобразовательными, профессиональными, социальными, культурными и бытовыми) в области рекомендуемой профессиональной деятельности.

5. Социально-бытовая составляющая – возможность достижения самообслуживания и самостоятельного проживания.

6. Социально-средовая составляющая – возможность достижения самостоятельной общественной и семейно-бытовой деятельности.

При определении реабилитационного потенциала выделяют три уровня, характеризующие реабилитационные возможности инвалида относительно определенных видов жизнедеятельности:

– высокий реабилитационный потенциал предусматривает полное восстановление или высокую степень восстановления конкретного вида жизнедеятельности в процессе проведения реабилитационных мероприятий;

– умеренно выраженный реабилитационный потенциал предусматривает частичное восстановление конкретного вида жизнедеятельности в процессе реабилитации;

– низкий реабилитационный потенциал свидетельствует об отсутствии или незначительной степени восстановления конкретного вида жизнедеятельности в результате проведения реабилитационных мероприятий.

Инвалиды вследствие различных поражений нервной системы составляют 20,8% в структуре общего контингента инвалидов [7]. Уровень реабилитационного потенциала при патологии нервной системы базируется на оценке нарушений различных функций организма, характеризующих тяжесть поражения [10, 13]:

– определение функциональных возможностей опорно-двигательного аппарата (определение амплитуды активных движений в суставах с помощью угломера, силы мышц с помощью динамометра; определение основной статодинамической функции верхней и нижней конечностей; определение выносли-

ности и утомления при движениях с помощью стабильности, тремометрии, динамометрии, дактилодинамометрии, теста утомительности труда, эргографии, электромиографии); оценка координационных способностей;

– определение основных параметров сохранности сенсорных функций (кожного анализатора, мышечно-суставных дифференцировок, зрительного и слухового анализаторов).

Из функциональных методов исследования нервной системы при определении степени ограничений основных видов жизнедеятельности широко используются комплексные полиграфические нейрофизиологические исследования (электроэнцефалография, электронейромиография, эхоэнцефалография, реоэнцефалография, ультразвуковая доплерография экстракраниальных сосудов и т.д.), методики вызванных потенциалов и методы, позволяющие на анатомо-морфологическом уровне устанавливать степень нарушения и возможности восстановления определенных функций (магнитно-резонансная томография и др.) [10].

При заболеваниях нервной системы оценка уровня реабилитационного потенциала характеризуется следующими показателями [8, 10, 13]:

– *высокий уровень* – незначительные нарушения функций нервной системы (статодинамические, сенсорные, вегетативно-сосудистые, гипертензионно-ликворные и др.), течение заболеваний – стационарное, регрессирующее, рецидивирующее с редкими (с интервалом более года) и недлительными обострениями (10–15 дней); статодинамические функции верхних конечностей свидетельствуют о сохранности основной функции схвата и удержания предметов с возможностью выполнения различных видов захвата, нижних конечностей – о возможности самостоятельного передвижения; исследование координационных возможностей с изучением функционального состояния вестибулярного аппарата (вращательная, калорическая пробы), биомеханики ходьбы (темп ходьбы, длительность двойного шага, коэффициент ритмичности ходьбы и др.) указывают на сохранность самостоятельного передвижения;

– *средний уровень* – умеренные нарушения статодинамической, сенсорной и других функций нервной системы; рецидивирующее течение с обострениями средней частоты (1–2 раза в год) продолжительностью 1–2 мес., медленно прогрессирующее течение; статодинамические функции верхних конечностей – сохранность функции схвата и удержания предметов при затруднении схвата мелких предметов, нижних конечностей – возможность самостоятельного передвижения при использовании дополнительных средств опоры при ходьбе; исследование координационных возможностей с изучением функционального состояния вестибулярного аппарата (вращательная, калорическая пробы), биомеханики ходьбы (темп ходьбы, длительность двойного шага, коэффициент ритмичности ходьбы и др.) указывают на сохранность самостоятельного передвижения с использованием дополнительной опоры при ходьбе.

– *низкий уровень* – выраженные или значительно выраженные нарушения статодинамической, сенсорной и других функций нервной системы; рецидивирующее течение с частыми обострениями (3–4 раза в год и более), быстро прогрессирующее течение с нарастанием степени выраженности нарушений функций нервной системы; статодинамические функции верхних конечностей – сохранность функции схвата крупных предметов, но без длительного и прочного их удержания, либо невозможность схвата и удержания крупных и мелких предметов, иногда доступно поддержание, прижатие предмета, нижних конечностей – возможность самостоятельного передвижения при использовании дополнительных средств опоры при ходьбе, либо невозможность передвижения при значительно выраженном парезе или параличе; ис-

следование координационных возможностей с изучением функционального состояния вестибулярного аппарата (вращательная, калорическая пробы), биомеханики ходьбы (темп ходьбы, длительность двойного шага, коэффициент ритмичности ходьбы и др.) указывают на возможность самостоятельного передвижения с использованием вспомогательных средств с опорой на костыли или невозможность самостоятельного передвижения при значительно выраженном парезе или параличе нижних конечностей, выраженных вестибулярных нарушениях.

А.Р. Сагатовым разработана унифицированная балльная шкала реабилитационного потенциала больных, перенесших инсульт [12]. При этом качественные показатели оценивались с помощью баллов: 0 – норма; 1 – легкие нарушения; 2 – умеренные нарушения; 3 – выраженные нарушения. Показатели шкалы от 12 до 20 баллов свидетельствуют о легкой, от 21 до 30 баллов – о средней степени тяжести последствий инсульта. Совокупность 31 балл и выше характеризуется как тяжелая степень последствий инсульта. В качестве критериев эффективности реабилитации больных и инвалидов вследствие инсульта были приняты показатели регресса субъективной и клинической симптоматики, показатели параклинических и лабораторных исследований, а также степень восстановления трудоспособности. Исход реабилитации оценивался как хороший, если 4 и более показателей шкалы достигали в результате лечения положительных критериев эффективности для данной реабилитационной группы; как удовлетворительный, если 2 или 3 показателя достигали этих критериев; как неудовлетворительный, если нужного уровня достигали менее 2 показателей. Определение реабилитационного потенциала с помощью этой шкалы позволяет количественно оценить неврологический статус и степень нарушений социально-бытовой активности инвалидов после инсульта, а следовательно, и их реабилитационный прогноз. Применение этой унифицированной шкалы позволяет быстро и надежно прогнозировать исход восстановительного лечения больных с инсультом [12].

Определение реабилитационного прогноза является обязательным при составлении ИПР. Реабилитационный прогноз – предполагаемая вероятность реализации реабилитационного потенциала и предполагаемый уровень интеграции инвалида в общество [10, 13]. Реабилитационный прогноз целесообразно определять относительно конкретных категорий жизнедеятельности. Он зависит от нозологической формы и характера течения заболевания, степени выраженности функциональных нарушений и ограничений жизнедеятельности, реабилитационного потенциала и предполагаемого влияния внешних факторов. В молодом возрасте, при умеренных и выраженных функциональных нарушениях, при сохранной способности к трудовой деятельности, приоритетным при оценке реабилитационного прогноза является возможность реализации программ медицинской и профессиональной реабилитации. В возрасте старше трудоспособного, при выраженных и значительно выраженных функциональных нарушениях, при утрате способности к трудовой деятельности приоритетным в оценке реабилитационного прогноза является возможность реализации программ медицинской и социальной реабилитации. Реабилитационный прогноз оценивается как благоприятный, относительно благоприятный, сомнительный и неблагоприятный [3, 10, 13].

Таким образом, реабилитационный потенциал представляет собой сложный комплекс факторов, определяемых на уровне организма, а также возможность или способность их взаимодействия с факторами внешней среды [8]. Оценка заложенных и сохранившихся внутренних резервов больного человека и их «силы», исходя из его потенциальных особенностей, является основной предпосылкой испол-

зования реабилитационного потенциала в процессе реабилитации инвалидов [10], а следовательно, оп-ределения более эффективной интеграции данной категории граждан в семью и общество.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Андреева, О. С. Принципы формирования и реализации индивидуальной программы реабилитации инвалида / О. С. Андреева // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2000. – № 4. – С. 20-26.
2. Белов, В. П. Реабилитационный потенциал хронически больного: анализ, содержание, оценка / В. П. Белов, В. А. Вечканов, И. Н. Ефимов // Врачебно-трудовая экспертиза. Социально-трудовая реабилитация инвалидов. – М., 1975. – Вып. 2. – С. 26-31.
3. Войтенко, Р. М. Основы реабилитологии и социальная медицина: концепция и методология / Р. М. Войтенко – СПб.: «МЕДЕЯ», 2007. – С. 21-28.
4. Гольдблат, Ю. В. Медико-социальная реабилитация в неврологии / Ю. В. Гольдблат. – СПб.: Политехника, 2006. – С. 65-67.
5. Залученова, Е. А. Принципы оценки психологического компонента реабилитационного потенциала / Е. А. Залученова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 1998. – № 2. – С. 29-32.
6. Коробов, М. В. Реабилитационный потенциал: вопросы теории и применения в практике медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов / М. В. Коробов // Врачебно-трудовая экспертиза. Социально-трудовая реабилитация инвалидов. – М., 1995. – Вып. 17.
7. Косичкин, М. М. Инвалидность вследствие поражения нервной системы как мультифакторная проблема / М. М. Косичкин, Л. П. Гришина // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 1998. – № 2. – С. 38-42.
8. Лаврова, Д. И. Оценка содержания и уровня реабилитационного потенциала при различных заболеваниях / Д. И. Лаврова, М. М. Косичкин, Андреева О. С. и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. – № 93. – С. 10-14.
9. Маркин, С. П. Оценка психологического компонента реабилитационного потенциала постинсультных больных / С. П. Маркин, В. А. Маркина // Современные аспекты нейрореабилитации. Тез. докл науч.-практ. конф. – М.: 2007 – С. 81-82.
10. Основы медико-социальной экспертизы. / А. И. Осадчих, С. Н. Пузин, Д. И. Лаврова и др. – М.: Медицина, 2005. – С. 277-353.
11. Правовые, организационные и методические основы реабилитации инвалидов. Руководство. Том 1./ А. И. Осадчих, С. Н. Пузин, О. С. Андреева и др. – М.: Медицина, 2005. – С. 303-307.
12. Сагатов, А. Р. Оценка эффективности медико-социальной реабилитации инвалидов с последствиями инсульта / А. Р. Сагатов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. – № 4. – С. 11-13.
13. Сивуха, Т. А. Методические подходы к определению реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза у инвалидов вследствие сосудистой патологии головного мозга / Т. А. Сивуха, А. А. Еникеева и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов. – М., 1997. – Вып. 21.
14. Федеральный закон от 24 ноября 1995 года № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации», ст. 11.

УДК 616.127-008.1-02:616.44.44(045)

РОЛЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ МИОКАРДА

Т.И. Родионова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой эндокринологии, профессор, доктор медицинских наук; **В.В. Самитин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры эндокринологии. E-mail: smt@nm.ru

INFLUENCE OF THYROID HORMONES ON MYOCARDIAL METABOLIC PROCESSES

T.I. Rodionova – Saratov State Medical University, Department of Endocrinology, Professor, Doctor of Medical Science; **V.V. Samitin** – Saratov State Medical University, Department of Endocrinology, Post-graduate. E-mail: smt@nm.ru

Т.И. Родионова, В.В. Самитин, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 123-127.

В статье представлены современные сведения о механизмах действия тиреоидных гормонов на метаболизм миокарда. Основное внимание уделено негеномным эффектам тиреоидных гормонов, рассматриваются также нарушения энергетического обмена и структурные изменения миокарда, развивающиеся на фоне гипотиреоза.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, миокард, регуляция метаболических процессов.

T.I. Rodionova, V.V. Samitin, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 123-127.

The authors present contemporary data of mechanisms of thyroid hormones action on myocardial metabolism. Special attention was paid to non-genomic effects of thyroid hormones; the authors also discuss alterations in metabolic pathways and structural changes of myocardium which are developing in hypothyroid condition.

Key words: thyroid hormones, myocardium, regulation of metabolic processes.

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) оказывают регуляторный эффект на функции миокарда посредством связывания со своими ядерными рецепторами (рецепторы тиреоидных гормонов, РТГ). Классическое представление об этом процессе предусматривает взаимодействие лиганд-рецепторного комплекса с тиреоидными регуляторными элементами (thyroid receptor elements, участки ДНК, чувствительные к тиреоидным гормонам), влияющими на транскрипцию генов в ядрах кардиомиоцитов. Однако в настоящее время накопление новых данных позволило высказать предположение о других механизмах действия тиреоидных гормонов, называемых «негеномными», или «неядерными», эффектами трийодтиронина (T_3). Уменьшение стимулирующего действия T_3 на РТГ, что может наблюдаться, например, при манифестном гипотиреозе и синдромах резистентности к тиреоидным гормонам, значительно наруша-

ет функционирование миокарда. Более того, есть данные о нарушении лигандсвязывающей способности РТГ в кардиомиоцитах на фоне сердечной недостаточности; и хотя в данном случае генез дисфункции сердечной мышцы большей частью связан с нарушением в системе транспортных и сократительных белков, тиреоидные гормоны вносят вклад в нарушение энергетического обмена миокарда.

Рецепторы тиреоидных гормонов и сердечная недостаточность

Гормоны щитовидной железы обладают значимыми эффектами по отношению к сердечно-сосудистой системе (ССС), и изменение их концентрации может обуславливать развитие патологии ССС. Известна возможность развития как гипертрофической, так и дилатационной кардиомиопатии на фоне предшествующих заболеваний щитовидной железы, сопровождающихся изменением ее функции (ти-

реотоксикозом, гипотиреозом). Сниженные уровни тиреоидных гормонов определяют при хронических соматических заболеваниях, что носит название синдрома эутиреоидной патологии. В настоящее время нет единого мнения о влиянии на ССС субклинического гипотиреоза, который характеризуется повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и нормальными величинами свободного тироксина (fT_4) и свободного T_3 [34]. Если ранее эти состояния рассматривались как адаптационная реакция с целью снижения активности метаболических процессов, не имеющие самостоятельного клинического значения, то в последующем было показано, что применение T_3 в этих случаях способствует обратному развитию ремоделирования миокарда, а также улучшает его насосную функцию. На этом основании были высказаны предположения [1, 28] о том, что нарушение функции ЩЖ способствует усугублению сердечной недостаточности, имеющей различную этиологическую природу. Изменения ядерных РТГ могут способствовать неадекватному ответу миокарда на регуляторное действие гормонов ЩЖ даже в условиях их нормального уровня [3]. Существуют различные доказательства роли патологии РТГ в развитии гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности. В работе Р. Ladenson и соавт. [29] было показано, что изменение соотношений фракций миозина в кардиомиоцитах эутиреоидных пациентов с сердечной недостаточностью соответствовало таковому для миокарда пациента с манифестным гипотиреозом. Эти изменения выражаются в повышении содержания β -изоформы миозина, и были получены также на экспериментальных моделях гипотиреоза у грызунов. Кроме того, при сердечной недостаточности имеет место увеличение транскрипции гена РТГ типа $\alpha 2$ в сравнении с РТГ- $\alpha 1$ [32], и хотя эти изменения не подтверждены на уровне белковых продуктов, они дают основание говорить о возможной роли нарушения экспрессии РТГ в патогенезе сердечной недостаточности. Подтип РТГ- $\alpha 2$ не связывает лиганд и препятствует взаимодействию ДНК с другими РТГ, включая РТГ- $\alpha 1$ и РТГ- $\beta 1$. Таким образом, повышение количества РТГ- $\alpha 1$ в сравнении с РТГ- $\alpha 2$ при сердечной недостаточности является возможным механизмом, регулирующим соотношение изоформ миозина, что соответствует картине, наблюдаемой при гипотиреозе. В работе [3] Razos-Moura и соавт. выделили и встроили в геном мыши мутантный аллель человеческого РТГ- $\beta 1$, обеспечивающий резистентность к тиреоидным гормонам, добившись его селективной экспрессии в кардиомиоцитах встраиванием в промоторную зону гена α -миозина. При этом у мышечных носителей данного гена наблюдали измененное соотношение изоформ миозина в кардиомиоцитах, брадикардию в покое, снижение насосной функции сердца и тенденцию к развитию гипертрофии миокарда с течением времени. Таким образом, эта модель подтвердила гипотезу об участии мутантных РТГ в генезе патологического ремоделирования миокарда.

Исследованиями Rooij и соавт. [5] было установлено, что в развитии гипертрофии миокарда играет роль микро-РНК *miR-208*, которая экспрессируется одновременно с геном α -цепи миозина и ингибирует трансляцию кофактора РТГ *THRAP1*. В свою очередь, комплекс этого кофактора с РТГ репрессирует транскрипцию гена β -цепей миозина. У мышей с делецией гена *miR-208* была отмечена эффективная репрессия РТГ гена β -цепей миозина, что претворяло развитие гипертрофии миокарда.

Регуляция окислительных процессов в миокарде

В настоящее время получены данные [18, 23, 24] о том, что переключение путей окисления энергетических субстратов играет значительную роль в формировании гипертрофии миокарда и развитии ремоделирования после перенесенного инфаркта; но если

влияние гипотиреоза на миокард достаточно хорошо описано в отношении синтеза и функции сократительных белков, то работы по изучению активности метаболических процессов малочисленны [37, 41]. Глюкоза и лактат вместе со свободными жирными кислотами (СЖК) представляют основную часть потока субстратов, утилизируемых в цикле трикарбонных кислот (ЦТК). Тиреоидные гормоны оказывают влияние на процесс синтеза матричной РНК различных белков, участвующих в окислительных процессах [10, 39]. Гипертиреоз способствует изменению количества и модификации активности ферментов, участвующих в гликолизе и аэробном окислении глюкозы [15]. В частности, длительная передозировка тиреоидных гормонов снижает активность комплекса пируватдегидрогеназы (ПДГ) посредством повышения транскрипции и синтеза киназы ПДГ (ПДГ-К), которая фосфорилирует и тем самым инактивирует ПДГ [9]. На фоне избытка тиреоидных гормонов снижается поглощение глюкозы кардиомиоцитами *in vitro* [19]. Michael Portman и соавт. [25, 37] в опытах с изолированными сердцами крысы и применением соединений, меченных изотопом ^{13}C продемонстрировали, что тиреоидные гормоны влияют на обменные процессы миокарда как через геномный, так и через негеномный механизмы. При гипотиреозе у крыс было отмечено снижение интенсивности реакций цикла трикарбонных кислот и окисления СЖК в связи со снижением концентрации ключевых ферментов, контролируемых эти процессы. Гипотиреоз сопровождается снижением уровня мышечной карнитин-пальмитоил трансферазы I (МКПТ-I), которая является ключевым регулятором процессов окисления СЖК; в то же время возрастает активность 2 типа киназы пируватдегидрогеназы (ПДГ-K2), ингибитора ПДГ. Наиболее значимые последствия гипотиреоза в отношении функции миокарда проявляются уменьшением частоты сердечных сокращений и развитием диастолической дисфункции. Изменение активности упомянутых ферментов позволяет предполагать наличие взаимосвязи между энергетическим метаболизмом, частотой сердечного ритма и диастолической функцией миокарда [31], в то время как ранее дисфункция миокарда при гипотиреозе связывалась исключительно с изменениями ионных каналов сократительных белков. В условиях гипотиреоза, вероятно, снижена способность миокарда увеличивать интенсивность окислительных реакций в ответ на нагрузку, поскольку повышение активности ПДГ ограничивает окисление углеводов, а повышение активности МКПТ-I ограничивает окисление СЖК.

Несмотря на то, что модели гипотиреоза на животных позволяют изучать системные эффекты этого состояния, их возможности в определении влияния РТГ на окислительные процессы ограничены. В работе Esaki и соавт. [4] было продемонстрировано снижение поглощения глюкозы кардиомиоцитами мыши, гетерозиготными по мутации PV гена РТГ- $\alpha 1$ (данная мутация обеспечивает полную потерю способности РТГ связываться с гормоном) и повышение поглощения глюкозы кардиомиоцитами, гомозиготными по PV-мутации РТГ- β . Однако эти исследования не позволяют полностью моделировать системные эффекты гипотиреоза, кроме того, был исследован только обмен глюкозы, представляющей лишь меньшую часть энергетических субстратов, используемых миокардом в физиологических условиях.

Геномные и негеномные эффекты тиреоидных гормонов

Большая часть экспериментальных исследований, направленных на изучение роли гормонов щитовидной железы в регуляции функций миокарда, основаны на предположении о ведущей роли прямого взаимодействия гормонов с рецептором и передачи сигнала на тиреоидные регуляторные элементы ДНК. Взаимодействие лиганда с рецептором освобождает корепрессоры и привлекает к рецептору коактивато-

ры. Активированные или инактивированные рецепторы, соответственно, либо активируют, либо ингибируют транскрипцию целевых генов. Текущие данные свидетельствуют о сложном воздействии тиреоидных гормонов на эти процессы. Индуцированная T_3 активация гена вызывает каскад последовательных реакций с участием коактиваторов, специфичный для данного гена и конкретной ткани [13]. Для миокарда эти реакции заключаются в ацелировании гистоновых белков, изменении конформации хроматина и привлечении коактиватора к тиреоидному регуляторному элементу ДНК [21], причем они варьируют в зависимости от типа тиреоидного регуляторного элемента [8]. Подобный механизм регуляции генов, ответственных за процессы метаболизма, отличается от описанного ранее влияния тиреоидных гормонов на транскрипцию генов, подобных SERCa2 [8] или гену тяжелых цепей миозина [6].

Как T_3 , так и T_4 способны оказывать очень быстрые эффекты на клеточном уровне [7], которые развиваются в течение нескольких минут или даже секунд с момента действия гормона и обозначаются как «негеномные» эффекты. Таким образом, биологический эффект тиреоидных гормонов обеспечивается сложным взаимодействием и дополнением геномных и негеномных эффектов. Работы М. Portman и соавт. продемонстрировали доказательство негеномных эффектов T_3 по отношению к метаболическим процессам миокарда *in vivo*: было отмечено быстрое увеличение активности процессов фосфорилирования у ягненка с гипотиреозом при введении T_3 [11], причем этот процесс не сопровождался активацией переносчика адениловых нуклеотидов, который является рецептором в митохондриях кардиомиоцитов [33]. Данный эффект был подтвержден магнитно-резонансной спектроскопией с использованием изотопа ^{31}P и не сопровождался изменением потребления кислорода митохондриями. From и соавт. продемонстрировали на изолированных сердцах крыс, что концентрация АДФ в цитоплазме и потенциал фосфорилирования при заданном уровне потребления кислорода зависят от вида окисляемых субстратов. Предполагается, что в основе этого явления лежит равновесие концентрации $[НАД-Н]/[НАД]$ в митохондриях и цитоплазме [27]. Соотношение концентраций $[АТФ]/[АДФ]*[P_4^{3-}]$ в цитоплазме равновесно связано с концентрациями $[НАД-Н]/[НАД]$; при окислении субстратов (таких как пировиноградная и каприловая кислоты), способствующих увеличению синтеза в митохондриях НАД-Н (митохондриальный восстановленный НАД, НАД-Нм), повышается концентрация АТФ в цитоплазме. Напротив, при окислении субстратов, приводящих к относительно меньшему образованию НАД-Нм (например, глюкозы), количество АТФ уменьшается [12]. Работа [37] была посвящена изучению быстрых эффектов T_3 по отношению к окислительным процессам в изолированных сердцах крыс. В миокарде эутиреоидных грызунов T_3 усиливал окисление СЖК при одновременном снижении утилизации лактата, однако последнее обстоятельство не оказывало влияния на активность ПДГ. В миокарде гипотиреоидных животных T_3 вызывал быстрое снижение окисления лактата с тенденцией к увеличению потребления СЖК. Далее авторы одномоментно определяли потребление перфузируемым сердцем СЖК, лактата и ацетоуксусной кислоты, меченных ^{13}C , с использованием ядерного магнитного резонанса. Было отмечено, что в условиях гипотиреоза количество ацетил-КоА, образуемого ПДГ из лактата и глюкозы и поступающего затем в цикл Кребса, увеличивается, тогда как потребление СЖК сокращается. Добавление в перфузионный раствор T_3 вызывало быстрое изменение фракционного потребления этих субстратов, приближая его к соотношениям, наблюдаемым при эутиреозе, что подтверждает ги-

потезу о негеномных эффектах тиреоидных гормонов в регуляции метаболизма миокарда. Однако негеномные механизмы контроля окислительных процессов обеспечиваются не только тиреоидными гормонами, поскольку только для молочной кислоты изменение потребления на фоне инфузии T_3 оказалось достоверным. В целом, молекулярные механизмы быстрого негеномного действия гормонов щитовидной железы в кардиомиоцитах нуждаются в дальнейшем уточнении.

Молочная кислота в норме обеспечивает около 25% энергетических потребностей миокарда [26]. Лактат, как и его окисленная форма — пировиноградная кислота — поступает в клетку при помощи монокарбоксилатного транспортера 1 типа (МКТ-1). Кардиомиоциты способны как продуцировать, так и параллельно окислять лактат, что объясняется активностью лактатдегидрогеназы митохондрий [2]. Имеются данные о том, что при введении лактата извне он представляет собой основной субстрат для ПДГ, уменьшая потребление глюкозы в ЦТК. В работе Chatham и соавт. [22] было показано, что в случае некоторых моделей сахарного диабета на крысах снижение общего потребления углеводов как энергетических субстратов было опосредовано селективным снижением окисления лактата; при дополнительном введении молочной кислоты извне окисление глюкозы на фоне сахарного диабета не страдало. Эти данные позволяют предположить, что сахарный диабет, как, вероятно, и тиреоидные гормоны, оказывает влияние на окисление отдельных субстратов путем прямого действия на поступление лактата в митохондрии. Плотность распределения МКТ-1 кардиомиоцитов зависит от различных стимулов (например, нагрузки объемом) и наличия патологических состояний. T_3 изменяет транспорт лактата через сарколемму поперечнополосатых мышц, этот процесс не сопровождается увеличением экспрессии МКТ-1 или МКТ-4, но, вероятно, увеличивает их активность [35]. В кардиомиоцитах МКТ-1 и его шаперон CD147, предположительно, контролируют двусторонний транспорт лактата в области вставочных дисков; не исключено, что T_3 изменяет внутриклеточную локализацию этих молекул, перераспределяя их между саркоплазматической сетью и митохондриями.

Одной из мишеней действия тиреоидных гормонов является кардиолипин. При гипертиреозе увеличивается активность синтазы кардиолипина и его содержание в митохондриях, как и карнитин-ацилкарнитин-транслоказы (КАТ) [40]. КАТ обеспечивает перенос карнитина и ацилкарнитина через внутреннюю мембрану митохондрии, его роль как регулятора окисления жирных кислот нуждается в уточнении. Локализация КАТ на внутренней мембране митохондрии делает его менее вероятной мишенью для негеномного действия T_3 , чем все ранее упомянутые ферментные системы, однако он и кардиолипин-зависимые ферменты митохондрий могут играть роль контроле окислительных процессов.

Действие тиреоидных гормонов на этапе транскрипции

Гормоны щитовидной железы оказывают действие на многие гены, ответственные за метаболические процессы, начиная с регуляции митохондриального транспорта АТФ и заканчивая окислением глюкозы и жирных кислот, однако их действие на транскрипцию существенно варьирует, что требует дальнейшего исследования влияния фенотипа на метаболизм [38]. Щитовидная железа активно участвует в метаболической адаптации миокарда на неонатальном этапе, стимулируя транскрипцию и трансляцию митохондриального переносчика адениловых нуклеотидов, что способствует изменению транспорта АТФ/АДФ через митохондриальную мембрану и соотношения концентрации АДФ и потребления миокардом кислорода [38]. Недостаток этого влияния ведет к нарушению дыхания на уровне митохондрий. Эутиреоидный статус в

момент рождения обеспечивает АДФ-независимый контроль дыхания, при котором увеличение работы сердца не сопровождается повышением уровня АДФ.

Наблюдаемые при гипотиреозе уменьшение окисления СЖК и активность ПДГ сопровождаются изменением экспрессии ферментов, регулирующих эти процессы: например, при гипотиреозе снижена экспрессия МКПТ-I и повышена – второй и третьей изоформ ПДГ. РТГ способны к перекрестному взаимодействию с некоторыми другими ядерными рецепторами, в частности, PPAR [17]. Как PPAR, так и РТГ могут активироваться при действии PGC-1 α (коактиватором рецепторов PPAR- λ). У мышей с кардиоселективной мутацией РТГ- β 1 было отмечено нарушение транскрипционного ответа миокарда на действие одного из агонистов PPAR- α [36], на фоне чего использование полимеразной цепной реакции выявило нарушение транскрипции ряда других генов.

Биогенез митохондрий предполагает контроль синтеза белков посредством совместного действия ядерного генома и генома митохондрии. Большинство генов белков дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования закодировано в ядерной ДНК [30], ДНК митохондрий млекопитающих содержит только 13 генов белков дыхательного комплекса, то есть при изменении транскрипционной активности генетического аппарата митохондрии не наблюдается нарушения синтеза белков, ответственных за окислительные реакции. Взаимодействие геномов ядра и митохондрии частично проявляется через ядерный респираторный фактор-1 (NRF-1), стимулирующий синтез митохондриального транскрипционного фактора А. Т₃ координирует митохондриальную и ядерную транскрипцию кардиомиоцитов [16]. Есть данные [14] о наличии в митохондриях различных изоформ РТГ- α 1, которые могут обладать сниженной функциональностью (как, например, в гепатоцитах), но при этом сохраняют способность связываться со своим субстратом и активировать геном митохондрии. В митохондриях же кардиомиоцитов М. Portman и соавт. наряду с «укороченными» были идентифицированы нормальные РТГ- α 1. В митохондриях присутствуют также РТГ- α 2, которые, взаимодействуя с тиреоидными регуляторными элементами, обеспечивают отрицательную регуляцию эффектов Т₃ [20]. По-видимому, транскрипция митохондриальной ДНК определяется взаимодействием этих изоформ рецептора.

Таким образом, современные данные свидетельствуют в пользу того, что тиреоидные гормоны влияют на метаболизм миокарда не только посредством изменения транскрипции ядерной ДНК, но и путем взаимодействия их рецепторов с ядерными и цитоплазматическими белками, а возможно, и с геномом митохондрий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Ascheim, D.D. Thyroid hormone metabolism in patients with congestive heart failure: the low triiodothyronine state. // D.D. Ascheim, K. Hryniewicz // *Thyroid*. – 2002. – Vol. 12. – P. 511–515.
- Brooks, G.A. Lactate shuttles in nature / G.A. Brooks // *Biochem Soc Trans.* – 2002. – Vol. 30. – P. 258–264.
- Cardiac dysfunction caused by myocardium-specific expression of a mutant thyroid hormone receptor / C. Pazos-Moura, E.D. Abel, M.E. Boers et al. // *Circ Res.* – 2000. – Vol. 86. – P. 700–706.
- Cardiac glucose utilization in mice with mutated alpha and beta-thyroid hormone receptors / T. Esaki, H. Suzuki, M. Cook, et al. // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2004. – Vol. 287. – P. 1149–1153.
- Control of Stress-Dependent Cardiac Growth and Gene Expression by a MicroRNA / E. van Rooij, L.B. Sutherland, Q. Xiaoxia et al. // *Science*. – 2007. – Vol. 316. – P. 575–579.
- Danzi, S. Post-transcriptional regulation of myosin heavy chain expression in the heart by triiodothyronine / S. Danzi, I. Klein // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2005. – Vol. 288. – P. 455–460.
- Davis, P. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart / P. Davis, F. Davis // *Thyroid*. – 2002. – Vol. 12. – P. 459–466.
- Different configurations of specific thyroid hormone response elements mediate opposite effects of thyroid hormone and GC-1 on gene expression / B. Gloss, G. Giannocco, E. Swanson et al. // *Endocrinology*. – 2005. – Vol. 146. – P. 4926–4933.
- Different mechanisms underlie the long-term regulation of pyruvate dehydrogenase kinase (PDHK) by tri-iodothyronine in heart and liver / D. Priestman, E. Donald, M. Holness, M. Sugden // *FEBS Lett.* – 1997. – Vol. 419. – P. 55–57.
- Differential regulation of carnitine palmitoyltransferase-I gene isoforms (CPT-I alpha and CPT-I beta) in the rat heart / G. Cook, T. Edwards, M. Jansen et al. // *J Mol Cell Cardiol.* – 2001. – Vol. 33. – P. 317–329.
- Direct action of T3 on phosphorylation potential in the sheep heart *in vivo* / M. Portman, K. Qian, J. Krueger, X. Ning // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2005. – Vol. 288. – P. 2484–2490.
- Effect of substrate on mitochondrial NADH, cytosolic redox state, and phosphorylated compounds in isolated hearts / T. Scholz, M. Laughlin, R. Balaban et al. // *Am J Physiol.* – 1995. – Vol. 268. – P. 82–91.
- Enhanced coactivator binding and transcriptional activation of mutant vitamin D receptors from patients with hereditary 1,25-dihydroxyvitamin D-resistant rickets by phosphorylation and vitamin D analogs / Y. Liu, Q. Shen, P. Malloy et al. // *J Bone Miner Res.* – 2005. – Vol. 20. – P. 1680–1691.
- Endocrine regulation of mitochondrial activity: involvement of truncated RXRalpha and c-ErbAalpha1 proteins / F. Casas, L. Daury, S. Grandemange et al. // *FASEB J.* – 2003. – Vol. 17. – P. 426–436.
- Expression and regulation of pyruvate dehydrogenase kinase isoforms in the developing rat heart and in adulthood: role of TH status and lipid supply / M. Sugden, M. Langdown, R. Harris, M. Holness // *Biochem J.* – 2000. – Vol. 352. – P. 731–738.
- Goldenthal, M.J. Nuclear-mitochondrial cross-talk in cardiomyocyte T3 - signaling: a time-course analysis / M.J. Goldenthal, R. Ananthkrishnan, J. Marin-Garcia // *J Mol Cell Cardiol.* – 2005. – Vol. 39. – P. 319–326.
- Hyyti, O.M. Molecular mechanisms of cross-talk between thyroid hormone and peroxisome proliferators activated receptors: focus on the heart / O.M. Hyyti, M.A. Portman // *Cardiovasc Drugs Ther.* – 2006. – Vol. 20. – P. 463–469.
- Impaired myocardial fatty acid oxidation and reduced protein expression of retinoid X receptor-alpha in pacing-induced heart failure / J. Osorio, W. Stanley, A. Linke et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 606–612.
- Interactive effects of insulin and triiodothyronine on pyruvate dehydrogenase kinase activity in cardiac myocytes / K. Orfali, L. Fryer, M. Holness, M. Sugden // *J Mol Cell Cardiol.* – 1995. – Vol. 27. – P. 901–908.
- Katz, D. Dominant negative activity of an endogenous thyroid hormone receptor variant (alpha 2) is due to competition for binding sites on target genes / D. Katz, M. Lazar // *J Biol Chem.* – 1993. – Vol. 268. – P. 20904–20910.
- Liu, Y. Thyroid hormoneregulated target genes have distinct patterns of coactivator recruitment and histone acetylation / Y. Liu, X. Xia, J. Fondell, P. Yen // *Mol Endocrinol.* – 2006. – Vol. 20. – P. 483–490.
- Lloyd, S. Differential modulation of glucose, lactate, and pyruvate oxidation by insulin and dichloroacetate in the rat heart / S. Lloyd, C. Brocks, J.C. Chatham // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2003. – Vol. 285. – P. 163–172.
- Myocardial substrate utilization and left ventricular function in adriamycin cardiomyopathy / S. Wakasugi, A. Fischman, J. Babich et al. // *J Nucl Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 1529–1535.
- Paradoxical downregulation of the glucose oxidation pathway despite enhanced flux in severe heart failure / B. Lei, V. Lionetti, M. Young et al. // *J Mol Cell Cardiol.* – 2004. – Vol. 36. – P. 567–576.
- Portman, M. Thyroid Hormone Regulation of Heart Metabolism / M. Portman // *Thyroid*. – 2008. – Vol. 18. – P. 217–225.
- Regulation of glycogen metabolism in canine myocardium: effects of insulin and epinephrine *in vivo* / M.R. Laughlin, J.F. Taylor, A.S. Chesnick, R.S. Balaban // *Am J Physiol.* – 1992. – Vol. 262. – P. 875–873.
- Regulation of oxidative phosphorylation in the intact cell / A. From, S. Zimmer, S. Michurski et al. // *Biochemistry.* – 1990. – Vol. 26. – P. 7501–7510.

28. Restoration of sarcoplasmic reticulum protein level by thyroid hormone contributes to partial improvement of myocardial function, but not to glucose metabolism in an early failing heart / M. Minakawa, K. Takeuchi, K. Ito et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2003. – Vol. 24. – P. 493–501.
29. Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism / P.W. Ladenson, S.I. Sherman, K.L. Baughman et al. // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1992. – Vol. 89. – P. 5251–5255.
30. Scarpulla, R.C. Nuclear control of respiratory gene expression in mammalian cells / R.C. Scarpulla // *J Cell Biochem.* – 2006. – Vol. 97. – P. 673–683.
31. Shifts in the myosin heavy chain isozymes in the mouse heart result in increased energy efficiency / K. Hoyer, M. Krenz, J. Robbins, J. Ingwall // *J Mol Cell Cardiol.* – 2007. – Vol. 42. – P. 214–221.
32. Signaling pathways responsible for fetal gene induction in the failing human heart: evidence for altered thyroid hormone receptor gene expression / K. Kinugawa, W.A. Minobe, W.M. Wood et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P. 1089–1094.
33. Sterling, K. Thyroid hormone action: identification of the mitochondrial thyroid hormone receptor as adenine nucleotide translocase / K. Sterling // *Thyroid.* – 1991. – Vol. 1. – P. 167–171.
34. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death / N. Rodondi, A.B. Newman, E. Vittinghoff et al. // *Arch Intern Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 2460–2466.
35. T3 increases lactate transport and the expression of MCT4, but not MCT1, in rat skeletal muscle / Y. Wang, M. Tonouchi, D. Miskovic et al. // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2003. – Vol. 285. – P. 622–628.
36. The dominant negative thyroid hormone receptor beta-mutant D337T alters PPAR α signaling in heart / N.E. Buroker, M.E. Young, C. Wei et al. // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2007. – Vol. 292. – P. 453–460.
37. Thyroid hormone controls myocardial substrate metabolism through nuclear receptor-mediated and rapid posttranscriptional mechanisms / O. Hyyti, X. Ning, N. Buroker et al. // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2006. – Vol. 290. – P. 372–379.
38. Thyroid hormone coordinates respiratory control maturation and adenine nucleotide translocator expression in heart *in vivo* / M.A. Portman, Y. Xiao, K. Qian et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1323–1329.
39. Thyroid hormone regulates carnitine palmitoyltransferase I α gene expression through elements in the promoter and first intron / M. Jansen, G. Cook, S. Song, E. Park // *J Biol Chem.* – 2000. – Vol. 275. – P. 34989–34997.
40. Thyroxine regulation of monolysocardiolipin acyltransferase activity in rat heart / T. Mutter, V.W. Dolinsky, B.J. Ma et al. // *Biochem J.* – 2000. – Vol. 346. – Pt. 2. – P. 403–406.
41. Triiodothyronine and epinephrine rapidly modify myocardial substrate selection: a ¹³C isotopomer analysis / J. Krueger, X. Ning, B. Argo et al. // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2001. – Vol. 281. – P. 983–990.



ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ. ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК616-092:378.4:91(470.44)(045)СГМУ

КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ

П.В. Глыбочко – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ректор, чл.-кор. РАМН, директор НИИ фундаментальной и клинической урологии и нефрологии, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук, профессор; **В.В. Моррисон** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой патологической физиологии, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: morrison@sgmu.ru

DEPARTMENT OF PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY AT SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY: THE PAST AND THE PRESENT

P.V. Glybochko – Saratov State Medical University, Rector, RAMS Corresponding Member, Director of Saratov Research Institute for Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Professor, Doctor of Medical Science; **V.V. Morrison** – Saratov State Medical University, Head of Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: morrison@sgmu.ru

П.В. Глыбочко, В.В. Моррисон, Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, №1, с. 128-134.

Статья посвящена истории кафедры патологической физиологии Саратовского медицинского университета. Становление и развитие одной из старейших кафедр университета имеют свою богатую и славную историю, обращение к которой дает возможность проследить учебную, научную, творческую деятельность ее сотрудников и преемственность поколений.

Ключевые слова: кафедра патологической физиологии.

P.V. Glybochko, V.V. Morrison, Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, №1, p. 128-134.

The article is devoted to the history of the Department of Pathological Physiology at Saratov State Medical University. It highlights the formation and development of one of the oldest and fundamental departments at the university with its rich and famous history. Therefore it gives us an opportunity to follow the educational, scientific and creative work of its staff and succession of generations.

Key words: Department of Pathological Physiology.

Грани прошлого стираются, открывая широкую панораму самых важных и волнующих моментов жизни отдельных кафедр и всего университета в целом. Легкость и полнота восприятия становятся возможными, если не забывать о главном – преемственности развития как основной составляющей любого исторического процесса.

В преддверии 100-летнего юбилея университета необходимо подвести итоги деятельности нескольких поколений патофизиологов, родившихся, выросших, достигших профессиональной зрелости в Саратове.

Организация кафедры патологической физиологии Саратовского медицинского университета относится к 1911 г., когда экстраординарным профессором кафедры общей патологии и бактериологии Императорского Николаевского университета был утвержден приват-доцент Новороссийского университета, доктор медицины А.А. Богомолец.

Первоначально кафедра размещалась вместе с другими теоретическими кафедрами университета в здании городского пассажа; штат кафедры состоял из профессора и служителя. В 1912-1913 гг. к работе приступил ассистент доктор М.П. Соколовский, а должность сверхштатного помощника прозектора кафедры занял доктор А. Романов.

Активная деятельность профессора А.А. Богомольца позволила уже в 1912 г. полностью сформировать и оснастить кафедру и лабораторию. А.А. Богомолец сумел создать научную лабораторию по образцам лучших европейских институтов и оснастить её лучшим оборудованием того времени.

1913 год ознаменовался важным событием в деятельности кафедры общей патологии – ей было

предоставлено новое помещение – весь 1-й этаж I корпуса университета.

Научные проблемы кафедры общей патологии Саратовского университета были подчинены, прежде всего, нуждам практического здравоохранения. Подготовке научных кадров А.А. Богомолец отдавал много сил и энергии. Организаторский талант руководителя кафедры и ее хорошее материально-техническое оснащение привлекли на кафедру врачей для научно-исследовательской работы.

В отчете ректора университета о состоянии и деятельности Императорского Николаевского университета за 1913 г. отмечено, что «...лаборатория общей патологии систематически приходит на помощь клиникам, лаборатории которых еще не закончены организацией, производя для них более трудные и требующие специальной подготовки исследования: серодиагностика эхинококка, реакция Wasserman'ya».

В эти годы на кафедре велась активная научная работа студентами университета, о чём свидетельствует тот факт, что в Известиях императорского Николаевского университета (1915, т.VI, вып. 2) было опубликовано обширное исследование (173 страницы!) студента Ф. Данского на тему «Дехлорирующее действие мочегонных. В связи с учением о почечной секреции». Данная работа Советом университета была удостоена золотой медали.

А.А. Богомолец является одним из организаторов в Саратове бактериологического института (в настоящее время Российский противочумный НИИ «Микроб»).

Профессор А.А. Богомолец читал лекции по нескольким курсам – общей патологии, медицинской

бактериологии с учением об иммунитете, методике бактериологического исследования. «В его лекциях всегда поражала неотразимая логика высказываний, последовательность изложения мыслей, способность анализа самой сложной проблемы. Эти лекции были содержательны, изящны, облечены в интересную форму, будили живую мысль молодежи», – писал о своем учителе академик Н.Н. Сиротинин.

В 1919 г. должность прозектора по кафедре общей патологии занимает Е.А. Татаринов, на кафедре начали работать студенты Л.Р. Перельман и Б.М. Брин.

В мае 1919 г. на медицинском факультете университета была введена предметная система обучения. Кроме лекций и практических занятий, на кафедре общей патологии начали проводиться семинары для чтения и обсуждения рефератов, знакомства с библиографией изучаемого предмета.

В 1920-х гг. на кафедру общей патологии пришёл ряд талантливых студентов и докторов, ставших впоследствии профессорами, возглавившими кафедры в различных городах страны и составившими саратовскую школу патофизиологов (Н.Б. Медведева, Н.Н. Сиротинин, Е.М. Коган и др.).

Эти годы можно назвать годами формирования первой советской патофизиологической школы – школы А.А. Богомольца, имевшей своих представителей по всей России.

В лаборатории А.А. Богомольца работали сотрудники различных клиник университета, ставшие впоследствии профессорами Саратовского медицинского института. Среди них – хирург С.Х. Архангельский, терапевт Л.А. Варшамов, дерматовенеролог П.С. Григорьев, невропатолог Н.Е. Осокин, педиатр А.П. Трынкин и др.

Результаты научной работы за период 1911-1924 гг. обобщены в двух томах трудов лаборатории общей патологии Саратовского университета и 18 диссертациях.

А.А. Богомольец принимал активное участие в работе органов практического здравоохранения, являлся членом чрезвычайной комиссии по борьбе с сыпным тифом, организовал первую в стране противомаларийную лабораторию.

А.А. Богомольец в течение всей своей жизни уделял большое внимание подготовке студентов-медиков. Он писал: «Врач, не умеющий руководствоваться в своей деятельности философскими принципами общей патологии, никогда не прочтёт даже строчки на странице чудесной книги природы о человеке, не выйдет за пределы грубейшего эмпиризма, не в состоянии будет подняться выше симптоматической терапии».

В 1921–1923 гг. А.А. Богомольцем был издан «Краткий курс патологической физиологии» в двух частях, который стал первым в стране учебником по патологической физиологии и получил признание во многих вузах страны.

А.А. Богомольец был в числе инициаторов разделения в нашей стране кафедр общей патологии на две самостоятельные кафедры – патологической физиологии и патологической анатомии, он четко определил программы и задачи новой дисциплины. В этом принципиальном для медицинской науки споре о необходимости разделения дисциплины общей патологии А.А. Богомольца поддержал академик И.П. Павлов, который отметил: «Нам принадлежит честь одним из первых выделить патологическую физиологию в отдельную науку». После горячей дискуссии предложение А.А. Богомольца о выделении патологической физиологии в самостоятельную дисциплину было узаконено методической комиссией Наркомпроса, а затем и I съездом патологов, состоявшимся в 1925 г.

В 1925 г. профессор А.А. Богомольец избирается по конкурсу профессором кафедры патофизиологии 2-го Московского государственного университета, и заведование кафедрой

переходит к ближайшему ученику А.А. Богомольца профессору Е.А. Татаринову. Ассистенты Б.М. Брин

и Л.Р. Перельман ведут на кафедре практические занятия со студентами, помогают в проведении научной работы практическим врачам. В 1926 г. начинают работать при кафедре два сверхштатных ассистента – доктора В.С. Сумбаев и О.С. Глозман. В эти же годы на кафедру избираются два аспиранта – Г.А. Ионкин и П.Я. Шварц-Грузинская.

Основное направление научных работ кафедры в этот период связано с изучением проблем патологии крови, продолжается изучение эндокринной патологии.

Под руководством Е.А. Татаринова выполнены 3 докторские диссертации, опубликовано 12 научных работ.

В 1931 г. происходит выделение медицинского факультета Саратовского университета в самостоятельный медицинский институт, в связи с чем кафедре было предоставлено новое помещение в 4-м корпусе, занимаемое ею и поныне.

В 1931 г. Е.А. Татаринов переходит на кафедру патологической физиологии Киевского медицинского института. На заведование кафедрой патофизиологии в Саратове в 1932 г. избирается по конкурсу доцент О.С. Глозман. В качестве ассистентов кафедры приступили к работе бывшие аспиранты кафедры Г.А. Ионкин, П.Я. Шварц-Грузинская, М.Н. Ханнин.

В эти годы в стране произошла коренная перестройка учебного процесса, сложилась новая модель подготовки врача. В 1930-х гг. в результате реорганизации медицинского преподавания, наряду с профессорской лекцией, вводятся обязательные практические и семинарские занятия. Большое внимание стало уделяться наглядности преподавания, организации самостоятельной работы на практических занятиях.

Одновременно с интенсивной учебной работой на кафедре проводится большая научная работа по проблеме кровопотери, геморрагического шока, переливания крови.

О.С. Глозман являлся пионером операции замещения крови в Советском Союзе. В 1934 г. по инициативе и под руководством О.С. Глозмана в Саратове был организован эндокринологический центр.

Научные исследования кафедры в период руководства О.С. Глозмана нашли отражение в 4 докторских и 10 кандидатских диссертациях.

В 1946 г. профессор О.С. Глозман переезжает в Алма-Ату, где более 20 лет возглавляет кафедру патологической физиологии Алма-Атинского медицинского института.

В 1949 г. на должность заведующей кафедрой патологической физиологии Минздравом РСФСР была направлена профессор Н.Т. Шутова, деятельность которой в Саратове была недолгой. В 1950 г. Н.Т. Шутова была назначена директором Ленинградского педиатрического медицинского института и избрана заведующей кафедрой патофизиологии этого же института.

В 1951 г. обязанности заведующего кафедрой исполнял профессор Н.В. Колпиков.

С 1951 по 1960 г. кафедрой заведовала доцент П.Я. Новорасова. Результаты научных исследований доцента П.Я. Новорасовой по проблемам патогенеза опухолевого роста отражены в 30 публикациях.

Научная деятельность коллектива кафедры патофизиологии под руководством доцента П.Я. Новорасовой была сосредоточена на изучении патофизиологии кровообращения, патогенеза опухолевого роста. Результаты научной работы кафедры в период руководства доцентом П.Я. Новорасовой обобщены в материалах 4 кандидатских и 1 докторской диссертациях.

В 1962 г. кафедру возглавил ученик известного физиолога чл.-кор. АМН СССР профессора А.В. Кибякова и академика АМН СССР А.Д. Адо профессор В.В. Михайлов. Молодой профессор, отличавшийся исключительно высокой эрудицией, большими организаторскими способностями, создал собственную школу патофизиологов.

Произошло резкое омоложение преподавательского состава кафедры. На кафедру пришли недавние выпускники Саратовского медицинского института и Саратовского университета – И.А. Зайцева, Н.П. Чеснокова, В.В. Королев, Д.А. Денисова, О.Г. Астафьева. На кафедре коренным образом был перестроен учебный процесс: введен новый план чтения лекций, соответствующий современным достижениям медицины; лекции стали сопровождаться демонстрацией экспериментов на животных.

В 1966 г. коллектив кафедры патофизиологии принял активное участие в организации и проведении в Саратове расширенного пленума Всесоюзного общества патофизиологов, на котором было принято решение о присвоении кафедре патологической физиологии Саратовского медицинского института имени А.А. Богомольца.

Полное укомплектование штата кафедры было достигнуто к 1 сентября 1967 г., когда в его состав вошли профессор В.В. Михайлов, 2 доцента (Е.Н. Солун, К.А. Кузьмина), 5 ассистентов и 7 аспирантов. Все ассистенты кафедры были молоды – средний возраст чуть больше тридцати лет. Создание работоспособного, молодого и нестандартно мыслящего коллектива много дало и кафедре, и вузу в целом.

Научные исследования кафедры патофизиологии, руководимой профессором В.В. Михайловым, охватывают в основном проблемы патогенеза бактериальных интоксикаций, аллергических реакций, роль эндокринных нарушений в развитии инфекционно-аллергической патологии.

Кафедра патофизиологии одной из первых в стране внедрила новейшую для того времени методику микроэлектродного исследования электрической активности различных нейронов и мышечных волокон. Большой вклад во внедрение микроэлектрофизиологических методик на кафедре внес аспирант В.В. Королев. Использование микроэлектронной техники в процессе изучения патогенеза бактериальных интоксикаций позволило установить механизмы нейротропного действия токсинов, определенную селективность повреждения спинальных фазических мотонейронов при ряде интоксикаций.

Одновременно на кафедре были освоены различные новейшие для того времени биохимические методики (определение катехоламинов, гистамина, серотонина).

На кафедре была разработана уникальная методика прижизненного прямого определения скорости перемещения оптически плотных гранул аксоплазмы по нервным волокнам седалищного нерва лягушки. В 1960-х гг. Д.А. Денисовой, О.Г. Астафьевой, Л.А. Чеховской были проведены приоритетные научные исследования о нарушениях транспорта аксоплазмы при ботулинической и столбнячной интоксикациях и их роли в механизме повреждения моторной иннервации при этих интоксикациях.

Только спустя более 10 лет американские ученые J.J. Bray, A.J. Harris (1975) подтвердили факт нарушения аксоплазматического транспорта веществ при ботулинической интоксикации в экспериментах на теплокровных животных.

Профессор В.В. Михайлов, помимо заведования кафедрой патологической физиологии, руководил также патофизиологическим отделом ЦНИЛа. Под руководством В.В. Михайлова проводились работы совместно с многими клиническими кафедрами института. Были выполнены докторские диссертации доцентом кафедры факультетской педиатрии Л.Е. Лагутиной (1975), доцентом кафедры травматологии и ортопедии В.Н. Гуляевым (1975), доцентом кафедры детской хирургии В.Ф. Горяиновым (1977), защищены кандидатские диссертации практическими врачами.

В 1970 г. штат кафедры был расширен и состоял из 2 профессоров (В.В. Михайлов, К.А. Кузьмина), 1 доцента, 9 ассистентов. В этот период большое внимание уделялось улучшению наглядности препода-

вания на кафедре. Большинство лекций сопровождалось демонстрацией экспериментов на животных. По всем темам курса были подготовлены графы логических структур. На кафедре силами сотрудников был организован и смонтирован класс для программированного контроля знаний студентов.

Успешное техническое обеспечение учебного процесса во многом стало возможным благодаря лаборанту кафедры, участнице Великой Отечественной войны Анастасии Андреевне Скаун, которая была душой кафедры и проработала на кафедре патофизиологии более 30 лет.

Всего за период с 1962 по 1975 г. на кафедре патологической физиологии, руководимой профессором В.В. Михайловым, были защищены 4 докторские и около 30 кандидатских диссертаций. Такую активную научную деятельность кафедры можно объяснить как положительным примером самого руководителя кафедры, так и сформировавшимся молодым, работоспособным коллективом.

В.В. Михайлов был человеком и ученым яркой индивидуальности, с самобытным, оригинальным мышлением, умеющим видеть в явлениях то, чего не видели другие, его ученики и современники, смело отстаивающим свои убеждения. Если попытаться определить главную отличительную черту профессора В.В. Михайлова, то на первое место можно поставить его постоянное и неумное стремление к новому, неизвестному как в научных исследованиях, так и в организации учебного процесса.

На протяжении многих лет В.В. Михайлов был признанным лидером патофизиологов Саратова. Возглавляемое им общество патофизиологов объединило представителей теоретической медицины, стало центром научных дискуссий и генератором многих идей.

Перу профессора В.В. Михайлова принадлежит большое количество статей, опубликованных в ведущих научных журналах нашей страны, монография «Ботулизм» (1980), главы в коллективной монографии «Дифтерия» (1988), основанные на материалах, полученных в саратовский период работы, а также фундаментальный труд «Основы патологической физиологии», изданный в 2001 г. в Москве уже после смерти В.В. Михайлова.

В 1975 г. профессор В.В. Михайлов по конкурсу был избран на должность заведующего кафедрой патофизиологии Московского стоматологического института. На должность заведующей кафедрой патофизиологии назначена доцент Н.П. Чеснокова. Как и в предыдущие годы, основным научным направлением кафедры продолжало оставаться изучение проблемы бактериальных инфекций и интоксикаций.

Руководство частью научных исследований кафедры в эти годы берет на себя ректор Саратовского медицинского института чл.-кор. АМН СССР, проф. Н.Р. Иванов. В 1979 г. при консультативном участии профессора Н.Р. Иванова были защищены докторская диссертация доцентом Н.П. Чесноковой и несколько кандидатских диссертаций (ассистенты Н.А. Соколова, Б.З. Шенкман).

Начиная с 1980-х гг., электрофизиологические методы исследований все более уступают место изучению функциональных и метаболических сдвигов, свойственных бактериальным интоксикациям, в частности, исследованиям состояния системной гемодинамики, регионарного кровотока, микроциркуляции, коагуляционного гемостаза и фибринолиза, изучению состояния процессов липопероксидации и активности антиоксидантной системы крови и тканей при бактериальных интоксикациях, разработке новых принципов и методов коррекции этих нарушений.

Результаты экспериментальных исследований сотрудников кафедры позволили сформулировать новую точку зрения о механизмах цитопатогенного действия токсинов – вслед за селективной рецепцией токсина определенными рецепторными группами органов и тканей, «избирательного» повреждения

клеток, развиваются, как правило, типовые патологические процессы и состояния в виде различных типов гипоксий, расстройств водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния. Последнее определило целое направление научных исследований кафедры по изучению возможностей медикаментозной коррекции вторичных неспецифических функциональных и метаболических расстройств, свойственных бактериальным интоксикациям.

В 1980-х гг. доминирующим направлением в деятельности кафедры остается изучение проблем патогенеза бактериальных интоксикаций. В 1986 г. Б.З. Шенкманом в Томском медицинском институте защищена докторская диссертация на тему «Значение тромбозов и вазоактивных медиаторов в патогенезе бактериального эндотоксикоза и принципы его патогенетической терапии». В 1986 г. доцентом Г.Е. Бриллем в Томском медицинском институте была защищена докторская диссертация на тему «Патофизиологические аспекты нарушения гемодинамики при стафилококковом экзотоксическом шоке». В 1989 г. доцентом В.В. Моррисоном в НИИ общей патологии и патофизиологии АМН СССР (Москва) была защищена докторская диссертация на тему «Механизмы развития функциональных и метаболических расстройств в различных типах скелетных мышц при ботулинической интоксикации и их фармакологическая коррекция».

В 1994 г. при консультативном участии проф. Н.П. Чесноковой защищены докторские диссертации старшим научным сотрудником НИИ «Микроб» Л.Г. Беловым, доцентами А.В. Михайловым, Т.Н. Глуховой и ряд кандидатских диссертаций сотрудниками различных клинических кафедр университета. В 2007 г. при консультативном участии профессора В.В. Моррисона защищена докторская диссертация доцентом кафедры инфекционных болезней В.И. Кузнецовым.

В последние годы были подготовлены и успешно защищены кандидатские диссертации сотрудниками и аспирантами кафедры патофизиологии, выполненные на базе клинических кафедр (О.Л. Морозова, А.С. Семенова и др.).

В настоящее время завершаются совместные научные исследования с Российским противочумным НИИ «Микроб» по изучению реактогенности антигенной фракции вакцинного штамма *E. pestis* (докторская диссертация доцента кафедры Г.А. Афанасьевой).

Результаты научных исследований кафедры патологической физиологии по проблемам патогенеза бактериальных инфекций и интоксикаций нашли отражение не только в диссертационных исследованиях, но и в сотнях публикаций в печати, а также в коллективных монографиях: «Ботулизм» (1991), «Воспаление» (1999), «Типовые патологические процессы» (2001, 2004), «Инфекционный процесс» (2006), «Активация свободнорадикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов» (2006), «Рак молочной железы: патофизиологические и клинические аспекты» (2007), семи сборниках научных работ, изданных на кафедре.

На протяжении 1980–1990-х гг. коллектив кафедры проводил комплексные хоздоговорные исследования совместно с НИИ химии полимеров при Саратовском химкомбинате по изучению токсических свойств вновь синтезируемых полимеров.

В течение последних 20 лет одним из направлений научно-исследовательской работы кафедры патофизиологии является разработка фундаментальных проблем квантовой медицины. Профессором Г.Е. Бриллем и его учениками опубликован цикл работ, посвященных изучению механизмов биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Получены данные, касающиеся его влияния на клетки крови, доказательства активации при лазерном облучении механизмов неспецифической резистентности и иммунной защиты; установлено изменение структуры биожидкостей в условиях патологии и ее нормализация под влиянием

лазерного и КВЧ излучения. По данной тематике защищены докторская и ряд кандидатских диссертаций.

Наряду с активной научно-исследовательской деятельностью, коллектив кафедры патофизиологии ведущим направлением считает учебную и учебно-методическую работу.

Об интенсивности учебно-методической работы свидетельствует тот факт, что за последние 10 лет опубликованы более 100 учебных, учебно-методических пособий и материалов лекций, отражающих содержание предмета патофизиологии, формы и методы преподавания. Среди учебных пособий следует отметить такие как «Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии» в двух частях (1998, 2000, 2002), «Воспаление» (1999, 2008), «Общая патология» (2002, 2006), «Курс лекций по общей патологии» (2005), «Курс лекций по частной патофизиологии» (2006), «Курс лекций по патологической физиологии» (2006), «Патологическая физиология» (2007, 2008) и др. Вышедшее в 2006 г. в Издательском центре «Академия» (Москва) учебное пособие «Общая патология» используется в процессе обучения студентами ряда вузов страны.

На кафедре разработаны учебно-методические комплексы по дисциплинам «Патологическая физиология», «Общая патология», «Патология» для студентов всех факультетов.

Важным направлением работы кафедры является обеспечение исследовательской деятельности студентов в научном студенческом кружке.

Многие из тех, кто начинал свой путь в науку в студенческом кружке при кафедре патологической физиологии, стали докторами и кандидатами наук, квалифицированными специалистами, возглавляли научные коллективы, являлись и сейчас являются преподавателями теоретических и клинических кафедр различных вузов страны. Среди них: Н.Н. Сиротинин – академик АМН СССР, заведующий лабораторией Института физиологии им. А.А. Богомольца (Киев); Н.Б. Медведева – член-кор. АН Украины, заведующая лабораторией Института физиологии им. А.А. Богомольца (Киев); В.Д. Дышловой – профессор, ректор Архангельского медицинского института, заведующий кафедрой биологии Киевского медицинского института; И.И. Капинос – профессор, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии Саратовского медицинского университета; М.Н. Солун – профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Саратовского медицинского университета; Ю.В. Куляш – профессор, заведующий кафедрой общей и неорганической химии Саратовского медицинского университета; В.Я. Шустов – профессор, заведующий кафедрой гематологии и профпатологии Саратовского медицинского университета; В.В. Королев – доцент кафедры гематологии и профпатологии Саратовского медицинского университета и многие другие.

На студенческих конференциях и конкурсах студенты-кружковцы кафедры многократно награждались дипломами и грамотами.

В 1952 г. на Поволжской студенческой научной конференции была представлена работа кружковца кафедры В.Я. Шустова «Изменение реактивности организма под влиянием некоторых раздражителей», признанная одной из лучших.

В 1968 г. студенты В.В. Моррисон и С.В. Утехин за работу «Микроэлектродный анализ механизма воздействия токсинов ботулизма и столбняка на электрическую активность тетанических мышечных волокон у лягушек» стали лауреатами Всесоюзного конкурса студенческих работ. Рецензентами работы были академик АМН СССР А.Д. Адо и чл.-кор. АМН СССР Г.Н. Крыжановский.

Работа студента В.Вас. Михайлова в 1971 г. на Всесоюзном конкурсе студенческих работ в г. Минске была удостоена второй премии.

С января 2006 г. кафедрой заведует профессор В.В. Моррисон, который работу на кафедре длитель-

ное время сочетал с административной, выполняя обязанности декана лечебного факультета, начальника учебно-методического управления и проректора по учебной работе.

В последние годы произошло переоснащение учебного процесса. Издано и внедрено в учебный процесс большое количество учебных пособий и методических рекомендаций; на кафедре широко используются мультимедийные презентации лекций.

В 2008 г. произошло значительное расширение кафедры – ей было дополнительно выделено два учебных класса; компьютерный класс укомплектован современной техникой.

В 2008 г. кафедра патофизиологии награждена грамотой как победитель конкурса за лучший учебно-методический комплекс по дисциплине «патологическая физиология».

Главной целью обучения студентов на кафедре считается формирование у них патофизиологической основы рационального мышления и эффективного действия врача.

Квалифицированная подготовка молодых специалистов, обеспечиваемая кафедрой в течение всего периода ее существования, – важнейший вклад сотрудников кафедры в прошлое, настоящее и будущее нашей отечественной медицины.



Академик А.А.Богомолец – заведующий кафедрой общей патологии Саратовского университета с 1911 по 1925 год



Профессор Е.А.Татаринов – заведующий кафедрой патологической физиологии Саратовского университета с 1925 по 1931 год



Сотрудники кафедры патофизиологии (30-е годы)

Слева направо: ассист. Г.А. Ионкин, проф. О.С. Глозман, ассист. П.Я. Шварц–Грузинская, ассист. М.Н. Ханин



Профессор В.В.Михайлов – заведующий кафедрой патологической физиологии Саратовского медицинского института с 1960 по 1975 год



Профессор Н.П.Чеснокова – заведующая кафедрой патологической физиологии Саратовского медицинского университета с 1975 по 2006 год



Коллектив кафедры патологической физиологии (1968 г.)



Коллектив кафедры (2007 г.)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адо, А.Д. А.А. Богомолец и современная аллергология / А.Д. Адо // Патол. физиол. и Экспер. терапия. – 1981. – № 2. – С.70-73.
2. Адо, А.Д. Н.Н. Сиротинин (1896-1977) / А.Д. Адо. – М.: Медицина, 1988. – 128 с.
3. Александр Александрович Богомолец. Воспоминания современников. – Киев: Наукова думка, 1982. – 216 с.
4. Глыбочко, П.В. Кафедра патологической физиологии. Прошлое и настоящее / П.В. Глыбочко, В.В. Моррисон. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2008. – 136с.
5. Глозман, О.С. Кафедра патологической физиологии / О.С. Глозман //Тр. Саратов. гос. мед. ин-та. – Саратов, 1935. – Т.1. – Ч.2. – С.12-20.
6. Кафедра патологической физиологии //Саратовский государственный медицинский университет: история и современность. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2003. – С.224-232.
7. Медицинские кадры. – 1968. – 20 декабря.
8. Моррисон, В.В. Памяти Михайлова Владимира Валентиновича (к 75-летию со дня рождения) / В.В. Моррисон, И.А. Нуштаев // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2004. – № 4. – С.31.
9. Моррисон, В.В. Академик Александр Александрович Богомолец (к 125-летию со дня рождения) / В.В. Моррисон, И.А. Нуштаев //Вестн. Р АМН. – 2006.- № 8. – С.51-53.
10. Моррисон, В.В. Николай Николаевич Сиротинин (к 110-летию со дня рождения) / В.В. Моррисон, И.А. Нуштаев // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2007. – №1. – С.29-30
11. Перельман, Л.Р. Саратовский период научной и общественной деятельности академика А.А.Богомольца / Л.Р. Перельман // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1966. – №3. – С.3-7.
12. Соломонов, В.А. Императорский Николаевский Саратовский университет: История открытия и становления (1909-1917) / В.А. Соломонов. – Саратов: Соотечественник, 1999. – 224 с.
13. Федоров, Н.А. Александр Александрович Богомолец / Н.А. Федоров // Люди русской науки. – М., 1963. – С.415-422.
14. Чеснокова, Н.П. История становления и современное состояние кафедры патологической физиологии Саратовского государственного медицинского университета (1911-2001 гг.) / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, С.О. Берсудский // Актуальные проблемы патологии. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2001. – С.3-14.



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 (особое) мнение и передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология). 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 (особых) мнений не должен превышать **10 тысяч знаков**.

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.

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.

2. Представление рукописи в журнал

Необходимо представить:

1) **два экземпляра** рукописи в печатном варианте (текст статьи, библиографический список литературы, таблицы на отдельных листах с подписями, рисунки на отдельных листах, подписи к рисункам на отдельном листе);

2) **копия рукописи** на CD носителе;

3) **резюме и ключевые слова** на **русском** языке (на отдельном листе);

4) резюме и ключевые слова на **английском** языке (на отдельном листе);

5) **акт экспертизы** о возможности опубликования в открытой печати;

6) **направление** учреждения в редакцию журнала;

7) **сопроводительное письмо**.

Статья визируется руководителем учреждения или подразделения на первом листе, подпись заверяется печатью учреждения.

Все документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги), при необходимости статья и рисунки помещаются между листами картона, чтобы предупредить повреждение фотографий во время пересылки.

Электронные копии всех документов **обязательно** высылаются на E-mail: ssmj@list.ru.

При подаче электронной версии статьи (на CD и через E-mail) необходимо соблюдать следующие требования:

1) текст статьи, библиографический список литературы, резюме, таблицы, подписи к рисункам, информация об авторах представляются **одним файлом** в формате **RTF**. В названии файла необходимо указать фамилию первого автора и слово «текст», например, «Иванов_текст.RTF»;

2) рисунки прилагаются **отдельно** в виде графических файлов с расширением **GIF, JPEG, PNG**. В названии файла необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например, «Иванов_рис1.GIF»;

3) направление, акт экспертизы, сопроводительное письмо представляются в виде сканированного цветного изображения в формате **GIF, JPEG, PNG**. Размер каждого пересылаемого файла ограничен 100Кб.

При отсутствии или несоответствии электронной версии статьи к публикации не принимаются.

Сопроводительное письмо к статье, подписанное всеми соавторами, 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).

3. Требования к представляемым рукописям

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Текст статьи должен быть напечатан на белой бумаге формата А4 (210 x 297 мм) через 1,5 интервал, ориентация книжная. Размеры полей: верхнее, нижнее — 20 мм, левое, правое — 25 мм. 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 “ – ” (длинное тире); дефис “-”.

Печатайте текст только на одной стороне листа. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Печатайте номер страницы в верхнем правом углу каждой страницы.

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), инициалы, фамилия автора, название статьи, полное название учреждения и его подразделения, из которого выходит статья. Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью условных обозначений соотнести каждого автора с его организацией.

На последней странице текста статьи в обязательном порядке указываются полностью:

- 1) фамилия, имя, отчество всех авторов;
- 2) место работы, должность, ученые звания каждого автора;
- 3) рабочий почтовый адрес для всех авторов;
- 4) телефоны (рабочий, мобильный, домашний), факс (служебный или домашний), адреса электронной почты каждого автора;
- 5) около фамилии контактного автора поставить знак «*».

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (такие как описание случаев, обзоры, письма в редакцию, авторское (особое) мнение) могут оформляться иначе.

Необходимо нумеровать разделы рукописи. Для статей о результатах исследования нумерация разделов ведется последовательно с «1. Введение» до «5. Заключение» включительно. При необходимости в разделах «2. Методы», «3. Результаты», «4. Обсуждение» можно вводить выделение подразделов с соответствующей многоуровневой нумерацией: «2.1., 2.2.,...».

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 с редакцией, при этом в сопроводительном письме необходимо сделать соответствующую отметку-заявку.

ФИО авторов и название статьи представлять на двух языках — русском и английском.

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.

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 интерпретации 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 оправдано, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. 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).

3.2.8. 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 7.8-2000, 7.82-2001, 7.83-2001 (действующего с 2004 г.).

3.2.9. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение. Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG, GIF, или PNG (разрешение 300 dpi, цвет — оттенки серого). На отдельном листе прилагаются подрисовочные подписи в порядке нумерации рисунков.

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 (см. «Защита прав больных на конфиденциальность»).

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Если рисунки уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Изменение формата рисунков (использование цветовой гаммы, высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

3.2.10. Таблицы

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Каждая таблица набирается на отдельной странице и 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.

3.2.11. 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.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

Плата с аспирантов за публикацию статей, содержащих результаты их диссертационных исследований, не взимается. В качестве компенсации расходов редакции по процедуре рассмотрения и подготовки рукописей к публикации с авторских коллективов взимается плата в размере 2500 рублей, оплата производится после принятия рукописи к публикации, счет и реквизиты высылаются авторам редакцией. Рукописи, высоко оцененные независимыми рецензентами и редакционной коллегией журнала, принимаются к публикации бесплатно. Бесплатно, после рассмотрения редколлекгией, публикуются письма в редакцию, авторские (особые) мнения.

Электронная версия журнала – на сайте ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава»: www.sgmru.ru.

Контактная информация:

Адрес: г.Саратов, ул. Большая Казачья, 112, СГМУ, редакция журнала «Саратовский научно-медицинский журнал».

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.

Фомкина Ольга Александровна – ответственный секретарь.