



# МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

**НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**Учредители:**

Ставропольская государственная медицинская академия Государственный  
Научно-исследовательский институт курортологии Пятигорская  
государственная фармацевтическая академия

**Территория распространения:**

Российская Федерация, страны СНГ

**Периодичность:** 4 раза в год

**Адрес редакции:**

355017, Ставрополь, ул. Мира 310

**Телефоны:** (8652) 35-25-14; 35-32-29 **Факс:** (8652) 35-25-14

**E-mail:** medvestnik@stgma.ru

**Internet:** [www.medvestnik.stgma.ru](http://www.medvestnik.stgma.ru)

**РУБРИФИКАЦИЯ ЖУРНАЛА**

- **Передовая статья**
- **Оригинальные исследования** (разделы: «Клинические исследования», «Социальная медицина и организация здравоохранения», «Лабораторные и экспериментальные исследования», «Фармация и фармакология»).
- **Обзоры**
- **Лекции** (в помощь практическому врачу)
- **Клинические наблюдения**
- **Страница молодого ученого**
- **Рецензия**
- **Дискуссия**
- **Письма в редакцию**
- **Краткие сообщения**
- **История медицины**
- **Юбилейные даты**
- **Информационная рубрика** (съезды, конференции, симпозиумы, совещания, семинары)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**Главный редактор МИНАЕВ Б. Д.**  
 АКСЕНЕНКО В. А.  
 БАТУРИН В. А. (зам. главного редактора)  
 БОЕВ И. В.  
 БРАГИН Е. А.  
 ВАСИН В. А.  
 ВАФИН А. З.  
 ВОДОЛАЦКИЙ М. П.  
 ВОРОТНИКОВ А. А.  
 ГАВРИЛИН М. В.  
 ЕФИМЕНКО Н. В.  
 ЕФРЕМЕНКО В. И.  
 КАЛМЫКОВА А. С.  
 КОРОБКЕЕВ А. А. (ответственный секретарь)  
 ЛАВРЕШИН П. М.  
 НИКОЛЬСКИЙ В. С.  
 ОГАНЕСЯН Э. Т.  
 ПАСЕЧНИКОВ В. Д.  
 ХОДЖАЯН А. Б.  
 ЧЕБОТАРЕВ В. В.  
 ЯГОДА А. В. (зам. главного редактора)  
 ЯКОВЛЕВ В. М.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

АМИЯНЦ В. Ю. (Пятигорск), АРУШАНЯН Э. Б. (Ставрополь),  
 БРИН В. Б. (Владикавказ), ВЕРГЕЙЧИК Е. Н. (Пятигорск),  
 ЕНИН И. П. (Ставрополь), КОШЕЛЬ В. И. (Ставрополь),  
 ЛИЕВ А. А. (Кисловодск), ЛЕВИТАН Б. Н. (Астрахань),  
 МАСУЕВ К. А. (Махачкала), ОНОПРИЕВ В. И. (Краснодар),  
 ОРЕХОВ К. В. (Ставрополь), ПЕТРОВ В. И. (Волгоград),  
 ПОКРОВСКИЙ В. М. (Краснодар), СОЛОМОНОВ А. Д.  
 (Ставрополь), СМИРНОВ В. Е. (Ставрополь), ТЕРЕНТЬЕВ В. П.  
 (Ростов-на-Дону), ХАЙТ Г. Я. (Ставрополь), ЧЕРЕДНИЧЕНКО  
 Л. П. (Ставрополь), ЧЕРНОВ В. Н. (Ростов-на-Дону),  
 ЯКУШЕНКО М. Н. (Нальчик).

**Ответственный редактор**

Засухина Т. А.

**Перевод**

Боева О.И.

**Интернет-версия**

Батурин М.В.

**Корректор**

Михайлова О.В.



### **Дорогие коллеги !**

Вашему вниманию предлагается первый номер журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа».

Медицинская общественность, ученые-медики и практикующие врачи большого южного региона России до последнего времени не имели печатного органа, который бы объединял передовую медицинскую мысль, но при этом не был «привязан» к конкретному городу, вузу или лечебному учреждению. Выпускаемый журнал, по нашему глубокому убеждению, должен восполнить этот пробел. Создание журнала продиктовано необходимостью осуществления координации и сотрудничества людей, занимающихся фундаментальными и клиническими исследованиями в разных сферах медицины – тех, кто заинтересован в разработке и выполнении программы по совершенствованию медицинской помощи гражданам нашей страны.

Одна из особенностей журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа» – многопрофильность. На его страницах найдут место обзорные статьи, оригинальные исследования, лекции для практического врача, описание редких клинических случаев, материалы, посвященные истории медицины. Планируется публикация результатов научных исследований молодых ученых, в первую очередь активно работающих над докторскими диссертациями. В плане редакции отдавать приоритет материалам, содержащим новые подходы к диагностике и лечению социально значимых заболеваний человека, публикация новых концепций, дискуссионных материалов.

Мы с большим удовольствием будем представлять свои страницы коллегам-фармацевтам, ученым, занимающимся вопросами санаторно-курортного лечения и реабилитации, врачам, обладающим уникальным клиническим опытом. Мы всегда будем рады видеть в числе своих авторов ученых из разных регионов России и ближнего зарубежья.

Обязательным условием публикации материалов будет их соответствие требованиям доказательной медицины.

Позвольте от имени редакционной коллегии пожелать читателям журнала и будущим авторам здоровья и благополучия.

*Главный редактор журнала  
«Медицинский вестник Северного Кавказа»*

**Б.Д. Минаев**

## ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.В. Ягода, Н.Н. Гладких, А.Б. Байбанова

Государственная медицинская академия, Ставрополь

**С**индром гипермобильности суставов (СГС) как составная часть системной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) служит объектом внимания врачей многих клинических специальностей – ревматологов, ортопедов, вертеброневрологов и др. [1, 7, 9]. Распространенность конституциональной гипермобильности среди населения составляет от 2 до 10% [9]. При дифференцированных формах ДСТ (наследственных синдромах – Элерса-Данло, Марфана, несовершенном остеогенезе) гипермобильность суставов – одно из проявлений тяжелого системного поражения соединительной ткани [1]. У пациентов с недифференцированной формой дисплазии (как наследственной природы, так и приобретенных, семейных ненаследственных формах) интерпретация клинического значения СГС неоднозначна: от указаний на «доброкачественность» течения процесса до оценки его как заболевания с возможными серьезными последствиями и осложнениями (травмы, остеоартроз, периартикулярные поражения и др.) [7, 11, 17].

Патогенез СГС состоит в нарушении метаболизма соединительной ткани, в частности, наличии сформированного дефекта структуры коллагена. При изучении состава коллагена кожи у пациентов с СГС обнаружено достоверное увеличение соотношения типов III и III+I [9]. Электронное микроскопирование образцов кожи позволило установить значительное уменьшение количества «толстых» коллагеновых волокон и увеличение «тонких». Содержание фиброцитов в ретикулярной строме кожи при анализе биоптатов у пациентов с СГС было достаточно высоким [9]. В то же время известно, что фиброциты являются дефинитивными формами фибробластов, основного источника синтеза коллагена, и синтетические возможности этих клеток резко снижены [5].

Факторы роста фибробластов, синтезируемые и секретируемые активно делящимися фибробластами, а также макрофагами, эндотелиоцитами, стимулируют пролиферацию и дифференцировку стромальных клеток мезодермального происхождения, в том числе остеобластов, хондробластов, миобластов, эндотелиальных клеток, самих фибробластов и их предшественников. При этом роль ростовых факторов, как регуляторов процессов ремоделирования соединительной ткани при наличии генетически обусловленных дефектов обмена, практически не изучена, хотя определение особенностей их продукции и концентрации при различных вариантах недифференцированной ДСТ могло бы прояснить некоторые неизвестные стороны нарушенного метаболизма соединительной ткани, способствовать установлению более точного диагноза.

**Целью работы** явилось изучение особенностей экспрессии фактора роста фибробластов-2 (или основного) (FGF-b) у пациентов с синдромом гипермобильности суставов при недифференцированной ДСТ.

**Материал и методы.** В качестве клинической модели недифференцированной дисплазии соединительной ткани было выбрано сочетание малых аномалий сердца (МАС) с внешними диспластическими признаками, обязательным из которых был СГС. Из 82 обследованных с МАС и внешними стигмами ДСТ была выделена группа из 36 больных (15 мужчин, 21 женщина) в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст  $21,6 \pm 1,4$  года) с синдромом суставной гипермобильности. С учетом градации выраженности СГС были сформированы две группы: 1-я – 18 больных (8 мужчин, 10 женщин) – с легким СГС (3-4 балла), 2-я группа – 18 больных (7 мужчин, 11 женщин) – с выраженным СГС (5-8 баллов). Генерализованный СГС (9 баллов) в анализируемой выборке не встречался.

Распределение различных вариантов МАС в обеих группах больных было идентичным. Наиболее часто встречались – изолированный пролапс митрального клапана (ПМК) (по 50,0% в каждой группе) и сочетание ПМК с аномально расположенной хордой (АРХ) (44,4% и 38,8%, соответственно в 1-й и 2-й группах), реже – изолированная АРХ (5,6% и 11,2%). Степень пролабирования митрального клапана и митральной регургитации не превышала II. Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей (6 мужчин, 4 женщины, средний возраст  $19,4 \pm 1,1$  года) без внешних и эхокардиографических признаков ДСТ.

У всех больных и у лиц контрольной группы выявляли внешние стигмы ДСТ, проводили антропометрические измерения. Определение FGF-b в сыворотке крови осуществляли иммуноферментным методом с использованием тест-наборов фирмы «Biosource» (Бельгия). Статистический анализ материала проводили с помощью t-критерия Стьюдента, однофакторного дисперсионного анализа с вычислением критерия множественных сравнений Ньюмена-Кейсла, точного критерия Фишера.

**Результаты и обсуждение.** Частота гипермобильности суставов в нашем исследовании составила 41,8%. Это в 2-3 раза выше, чем в общей популяции, и сопоставимо с частотой выявляемости данного признака у пациентов с ДСТ [6, 19].

Клиническим подтверждением дефекта строения и метаболизма соединительной ткани у больных с СГС служат особенности морфофенотипа [1, 7]. Были проанализированы конституциональные характеристики при различной выраженности суставной гиперподвижности. В обеих группах больных доминировал астенический тип конституции (61,1% и 72,2%, соответственно, для случаев легкого и выраженного СГС). Как следует из **таблицы 1**, в сравниваемых группах пациентов достоверных различий в антропометрических параметрах не выявлено. Однако, больные с выраженным СГС характеризовались сниженными по сравнению с контролем показателями массы тела, индексов Кетле, Варги, окружность запястья/длина II пальца. Женщины в обеих группах больных отличались более низкими, чем у мужчин, ростом, массой тела, площадью ее поверхности.

Особенностью фенотипа больных с выраженным СГС было повышенное, по сравнению с легкой степенью гипермобильности, количество скелетных аномалий ( $2,5 \pm 0,3$  против  $1,5 \pm 0,2$ ,  $p < 0,05$ ). Ранее в подобной си-

туации была отмечена прямая зависимость между тяжестью суставной гиперподвижности и уровнем внешней соединительнотканной стигматизации, выраженностью клинических проявлений ДСТ со стороны других органов и систем [7, 14].

Учитывая, что именно соединительная ткань формирует каркас костно-суставной системы [5], а FGF-b играет ведущую роль в росте и развитии костной и хрящевой ткани [10, 13, 15, 18], была проанализирована частота встречаемости краниоцефальных микроаномалий и соединительнотканых дисплазий опорно-двигательного аппарата у больных с различной степенью СГС (**табл. 2**). Как оказалось, достоверные различия в частоте скелетных диспластических признаков с учетом степени гипермобильности и пола больных СГС отсутствовали.

Содержание FGF-b в сыворотке крови больных с выраженным СГС –  $24,6 \pm 3,5$  pg/ml и легким СГС –  $20,5 \pm 2,5$  pg/ml было достоверно более высоким, чем в контроле –  $7,9 \pm 1,7$  pg/ml ( $p < 0,05$ ). Повышенное содержание ростового фактора выявлено у 12 (72,2%) больных с выраженной суставной гипермобильностью и у 9 (50%) – с легкой. У всех больных повышение уровня FGF-b носило умеренный характер (в 1,5-3 раза по сравнению с контролем). Следует отметить, что увеличение FGF-b в 3 раза выше нормы наблюдалось в 41,6% случаев при выраженном СГС и лишь в 11,1% – при легком.

Высокая концентрация FGF в крови, мутации в генах его рецепторов и генетические модификации мутантных клеток были установлены при некоторых наследственных синдромах, как правило, включающих скелетные аномалии [12, 16], вероятно, в связи со способностью FGF ингибировать активность остеобластов и снижать пролиферацию хондроцитов [15].

Частота изменений со стороны скелета при выраженном СГС может быть обусловлена высокой митогенной активностью FGF-b в отношении клеток мезодермального происхождения, к числу которых, помимо хрящевой и костной ткани, демонстрирующих деформации грудной клетки, позвоночника, «готическое» небо, замедление роста челюстей, гипермобильность суставов и другие аномалии, относятся кожа и мягкие ткани, внутренние органы, глаза, сосуды [8].

Учитывая, что половые стероиды – андрогены являются одними из стимуляторов фибробластов, а эстрогены, наоборот, способствуют превращению фибробластов в функционально неактивные клетки – фиброциты,

Таблица 1

Антропометрические показатели у здоровых и больных СГС

Группы обследованных	Показатели						
	рост, см	масса тела, кг	индекс Кетле, кг/м <sup>2</sup>	индекс Варги	площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>	окружность запястья/длина II пальца	размах рук/рост
Легкий СГС (n=18)	$169,6 \pm 2,6$	$60,2 \pm 2,4$	$20,9 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,06$	$1,7 \pm 0,04$	$2,2 \pm 0,05$	$1,04 \pm 0,007$
Выраженный СГС (n=18)	$174,3 \pm 7,6$	$59,2 \pm 1,8^*$	$19,6 \pm 0,5^*$	$1,7 \pm 0,05^*$	$1,7 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,04^*$	$1,02 \pm 0,005$
Контроль (n=10)	$178,6 \pm 4,7$	$72,8 \pm 8,0$	$22,5 \pm 1,4$	$2,0 \pm 0,13$	$1,9 \pm 0,12$	$2,4 \pm 0,008$	$1,02 \pm 0,01$

\* –  $p < 0,05$  в сравнении с контролем (критерий Ньюмена-Кейсла).

**Частота (%) краниоцефальных микроаномалий и соединительнотканых дисплазий опорно-двигательного аппарата в зависимости от выраженности СГС**

Наименование диспластического признака	Легкий СГС		Выраженный СГС	
	мужчины (n=8)	женщины (n=10)	мужчины (n=7)	женщины (n=11)
Прогения	–	–	–	9,1
Прогнатия	–	–	–	9,1
Высокое небо	50,0	60,0	57,1	54,5
Воронкообразная деформация грудной клетки	12,5	–	42,8	–
Крыловидные лопатки	25,0	50,0	28,5	45,4
Сколиоз	37,5	10,0	42,8	9,1
Арахнодактилия	25,0	20,0	28,5	27,2
Плоскостопие продольное	12,5	10,0	28,5	27,2

p>0,05 (точный критерий Фишера).

тормозя синтез коллагена [3], уровни FGF-b в сыворотке крови больных и лиц контрольной группы были проанализированы в зависимости от пола (рис.). Оказалось, что в контроле концентрация FGF-b у женщин и мужчин не различалась. Половые различия в содержании ростового фактора также отсутствовали у больных с легкой степенью СГС. При выраженном СГС показатели ростового фактора у женщин были значительно выше, чем у мужчин. Кроме того, у женщин с выраженным СГС отмечалась достоверно более высокая концентрация FGF-b, по сравнению с женщинами, имеющими легкую суставную гипермобильность, а также составившими контрольную группу. Этот факт свидетельствует о возможно более существенном значении ростового фактора как регулятора обмена коллагена у женщин с выраженными клиническими проявлениями ДСТ.

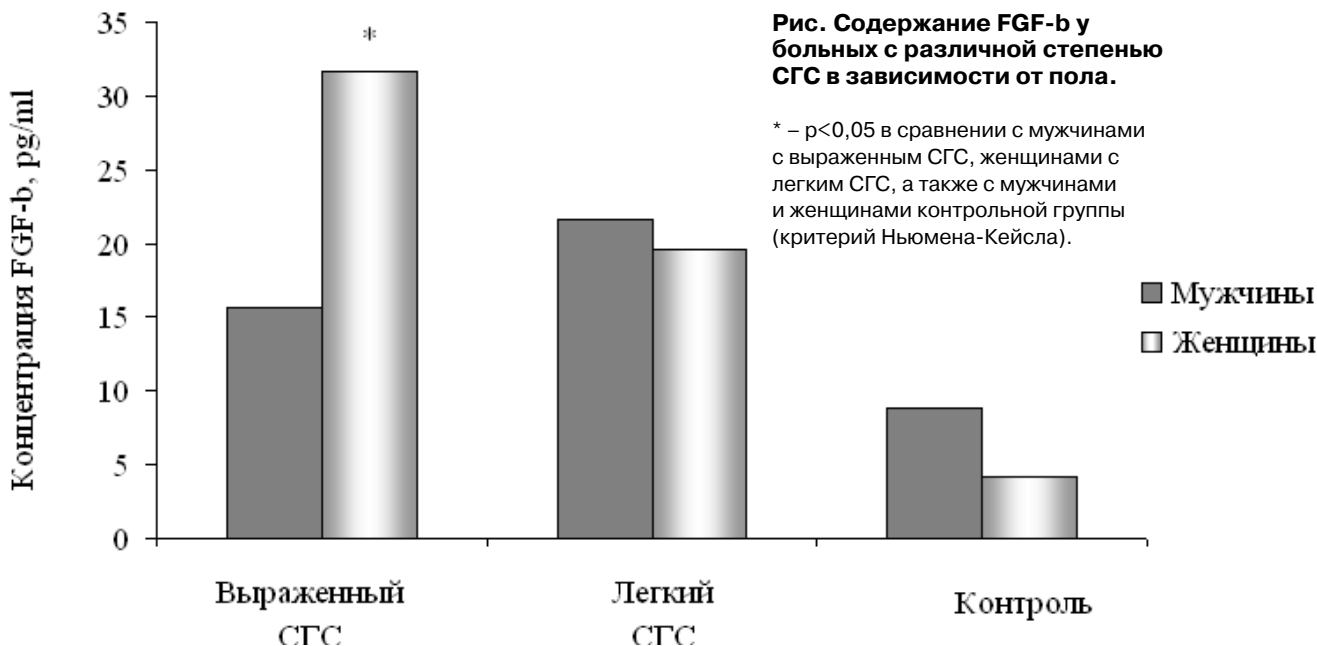
В этом контексте представляют интерес данные иммуногистохимического исследования связочного аппарата гениталий у женщин с наличием их пролапса и СГС, которые выявили гиперплазированную эндоплазматическую сеть фибробластов, свидетельствующую о повышенном синтезе внутриклеточных предшественников

коллагена при одновременном уменьшении плотности, толщины и нарушении архитектоники коллагеновых волокон [6]. Кроме того, у девушек с фенотипическими проявлениями ДСТ установлена высокая частота гипострогенного гормонального фенотипа и овариальных дисфункций [4].

Влияние выраженного СГС на возникновение и неблагоприятное течение суставной патологии – факт хорошо известный [7], однако, следует отметить, что именно у женщин с СГС, в отличие от мужчин, выявлена достоверная положительная связь между случаями продольного плоскостопия и болевого синдрома в коленных суставах [2].

**Заключение.** Таким образом, пациенты с выраженным синдромом СГС имеют ряд особенностей морфофенотипа (низкие масса тела, индексы Кетле, Варги, соотношение окружность запястья/длина II пальца), большое количество скелетных дисплазий и характеризуются высоким уровнем FGF-b в сыворотке крови, более экспрессированным у женщин.

Выраженность диспластических проявлений часто определяет тяжесть клинической картины СГС, сустав-



ных поражений и индивидуальный прогноз. Для объективизации значимости клинического полиморфизма ДСТ необходимо учитывать ряд патогенетических аспектов этого состояния, одним из которых является избыточный синтез FGF-b, что, несомненно, будет способствовать расширению представлений о механизмах развития недифференцированной ДСТ и увеличению возможностей дифференциального диагноза.

#### Список использованной литературы:

1. Беленький, А.Г. Гипермобильность суставов: половые различия в роли продольного плоскостопия в генезе артралгий коленных суставов / А.Г. Беленький // Научно-практическая ревматология. – 2002. – № 4. – С. 77.
2. Беленький, А.Г. Синдром гипермобильности суставов: номенклатура, клинические проявления и лечение / А.Г. Беленький // Consilium medicum. – 2001. – Т. 9, № 3. – С. 421-424.
3. Бельгов, А.Ю. Соединительнотканная дисплазия сердечно-сосудистой системы / А.Ю. Бельгов. – СПб., 2003. – 47 с.
4. Перекальская, М.А. Нейроэндокринная дисфункция у женщин с системной дисплазией соединительной ткани / М.А. Перекальская, Л.И. Макарова, Г.Н. Верещагина // Клин. мед. – 2002. – № 4. – С. 48-51.
5. Руководство по гистологии / Под ред. Р.К. Данилова, В.Л. Быкова, И.А. Одинцова. – СПб., 2001. – Т. 1. – С. 252-255.
6. Смольнова, Т.Ю. Взаимосвязь выпадения половых органов у женщин с синдромом гипермобильности суставов при дисплазии соединительной ткани / Т.Ю. Смольнова, С.В. Савельев, В.Л. Гришин, Н.И. Яковлева // Тер. архив. – 2004. – № 11. – С. 83-88.
7. Спивак, Е.М. Синдром гипермобильности суставов у детей и подростков / Е.М. Спивак. – Ярославль, 2003. – 128 с.
8. Шилиев, Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р. Шилиев, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 5. – С. 61-67.
9. Beighton, P. Hypermobility of joints / P. Beighton, R. Grahame, H. Bird. – London, 1999. – 182 p.
10. Britto, J.A. From genotype to phenotype: the differential expression of FGF, FGFR, and TGFbeta genes characterizes human cranioskeletal development and reflects clinical presentation in FGFR syndromes / J.A. Britto, R.D. Evans, R.D. Hayward [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2001. – Vol. 108, № 7. – P. 2026-2039.
11. Everman, D.B. Hypermobility syndrome / D.B. Everman, N.H. Robin // Pediatrics in review. – 1998. – Vol. 19, № 19. – P. 111-117.
12. Liu, Z. Coordination of chondrogenesis and osteogenesis by fibroblast growth factor 18 / Z. Liu, J. Xu, J.S. Colvin [et al.] // Genes. Dev. – 2002. – Vol. 16, № 7. – P. 859-869.
13. Mancilla, E.E. Effects of fibroblast growth factor-2 on longitudinal bone growth / E.E. Mancilla, F. de Luca, J.A. Uyeda [et al.] // Endocrinology. – 1998. – Vol. 139, № 6. – P. 2900-2904.
14. Manning, J. The association of obstructive defecation, lower urinary tract dysfunction and the benign joint hypermobility syndrome: a case-control study / J. Manning, A. Korda, C. Bennegs [et al.] // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dtsfunct. – 2003. – Vol. 14, № 2. – P. 128-132.
15. Marie, P.J. FGF and FGFR signaling in chondrodysplasias and craniosynostosis / P.J. Marie, J.D. Coffin, M.M. Hurley // J. Cell. Biochem. – 2005. – Vol. 96, № 5. – P. 888-896.
16. Prockop, D.J. Targeting gene therapy for osteogenesis imperfecta / D.J. Prockop // The New England journal of medicine. – 2004. – Vol. 15. – P. 2302-2303.
17. Ruperin, N. Functional ability and physical and psychosocial well-being of hypermobile schoolchildren / N. Ruperin, C. Mulattin, M. Barlott [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2004. – Vol. 22, № 4. – P. 495-498.
18. Shum, L. The life cycle of chondrocytes in the developing skeleton / L. Shum, G. Nuckolls // Arthritis Res. – 2002. – Vol. 4, № 2. – P. 94-106.
19. Yazici, M. The relationship between echocardiographic features of mitral valve and elastic properties of aortic wall and Beighton hypermobility score in patients with mitral valve prolapse / M. Yazici, S. Ataoglu, S. Makarc [et al.] // Jpn. Heart J. – 2004. – Vol. 45, № 3. – P. 447-460.

#### ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.В. ЯГОДА, Н.Н. ГЛАДКИХ, А.Б. БАЙБАНОВА

**Цель.** Изучить особенности экспрессии основного фактора роста фибробластов (FGF-b) у пациентов с синдромом гипермобильности суставов (СГС) при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

**Материал и методы.** Содержание FGF-b в сыворотке крови изучено у 36 больных в возрасте от 18 до 30 лет методом ИФА.

**Результаты.** У больных с выраженной гипермобильностью суставов количество скелетных аномалий было выше, чем при легкой степени гипермобильности. Содержание FGF-b у больных с выраженным и легким СГС было достоверно более высоким, чем в контроле ( $24,6 \pm 3,5$  pg/ml,  $20,5 \pm 2,5$  pg/ml и  $7,9 \pm 1,7$  pg/ml, соответственно). У женщин с выраженной суставной гипермобильностью установлены максимальные значения FGF-b в сыворотке крови.

**Заключение.** Тяжесть клинической картины СГС у больных ДСТ определяется выраженностью диспластических проявлений. Избыточный синтез FGF-b представляет собой важный фактор объективизации клинического полиморфизма ДСТ.

**Ключевые слова:** гипермобильность суставов, дисплазия соединительной ткани, фактор роста фибробластов.

УДК 577.95:616-006.327:616.72-002.28:616-007.17:611-018.2

#### EXPRESSION OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH JOINTS HYPERMOBILITY SYNDROME AGAINST A BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

YAGODA A.V., GLADKYKH N.N., BAIBANOVA A.B.

**Aim.** To investigate peculiarities of the main fibroblast growth factor (FGF-b) expression in patients with joint hypermobility syndrome (JHS) in undifferentiated connective tissue dysplasia (CTD).

**Material and methods.** FGF-b levels in the blood serum were detected in 36 patients aged from 18 till 30 by ELISA.

**Results.** Subjects with severe JHS demonstrated increased amount of skeleton anomalies in comparison with mild forms of hypermobility. FGF-b levels were reliably high in patients with severe and mild JHS against the controls ( $24,6 \pm 3,5$  pg/ml,  $20,5 \pm 2,5$  pg/ml and  $7,9 \pm 1,7$  pg/ml, respectively). Maximal FGF-b serum concentrations occurred in females with severe forms of JHS.

**Conclusion.** Severity of JHS in examinees with CTD was conditioned by extent of dysplasia manifestations. Abundant FGF-b synthesis is an important factor for objectification of CTD clinical polymorphism.

**Key words:** joints hypermobility, connective tissue dysplasia, fibroblast growth factor.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АБЕРРАНТНОСТИ QRS В КОМПЛЕКСНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЭЛЕКТРОДИНАМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СЕРДЦА ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ

Г.Я. Хайт, В.М. Яковлев, С.В. Гусев

Ставропольский краевой клинический консультативно-  
диагностический центр, Ставрополь.  
Ставропольская государственная медицинская академия,  
Ставрополь.

**В**едущим научно-практическим направлением современной клинической физиологии и функциональной диагностики является создание, разработка и совершенствование электрокардиологических и информационных технологий, а также новых методических и методологических подходов оценки и интерпретации электрофизиологических параметров биоэлектрического поля сердца человека в норме и при патологии. В настоящее время мнение большинства ученых физиологов и клиницистов сводится к тому, что «клиническая физиология призвана осуществлять в области научной медицины ту связь теории с практикой, без которой нет передовой науки [1, 2, 4, 5, 6, 9]. Данные положения электрокардиологического направления клинической физиологии и функциональной диагностики явились основной целью и задачей нашего исследования.

**Цель исследования:** изучить диагностическую эффективность аберрантности комплекса QRS в оценке электродинамического процесса сердца при постинфарктном кардиосклерозе. Решение цели исследования проводилось с позиций доказательной медицины. К основным положениям повышения уровня исследований, достоверности, специфичности и диагностической эффективности относятся:

1) увеличение информативности комплексной электрокардиологической диагностики за счет выбора системы отведений, синхронности измерения сигналов отведений, векторного картирования, динамического наблюдения с использованием нагрузочных проб;

2) использование компьютерной обработки биофизических и электрофизиологических показателей сердца;

3) системная оценка электрофизиологических показателей биоэлектрического поля сердца человека;

4) окончательная интерпретация ЭКГ исследования по результатам образно-графической визуализации параметров биоэлектрического процесса сердца, которая способствует доказательному раскрытию вероятно-содержательной сущности электрофизиологической информации;

5) увеличение общего объема диагностической информации и повышение эффективности обмена этой информацией.

**Материал и методы исследования.** В открытое рандомизированное неконтролируемое исследование включено 69 больных с постинфарктным кардиосклерозом в возрасте от 37 до 59 лет ( $46 \pm 8$  лет). Среди них: 57 мужчин и 12 женщин. Из анамнеза установлено, что все пациенты перенесли один крупноочаговый инфаркт миокарда (различной локализации) в сроки от 2 до 7 лет от момента исследования. Наличие очагово-рубцовых изменений миокарда подтверждалось данными эхокардиографии (ЭхоКГ) и электрофизиологическими критериями, полученными с помощью электрокардиографической компьютерной системы, включающей: ЭКГ 12 отведений, ортогональную ЭКГ и векторкардиографию (ВКГ) по МакФи-Парунгао, дипольную электрокардиотопографию (ДЭКАРТО) и дисперсионное картирование. В контрольную группу вошли 25 практически здо-



ровых лиц (19 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 35 до 55 лет (45±9,4 года) без каких-либо анамнестических, физических, электрокардиографических и ЭхоКГ признаков заболевания сердца.

Всем пациентам проводилось:

- комплексное электрокардиологическое обследование (суточное ЭКГ и АД мониторинг, ЭКГ 12 отведений, скалярная ортогональная ЭКГ и ВКГ по Франку или МакФи-Парунгао, ДЭКARTO и дисперсионное картирование, эхокардиография);

- биохимическое обследование (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, рассчитывался коэффициент атерогенности);

- гемореологическое обследование (фактор Виллебранда, агрегация тромбоцитов, протромбин);

- ультразвуковое исследование сонных артерий.

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием статистической программы «SPSS 13».

**Результаты и обсуждение.** Проблема влияния среды и патологии, в том числе антропометрических факторов, на формирование электрического поля сердца, изучалась, прежде всего, с целью оценки методических и методологических подходов в контексте решения обратной электрофизиологической задачи. В связи с этим применялись логико-аналитические подходы по оценке селективной информации скалярных и векторных показателей, которые характеризуют электрическое поле сердца человека. Это помогло нам осмыслить их с позиций комплексного методического и методологического подхода и дать биофизическую интерпретацию через призму составляющих общей теории систем Ю.А. Урманцева [5] и теории патологической системы Г.Н. Крыжановского [3].

Формирование электродинамического процесса сердца зависит как от собственных структурно-функциональных характеристик, генерирующих потенциал действия, так и от свойств физической среды, в которой оно находится. Свойства физической среды включают: геометрические пространства и пассивные электрические и магнитные параметры [8].

На формирование структурно-функциональных взаимоотношений и взаимодействий влияет конституция человека (рост и вес), возраст, пол. Они являются определяющими факторами воздействия на геометрические пространства и проецируют биоэлектрические характеристики на систему отведений, что позволяет зарегистрировать потенциал действия сердца.

Электрофизиологическим отражением влияния конституции человека (астенической, нормостенической и гиперстенической) на биоэлектрическое поле сердца являются: изменения пространственно-временной ориентации зубцов и петель P, QRS и T, обусловленные внесердечными геометрическими пространствами, поворотом сердца вокруг трех осей (продольной, поперечной и переднезадней), и физическими структурами, которые характерны для каждого соматотипа [7].

Сравнительная оценка диагностических возможностей электрофизиологических методов клинической физиологии в верификации влияния конституции на биоэлектрическое поле сердца человека показала, что метод общей ЭКГ 12 отведений и скалярная ортогональная ЭКГ по Франку и/или МакФи-Парунгао обладают низкими диагностическими возможностями по сравнению

с методами ВКГ по Франку и/или МакФи – Парунгао и ДЭКARTO. Диагностическая эффективность их соответствовала: ЭКГ 12 отведений – 35%, ортогональная скалярная ЭКГ по Франку и МакФи-Парунгао – 37%, ВКГ по Франку и МакФи – Парунгао – 52%. Наиболее перспективными и доказательными оказались ДЭКARTO и комплекс методов (ЭКГ, ВКГ и ДЭКARTO). Их диагностическая эффективность была достоверно выше, чем ЭКГ 12 отведений, скалярной ортогональной ЭКГ и ВКГ по Франку и МакФи-Парунгао, и составила 69% и 88%, соответственно.

Визуализация электрического поля сердца человека с помощью электрокардиологических методов клинической физиологии в норме и патологии оценивается селективно. В настоящее время системный анализ электрофизиологических механизмов биоэлектрического поля сердца человека не используется в клинической физиологии и функциональной диагностике.

Электродинамический процесс формирования электрического поля сердца человека, зарегистрированный с помощью комплекса электрокардиологических методов (ЭКГ, ВКГ, ДЭКARTO), дает возможность определиться с единой образно-графической интегральной единицей измерения потенциала действия, которая включает количественные и качественные характеристики предсердного и желудочкового комплексов. Аберрация комплекса QRS в полной мере отвечает образно-содержательному (эвристическому) критерию, который характеризует пространственно-временные изменения электрофизиологических закономерностей, которые формируют биоэлектрическое поле сердца человека в норме и патологии. Интерпретация механизмов аберрации зависит от понимания электрофизиологической сущности формирования и проведения возбуждения в сердце, а также от знания тех изменений, которые предшествуют развитию нарушений проводимости.

Электрофизиологическая информативность критерия аберрации QRS наиболее доказательна по образно-графической визуализации и эвристической диагностике.

К основным причинам и эндогенным электрофизиологическим механизмам, которые формируют аберрантность QRS, относятся:

- 1) нарушения функции автоматизма (синоатриального, предсердного, узлового и желудочкового);
- 2) нарушения предсердной, узловой и желудочковой возбудимости (наличие очагов гетеротопии в миокарде и проводящей системе);
- 3) нарушения проведения импульса в АВ соединении и в системе Гиса-Пуркинье;
- 4) наличие дополнительных предсердно-желудочковых путей проведения суправентрикулярного импульса;
- 5) наличие ишемии, повреждения и некроза сердечной мышцы;
- 6) иммунно-воспалительные, дистрофические и дегенеративные (склеротические) изменения в сердце;
- 7) комбинированные причины, связанные с электрофизиологическими эндогенными механизмами.

Электрофизиологические характеристики специализированных тканей сердца являются основными детерминантами аберрантности. Желудочковая аберрация, непосредственно связанная с нарушениями проведения импульса по системе Гиса-Пуркинье, бывает

трех разновидностей: физиологическая, функциональная и органическая. Общими электрофизиологическими механизмами аберрации являются: пространственно-временные нарушения проведения импульса по атрио-вентрикулярному соединению, стволу или системе Гиса-Пуркинье. В результате этого создаются новые условия развития электродинамического процесса и формирования биоэлектрического поля сердца, обусловленные эндогенными электропатогенетическими механизмами, среди которых определяющими являются:

- увеличение времени физиологической или функциональной рефрактерности проведения по системе Гиса-Пуркинье;
- поперечная или продольная функциональная диссоциация в атриоventрикулярном соединении, стволе или ножках пучка Гиса;
- аберрация короткого сердечного цикла при суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии;
- аберрация комплекса QRS при длительном сердечном цикле;
- аберрация, обусловленная замедленной реполяризацией предшествующего сердечного комплекса;
- аберрация QRS, связанная с преждевременным возбуждением миокарда желудочка.

Влияние внутрисердечных электрофизиологических факторов на пространственно-временные закономерности формирования биоэлектрического поля сердца человека находит образно-графическое и содержательное отражение в виде изменений формы (аберрации) комплекса QRS, зубцов Р или Т на электрокардиограмме, векторкардиограмме и дэкартограмме.

Образно-содержательные составляющие (количественные и качественные) электрофизиологического процесса, формирующего аберрацию комплекса QRS, различны по степени выраженности электрографической визуализации.

Наиболее стабильные образно-графические проявления аберрации QRS регистрируются на ЭКГ, ВКГ и ДЭКАРТО при гипертрофии сердца (предсердий и желудочков); экстрасистолии (суправентрикулярной и желудочковой); пароксизмальной тахикардии; ишемической болезни сердца – острых коронарных синдромах (ишемии, повреждении и некрозе миокарда); блокадах ножек пучка Гиса и синдроме WPW.

Комплексный методический и методологический подход к визуализации эндогенного электродинамического процесса, характеризующего различную по степени выраженности гипертрофию миокарда, способствует раскрытию вероятностно-смысловой сущности биофизических характеристик, ответственных за формирование электрофизиологического и структурного ремоделирования предсердий, желудочков и всего сердца. Для гиперфункции миокарда характерны изменения количественных показателей, а для гипертрофии – пространственно-временные закономерности биоэлектрического поля сердца человека, которые проявляются образно-графическими изменениями ЭКГ, ВКГ и ДЭКАРТО в виде своеобразной аберрации комплекса QRS, зубца Т или Р при гипертрофии предсердий.

Кроме того, комплексное электрокардиологическое исследование и системная оценка биоэлектрического поля сердца человека позволяют дифференцировать с высокой степенью доказательности электрофизиологические гипертрофии миокарда с напряженным ме-

таболизмом, протекающие с дистрофией миокарда, коронарной недостаточностью («немой» ишемией) и дегенеративными изменениями.

Проведение импульса (потенциала действия) в сердце является довольно сложным и до конца не изученным электрофизиологическим явлением. Нарушения проведения по системе Гиса-Пуркинье могут быть обусловлены множеством врожденных и приобретенных причин. В сердце здорового человека наиболее частой причиной электрофизиологических аномалий проведения импульса является задержка (временная или постоянная) распространения возбуждения в волокнах с низким мембранным потенциалом. Характерно, что аберрация комплекса QRS, связанная с нарушением проведения возбуждения в системе Гиса-Пуркинье, т.е. при блокадах ножек пучка Гиса, обусловлена изменениями формирования потенциала действия и кабельными характеристиками сердечных волокон, а также пространственно-временной конвергенцией импульсов и перераспределением векторных сил, определяющих изменения формы биоэлектрического поля сердца.

Образно-графическое и содержательное отражение биоэлектрического поля сердца человека, по данным комплекса электрокардиологических методов исследования (ЭКГ, ВКГ и ДЭКАРТО), как при частичной, так и полной блокаде ножки пучка Гиса, имеет количественную и качественную стабильность и специфичность аберрации комплекса QRS, а также пространственно-временную ориентацию в декартовой системе измерения.

Системная электрофизиологическая оценка и интерпретация влияния ишемии, повреждения и некроза миокарда на биоэлектрическое поле сердца человека является наиболее перспективной и обоснованной в современной электрокардиологии. Это позволяет получить с помощью комплекса методов (ЭКГ 12 отведений, ортогональной ЭКГ и ВКГ по Франку или МакФи-Парунгао и ДЭКАРТО) образно-содержательную и дифференцированную электродинамическую информацию как в топографическом отражении, так и во взаимодействии и взаимосвязи с периодами развития патологического процесса.

Как известно, электрофизиологический процесс, характеризующий развитие ишемии и переход от стадии повреждения к некрозу миокарда, протекает по определенному электропатодинамическому сценарию [6, 7, 8, 9, 10]. Некроз миокарда и постинфарктный кардиосклероз изменяют пространственно-временную структуру электромеханической активности сердца. В данном случае векторный анализ результатов исследования ортогональной ЭКГ и ВКГ по Франку или МакФи-Парунгао позволяет более детально провести оценку количественных и качественных показателей, чем с помощью ЭКГ 12 отведений. Метод ДЭКАРТО является наиболее доказательным в эвристической диагностике инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза по образно-графическому отражению изменений формы биоэлектрического поля сердца, чем методы электрокардиографии.

**Заключение.** Аберрация комплекса QRS является образно-содержательным критерием визуализации электродинамического процесса, который позволяет дифференцированно оценить структурные, биофизические и электрофизиологические изменения в миокарде и проводящей системе при ишемической болезни сердца и других вариантах кардиальной патологии. Аберрант-

ность потенциала действия желудочков (QRS) достоверно характеризует электрофизиологические механизмы и электрокардиографическую динамику различных периодов ишемической болезни сердца и в определенной степени отвечает основным положениям доказательной медицины и электрокардиологической диагностики.

**Список использованной литературы:**

1. Богомолец, А.А. Доклад на сессии АМН. Клиническая физиология / А.А. Богомолец // Вестник АМН СССР. – 1954. – № 1. – С. 5.
2. Зарецкий, В.В. Клиническая физиология и функциональная диагностика. / В.В. Зарецкий // Функциональная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 13-18.
3. Крыжановский, Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. – 370 с.
4. Полуниин, И.Н. Ритмогенез сердца. /И.Н. Полуниин. – Астрахань, 1997. – 285 с.
5. Титомир, Л.И. Неинвазивная электрокардиотопография. //Л.И. Титомир, В.Г. Трунов, Э.А.И. Аиду // М.: Наука. – 2003. – 197 с.
6. Урманцев, Ю.А. Симметрия природы и природа симметрии. / Ю.А. Урманцев. – М.: Мысль, 1974. – 329 с.
7. Яковлев, В. М. Клинико-электрофизиологическая оценка электрокардиограмм и векторкардиограмм / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Г.Я. Хайт. – Омск., 2003. – 275 с.
8. Bacharova, L. Atlas klinickej vektorkardiografie. / L. Bacharova. – Bratislava, 1992. – 236 p.
9. Boineau, J.P. Basis of the electrocardiogram in right ventricular hypertrophy / J.P. Boineau, J.D. Hill, M.S. Spach, E.N. Moore // Amer. Heart J. – 1965. – V. 76. – № 5. – P. 605-627.
10. Fozzard, H.A. The electrophysiology of acute myocardial ischemia. / H.A. Fozzard, J.C. Makielski // Am. Rev. Med., – 1985. – V. 36. – P. 275-279.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АБЕРРАНТНОСТИ QRS В КОМПЛЕКСНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЭЛЕКТРОДИНАМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СЕРДЦА ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ**

**Г.Я. ХАЙТ, В.М. ЯКОВЛЕВ, С.В. ГУСЕВ**

Разработка и совершенствование диагностических методологий в клинической физиологии является наиболее актуальной проблемой практической медицины. Проведено изучение диагностической эффективности аберрантности электрокардиографического комплекса QRS в оценке электродинамического процесса сердца при постинфарктном кардиосклерозе. Установлена перспективность, значимость и эффективность аберрантности комплекса QRS в комплексной электрокардиологической диагностике ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** аберрантность, комплекс QRS, электродинамический процесс, диагностическая эффективность.

УДК 616.12-073.97:616.-072.7

**DIAGNOSTIC VALUE OF ABERRATED QRS COMPLEX IN ELECTROCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF HEART ELECTRODYNAMIC PROCESS IN POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS**

**KHAI T G. Y., YAKOVLEV V. M., GUSEV S. V.**

Development and improvement of diagnostic methodologies in clinical physiology is the most urgent problem of the modern medical practice. We investigated the diagnostic value of electrocardiographic QRS complex aberration in the heart electrodynamic process assessment in postinfarction cardiosclerosis. Perspectiveness, consequence and efficacy of aberrated QRS complex in electrocardiographic diagnostics of ischemic heart disease were determined.

**Key words:** aberration, QRS complex, electrodynamic process, diagnostic efficacy.

## РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ФЛУОРЕСЦИРУЮЩИХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА, ЛЕПТОСПИРОЗА

И.В. ЖАРНИКОВА, И.С. ТЮМЕНЦЕВА, Е.В. АЛИЕВА,  
А.В. ТАРАН, Е.В. ЖДАНОВА, И.В. ЮРКИНА

Ставропольский научно-исследовательский противочумный  
институт, Ставрополь

**В** настоящее время значительное внимание специалистов привлекает изучение таких инфекций как кампилобактериоз, лептоспироз, что обусловлено их распространением, интенсивной циркуляцией среди людей и животных, значительными показателями заболеваемости и существенным социально-экономическим ущербом от этой инфекции. Спорадические случаи кампилобактериоза, лептоспироза связывают с активацией эпизоотического процесса среди птиц, животных и употреблением населением инфицированных продуктов питания и воды. При эпидемиологическом обследовании традиционные методы индикации (бактериологические) не удовлетворяют требованиям экспрессности, в связи с этим необходимо вести поиск усовершенствования серологических методов диагностики.

**Цель данных исследований** – разработка и применение высококачественных флуоресцирующих диагностических препаратов для выявления возбудителей кампилобактериоза, лептоспироза.

Для получения полноценных антигенных комплексов лептоспир выбраны штаммы 6 серогрупп (*Leptospira Sejroe*, *Leptospira Pomona*, *Leptospira Canicola*, *Leptospira Tarassovi*, *Leptospira Grippotyphosa*, *Leptospira Icterohaemorrhagiae*), входящие в типовой диагностический набор штаммов для реакции микроагглютинации и имеющее наибольшее эпидемиологическое и эпизоотологическое значение [3]. Бакмассы патогенных лептоспир выращивали на среде Ферворта-Вольфа при (28-30)°С в течение 7-10 суток, обеззараживали и использовали в работе [4]. Для получения кампилобактериозных биомасс использовали типичные штаммы кампилобактеров

– *S.jejuni*, *S.coli*, которые имеют наибольшее значение в этиологии заболевания у людей [1]. Из биомасс извлекали специфичные антигенные комплексы, объединяли, получали полигрупповой водорастворимый антиген, который служил иммуногеном при получении гипериммунных сывороток. Иммунизацию проводили по схеме, предложенной Е.Н. Афанасьевым [2]. Активность антигенов, сывороток, иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по О.Оухтерлони. Конъюгацию иммуноглобулинов, фракционированных из сыворотки, проводили с флуоресцеином изотиоцианатом, очистку конъюгата от несвязавшегося красителя осуществляли с использованием сефадекса G-50 на хроматографической установке.

В задачу настоящего исследования входило сравнительное изучение методов выделения иммуноглобулинов и подбор оптимальных условий конъюгации иммуноглобулинов, выделенных из гипериммунных кроличьих сывороток, с флуоресцеином изотиоцианатом (количество флуорохрома, значения рН и температуры реакционной смеси, времени конъюгации, определение влияния молярных отношений  $M_0/M_6$  на серологическую активность конъюгатов), а также изучение физико-химических свойств, чувствительности, активности и специфичности конъюгатов.

**Материалы и методика.** Для конъюгации с флуоресцеином изотиоцианатом (ФИТЦ) были использованы иммуноглобулины, преципитированные следующими методами: сульфатным, полиэтиленгликоль (ПЭГ-6000), каприловой кислотой.

Для метки ФИТЦ использовали раствор иммуног-

лобулинов с концентрацией белка 10-25 мг/мл. Краситель добавляли медленно к раствору белка при постоянном помешивании. Присоединение ФИТЦ к белку всегда происходит в щелочной среде. По данным литературы, наилучшими условиями являются показатели рН – 8,5-9,0. Используя 0,1 М фосфатный буферный раствор, мы изучили значения рН 8,5; 9,0; 9,5 и две нагрузки красителя: 20 мг и 25 мг на 1 г белка. Время контакта красителя с белком в наших экспериментах составляло 1; 2; 4; 12 часов. Температурный режим конъюгации: 4°C, 20°C и 37°C. Конъюгацию иммуноглобулинов проводили при постоянном перемешивании на магнитной мешалке. Конъюгаты освобождали от несвязавшегося флуорохрома гель-фильтрацией на колонках с сефадексом G-50 или G-25 с последующим элюированием конъюгата 0,1 М фосфатным буферным раствором (рН 8,5; 9,0; 9,5 соответственно рН конъюгации). Концентрацию белка определяли спектрофотометрически при длине волн 280 нм (область максимального поглощения для белка) и 495 нм (область максимального поглощения для ФИТЦ). Концентрацию белка и молярное соотношение флуорохром/белок рассчитывали по формулам:

$$X = \frac{(D_{280} - 0,37x D_{495}) \times 50}{D'_{280}} \text{ п, где}$$

$D_{280}$  – оптическая плотность раствора при длине волны 280 нм;

$D_{495}$  – оптическая плотность раствора при длине волны 495 нм;

$D'_{280}$  – оптическая плотность 1 % раствора иммуноглобулина (для кроличьего равная 12,0);

50 – разведение препарата.

Молярное соотношение ФИТЦ/белок вычисляли по формуле:

$$\text{ФИТЦ/белок} = \frac{2,86 \times D_{495}}{D_{280} - (0,37 \times D_{495})} \text{ п, где}$$

$D_{280}$  – оптическая плотность раствора при длине волны 280 нм;

$D_{495}$  – оптическая плотность раствора при длине волны 495 нм;

0,37 и 2,86 – расчетные коэффициенты.

Флуоресцирующие конъюгаты должны обладать высокой специфичностью, т.е. взаимодействовать только с гомологичным антигеном и сообщать яркую флуоресценцию образующемуся комплексу. Для этого немаловажной задачей является качественная очистка флуоресцирующего конъюгата от несвязавшегося красителя. После окончания конъюгирования в реакционной смеси, кроме меченого белка, содержится значительное количество непрореагировавшего флуорохрома, флуоресцирующие примеси. Это низкомолекулярные вещества с молекулярной массой около 300 дальтон. По стандартной методике для их удаления применяется очистка на колонке с сефадексом G-50. Полноту очистки от несвязавшегося флуорохрома определяли методом восходящей хроматографии на бумаге по стандартной методике. На хроматограмме получали одно яркое флуоресцирующее пятно, что свидетельствовало об отсутствии свободного флуорохрома.

Оценку результатов специфической активности и

специфичности конъюгатов определяли на фиксированных мазках гомологичных и гетерологичных штаммов прямым методом окраски препаратов. Полученные флуоресцирующие иммуноглобулины – кампилобактериозные, лептоспирозные разводили 1:2 0,9% раствором хлорида натрия рН 7,2 и титровали в этом же растворе двукратными разведениями до разведения 1:512. На фиксированные мазки наносили разведения иммуноглобулинов и инкубировали 15-20 мин. во влажной камере при температуре  $(22 \pm 4)^\circ\text{C}$ . Затем промывали препараты в 0,9 % растворе хлорида натрия по 10 минут, подсушивали на воздухе. Готовые препараты исследовали, предварительно нанеся на них каплю нефлуоресцирующего масла. Микроскопию препаратов проводили в падающем отраженном свете в люминесцентном микроскопе серии «Люмам», используя соответствующие фильтры согласно инструкции по эксплуатации прибора. За положительный результат принимали яркую (4+, 3+) флуоресценцию периферии микробных клеток. При исследовании полученных флуоресцирующих иммуноглобулинов в реакции иммунофлуоресценции титр составил 1:16-1:128.

**Результаты.** Всего было проанализировано по 5 серий иммуноглобулинов флуоресцирующих с концентрацией белка 0,9 – 1,1 % и молярным отношением Мф/Мб от 3,8 до 11,0. Установлено, что на степень связывания иммуноглобулинов с красителем влияют рН реакционной смеси и концентрация флуорохрома. Было отмечено, что после добавления красителя в первые минуты происходит снижение рН среды на  $1,0 \pm 0,2$ , затем на протяжении 25-30 минут продолжается дальнейшее снижение рН среды на 0,3-0,5. При этом степень конъюгации белка с ФИТЦ уменьшается прямо пропорционально снижению значения рН реакционной смеси, и значительная часть красителя не вступает в реакцию с белком. В связи с этим важен контроль показателей рН и проведение их корректировки в первые минуты после добавления ФИТЦ и через 30 минут после начала метки.

Наилучшие серии конъюгатов были получены в наших экспериментах при значении рН реакционной смеси 9,5, при использовании нагрузки ФИТЦ – 20 мг на 1 г белка, температуре  $20^\circ\text{C}$  и 4-х часовом контакте белка с красителем. Оптимальной концентрацией белка полученных флуоресцирующих иммуноглобулинов является  $(10 \pm 1)$  мг/мл, молярное соотношение флуорохром/белок – 3-5.

Активность вышеперечисленных препаратов испытывалась на нативных свежеприготовленных взвешках культур трёх-пяти гомологичных штаммов каждого вида возбудителя в пяти повторностях в концентрации  $5 \times 10^8$  м.к/мл.

Установлено, что специфическая активность препаратов всех приготовленных серий характеризовалась красящим титром, равным разведению 1:32 – 1:128 при исследовании мазков гомологичных возбудителей, рабочее разведение препаратов – 1:16 – 1:64.

При контроле специфичности установлено отсутствие специфической иммунофлуоресценции у всех гетерологичных микроорганизмов, взятых в опыт и окрашенных рабочим разведением флуоресцирующих иммуноглобулинов.

Для определения чувствительности флуоресцирующих иммуноглобулинов использовали гомологичные штаммы в следующих концентрациях:  $5 \times 10^6$ ;  $1 \times 10^6$ ;  $5 \times 10^5$ ;  $2,5 \times 10^5$ ;  $1 \times 10^5$ ;  $5 \times 10^4$  м.к./мл. Установлено, что разведение испытанных серий препаратов давало воз-

возможность обнаруживать микробы в мазках из чистых культур, приготовленных из  $2,5 \times 10^5$  и более микробных клеток в 1 мл. С помощью всех серий удалось выявить (не во всех полях зрения) единичные бактерии в мазках, приготовленных из взвесей, содержащих  $5 \times 10^4$  м. к./мл.

Оценка физико-химических свойств флуоресцирующих иммуноглобулинов (внешний вид, растворимость, прозрачность, цветность, рН, потеря в массе при высушивании, концентрация белка, количественное соотношение ФИТЦ/белок), активность и чувствительность показала их соответствие основным медико – биологическим требованиям, предъявляемым к подобным препаратам.

**Заключение.** Таким образом, нами отработаны оптимальные условия получения иммуноглобулинов флуоресцирующих: метод выделения иммуноглобулинов для метки ФИТЦ – осаждение каприловой кислотой, значение рН реакционной смеси 9,5, при использовании нагрузки ФИТЦ 20 мг на 1 г белка, температуре 20°C, 4-х часовом контакте белка с красителем. В результате подбора оптимальных методов выделения иммуноглобулинов и условий их конъюгации получены экспериментально-производственные серии иммуно-флуоресцирующих лептоспирозных, кампилобактериозных препаратов, характеризующиеся красящим титром 1:32–1:128 при исследовании мазков гомологичных возбудителей. Все полученные серии диагностикумов отвечали ОМБТ, предъявляемым к флуоресцирующим препаратам.

Данные кампилобактериозные препараты прошли апробацию в лабораторных и полевых условиях (в городах Пятигорске, Железноводске и Ессентуках). Лептоспирозные препараты были апробированы при исследовании материала в Красногвардейском районе Ставропольского края. Обследовались сточные воды и воды открытых водоемов на наличие в них возбудителей. Данные препараты зарекомендовали себя как высокоактивные, специфичные и экспрессные.

#### Список использованной литературы:

1. Алиева, Е.В. Кампилобактериоз. Лабораторная диагностика (Обзор литературы) / Е.В. Алиева. – Ставрополь, 2004. – 16 с. – Деп. в ВИНТИ 15.07.04, №1227– В2004.
2. Афанасьев, Е.Н. Научно-методические аспекты экспресс-диагностики возбудителей особо опасных зоонозных инфекций (чума, бруцеллез, сибирская язва): Автореф. дис. ... / Е.Н. Афанасьев. – Ставрополь, 2000. – 42 с.
3. Бинагова, В.В. Методы люминесцентной диагностики лептоспироза / В.В. Бинагова, И.С. Тюменцева, Е.Н. Афанасьев, В.И. Ефременко, Т.И. Егшатын // Проблемы развития биолог. и химии на Северном Кавказе. Матер. науч. конф., посвящ. 70 летию биолого-химического факультета. – Ставрополь, 2001. – С.11-12.
4. Жарникова, И.В. Методологические подходы и разработка биотехнологии иммунобиологических препаратов для диагностики инфекционных, особо опасных заболеваний и детекции их возбудителей: Автореф. дис. ... / И.В. Жарникова. – Ставрополь, 2004. – 39 с.

#### РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ФЛУОРЕСЦИРУЮЩИХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА, ЛЕПТОСПИРОЗА

**И. В. ЖАРНИКОВА, И. С. ТЮМЕНЦЕВА, Е. В. АЛИЕВА, А. В. ТАРАН, Е. В. ЖДАНОВА, И. В. ЮРКИНА**

В задачу настоящего исследования входило сравнительное изучение методов выделения иммуноглобулинов и подбор оптимальных условий конъюгации иммуноглобулинов, выделенных из гипериммунных кроличьих сывороток, с флуоресцеином изотиоцианатом, а также изучение физико-химических свойств, чувствительности, активности и специфичности конъюгатов. В результате подбора оптимальных методов выделения иммуноглобулинов и условий их конъюгации получены экспериментально-производственные серии иммуно-флуоресцирующих лептоспирозных, кампилобактериозных препаратов.

**Ключевые слова:** кампилобактериоз, лептоспироз, иммуноглобулины, флуоресцеин изотиоцианат.

УДК (579.834.115.+579.84):612.42.017.1-07

#### OBTAINING AND USE OF DIAGNOSTIC FLUORESCENT IMMUNOGLOBULINS FOR CAMPYLOBACTERIOSIS AND LEPTOSPIROSIS PATHOGENIC AGENTS EXPOSURE

**ZHARNIKOVA I.V., TUMENTSEVA I.S., ALIYEVA Y.V., TARAN A.V., ZHDANOVA Y.V., YURKINA I.V.**

At present studying of such infections as campylobacteriosis and leptospirosis attract attention of the specialists.

The aim of the study was to obtain and use high-quality fluorescent diagnostic preparations for the exposure of campylobacteriosis and leptospirosis pathogenic organisms. The purpose of our investigation included comparative study of immunoglobulin isolation methods and selection of optimal conditions for conjugation between immunoglobulins from rabbit hyperimmune serum and fluorescein isothiocyanat, and also study of physicochemical characteristics, sensibility, activity and specificity of conjugates.

Results. Selection of optimal immunoglobulin isolation methods and conditions for conjugation made it possible to work out experimental industrial series of immunofluorescent leptospirosis and campylobacteriosis preparations.

**Key words:** campylobacteriosis, leptospirosis, immunoglobulins, fluorescein isothiocyanat.

## СТРУКТУРА НЕВРОСОСУДИСТЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА В ДИНАМИКЕ ИХ РАЗВИТИЯ

Ю.Н. Майборода, О.Л. Литвиненко, И.А. Шаповалова  
Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь

**С**троение нервного аппарата и сосудистого русла слизистой оболочки и органов рта, а также системы тканей пародонта изучены главным образом в эксперименте. Имеются единичные сообщения об изучении этого вопроса у взрослых людей [2,3,12,13]. Состояние нервных структур и капиллярного русла отдельных соединительнотканых образований пародонта и органов рта мало увязано с их функциональными и морфологическими особенностями в различные возрастные периоды [4,5,6,7,14,15,17,18]. Совершенно недостаточно представлены сведения о структурной организации микроциркуляторного русла и нервного аппарата системы тканей пародонта у новорожденных и детей первых лет жизни, нет исчерпывающих данных о локальных особенностях строения сосудисто-нервных образований слизистой оболочки рта в различных гистотопографических зонах.

Принимая во внимание отсутствие комплексных сведений о динамике становления сосудисто-нервных структур органов рта и учитывая важное значение возникновения воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта для стоматологической практики, мы поставили задачу детально изучить топографию нервных и сосудистых компонентов некоторых органов и слизистой оболочки рта и их взаимосвязи с окружающими тканями.

**Материал и методы.** Исследованы участки слизистой оболочки рта с подлежащими соединительноткаными и мышечными слоями органов рта человека (губы, щеки, язык, твердое и мягкое небо, слюнные железы, тканевые элементы системы пародонта) у 68-ми мертвых плодов, новорожденных и детей первых трех лет жизни. Возраст плодов определен по таблицам периодизации стадий развития [8].

Срезы окрашены гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Нервные и сосудистые элементы выявлялись по

модифицированным методикам Кампоса, В.В. Куприянова, Рэнсона, Хабонеро, Бенда-Шпильмейера, Рассказовой [10,11]. Применялась наливка сосудов тушь-гидроколлоидной массой [9]. Активность холинэстеразы в нервно-мышечных окончаниях (НМО) определялась по Келле-Фриденвальду. Площадь НМО вычисляли планиметрически с учетом их эллиптичности [16]. Нервные волокна, осуществляющие фазимоторную иннервацию, классифицированы по O. Llood [19]. Измерение мышечных, нервных и сосудистых структур в целом и их компонентов производили с помощью стандартных измерительных линеек и сеток [1]. Цифровые данные были обработаны методами вариационной статистики с применением критериев достоверности по Стьюденту и информативности по Кульбаку, а также корреляционного и регрессионного анализов.

**Результаты исследования.** Слизистая оболочка рта имеет некоторые особенности строения, отличающие её от других слизистых оболочек организма. Отмечаются также специфические особенности строения слизистой оболочки в отдельных участках преддверия и собственно полости рта.

Сосуды гемомикроциркуляторного русла всех тканевых образований органов рта и преддверия в пренатальном периоде онтогенеза проходят два этапа развития: с 3 до 6 месяцев и с 7 месяцев до периода новорожденности.

Различают три системы сосудов: одна формируется на вестибулярной и оральной поверхности альвеолярных отростков (включая небные участки верхней челюсти), другая включает сосудистое русло свободной десны, переходных складок и слизистой оболочки губ, щеки. Третья формируется в мышечных слоях стенок полости рта и языка.

Ангиоархитектоника свободной и прикрепленной десны имеют характерные отличия, позволяющие дифференцировать эти образования у детей 2-го года жизни.

Для прикрепленной десны характерна зональная модуляция микрососудов. Артериолы имеют преимущественно вертикальное направление, располагаются на различном расстоянии друг от друга, создавая определенную пространственную упорядоченность путей притока системы микроциркуляции. На вестибулярной поверхности слизистой оболочки десны нижней челюсти артериолы формируют сети четырехугольной или полигональной формы, которые к моменту рождения ребенка составляют в определенной степени «самостоятельные» микрососудистые образования. В сосочковом слое свободной десны у детей 2-го года жизни артериолы меняют вертикальную ориентацию на горизонтальную.

Одновременно со специализацией сосудов первичного сосудистого звена тканевых элементов щеки, губ, языка происходит их органная ориентация: в подслизистом слое и под кожей формируются двухмерные плоскостные сосудистые сети, в мышцах щеки, языка и в слюнных железах – трехмерные объемные сосудистые сплетения. У плодов 6-ти месяцев оформляются регуляторные структуры микроциркуляторного русла – артериолярные сфинктеры, межартериолярные и межвенулярные соустья типа шунтов и полушунтов. Причем, раньше регуляторные структуры развиваются в составе микроциркуляторного русла мышц, несколько позже – среди формирующихся сосудов кожи, подкожной клетчатки, подслизистой оболочки и слюнных желез.

Артериолы свободной и прикрепленной десны сопровождаются нервными пучками различной толщины, в составе которых имеются мякотные и безмякотные нервные волокна. Формирование подобных сосудисто-нервных компонентов характерно для сосудов, расположенных параллельно верхнечелюстным, нижнечелюстным, крылонебным, носонебным нервам. Прямая зависимость между диаметром артериальных, венозных сосудов и толщиной сопровождающих их нервов прослеживается не всегда. Артериолы относительно крупного диаметра расположены рядом с нервными пучками. Последние содержат от 3 до 12 нервных стволиков.

У плодов 2,5 месяцев тонкие безмякотные нервные волокна и пучки расположены в мезенхимальной основе десны, щеки, губ, языка. В дальнейшем, в 3–3,5 месяца, образуются связи между пучками, что свидетельствует о начале формирования нервного сплетения. Сплетение в различных участках образующегося комплекса имеет одинаковое простое устройство и представлено тонкими пучками и одиночными безмякотными нервными волокнами.

Возрастные изменения нервных сплетений укладываются в три этапа. Первый этап (3-5 лунных месяцев) характеризуется формированием различных видов нервных сплетений. Второй этап (6–10 лунных месяцев) характеризуется увеличением числа нервных волокон. Третий этап – относительная стабилизация количества нервных проводников у детей первых двух лет жизни. Изменения нервов в адвентициальных сплетениях являются одним из случаев проявления общей биологической закономерности развития. На этапе продуктивного развития увеличение числа выявляемых нервов связано, вероятно, не только с процессами морфофункциональной дифференцировки проводников, но и с оформлением их соединительнотканых оболочек.

Во второй половине пренатального онтогенеза происходят качественные изменения всего нервного аппарата тканевых компонентов и слизистой оболочки рта. Наряду с усложнением структуры нервных сплетений

происходит значительное изменение в строении нервных окончаний. Это выражается в смене мономорфной картины окончаний на полиморфную, в усложнении ветвления, в проявлении контактирующих структур в виде «колечек», а также инкапсулированных клубочков у новорожденных и детей. Сложность строения рецепторов в различных участках слизистой оболочки рта неодинакова. В сосочковом слое собственной оболочки десны, в слизистой оболочке и межмышечной соединительной ткани языка располагаются рецепторы компактного типа. В зоне выхода большого небного и резцового нервов и подбородочного нерва преобладают диффузные арборизации, а также более дифференцированные структуры типа инкапсулированных клубочков в области щеки, верхней и нижней губы.

Наибольшая концентрация нервных приборов отмечается в местах прикрепления мышц, в зоне выхода сосудисто-нервных пучков, в верхнечелюстной зоне щеки, особенно в слизистой оболочке верхней и нижней губы, меньше – в месте перехода неподвижной слизистой оболочки десны в подвижную.

Микроциркуляторное кровеносное русло разных по форме чувствительных окончаний имеет некоторые особенности. В области компактных рецепторов капилляры образуют более плотные сети, имеющие многоугольную форму ветвления петель. Для диффузных чувствительных окончаний характерны капиллярные петли в виде овалов, стороны которых идут параллельно терминалам рецептора. Размеры петель больше, чем в компактных чувствительных окончаниях. В то же время диаметр капилляров различных по форме рецепторов практически одинаков. В области неинкапсулированных клубочковидных окончаний выявляется капиллярная сеть с петлями разнообразной формы.

Микрососуды, осуществляющие трофику мышечной ткани щеки, губы, языка, и, в частности, микроциркуляторное русло проприорецептивных нервно-мышечных веретен (НМВ) и НМО имеют некоторые особенности развития.

У плодов 4-х месяцев обнаружены связи между формирующимися НМВ и кровеносными сосудами. Микрососуды прекапиллярного и капиллярного типа подходят к веретенам, охватывают их по окружности, но не входят внутрь НМВ. Они еще не дифференцированы на вне- и внутрикапсулярные отделы.

На 6-м месяце развития плода в области интрафузальных мышечных волокон формируется капсула НМВ. Клетки, участвующие в этом процессе, расположены в один ряд и окружают интрафузальные мышечные волокна в области экватора. Плоскостная плотность НМВ равна  $1,430 \pm 0,020$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,001$ ) и увеличивается как за счет развития ядерных элементов, так и нервных волокон. Аfferентная иннервация веретен волокнами I и II групп по классификации О. Llood увеличивается за счет возрастания линейной плотности нервных структур ( $2,50 \pm 0,03$  мкм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ).

На 7 – 8 месяцах развития НМВ увеличивается его плоскостная плотность ( $1,66 \pm 0,06$  мкм<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) и формируются их подкапсулярные пространства. Происходит дифференцировка мышечных волокон на интра- и экстрафузальные части. В этом же возрасте по пространственному расположению формируются внекапсулярные и подкапсулярные микрососуды, а также сосуды вокруг мышечной трубки веретена. Увеличивается количество микрососудов, обеспечивающих васкуляризацию НМВ.



Корреляционный и регрессионный анализ морфометрических данных указывает на более высокую степень дифференцировки сосудов НМВ у плодов 6-7 месяцев в сравнении с его нервными волокнами. Резкий скачок в развитии нервного компонента НМВ отмечается у плодов 8-ми месяцев.

В процессе дальнейшего развития НМВ в них формируется собственная микрососудистая сеть. В подкапсулярном пространстве капилляры стелются по внутренней поверхности капсулы. Микрососуды капиллярного типа проникают в подкапсулярное пространство в том месте, где в него входят нервные волокна. Диаметр капилляров колеблется от  $4,03 \pm 0,20$  мкм у плодов 5-7 месяцев до  $6,3 \pm 0,39$  мкм у 9-ти месячных плодов и новорожденных. Капилляры подкапсулярного пространства, как правило, связаны с сосудами, находящимися на наружной поверхности капсулы НМВ, и сосудами экстрафузальных мышечных волокон.

Качественные сдвиги в дифференцировке структурных компонентов веретена объясняются не только формированием тесных корреляционных связей между образованиями веретена и его сосудами, но и количественным изменением состава нервных волокон. Увеличивается число тонких гамма-волокон, имеющих меньшую линейную плотность ( $1,61 \pm 0,04$  мкм<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). В то же время количество афферентных нервных волокон I и II типа остается прежним. Изменяется объем и диаметр сосудов интрафузального мышечного волокна. Одновременно уменьшается объемная доля экстрафузальных мышечных волокон, с соответствующей стабилизацией объемного соотношения их сосудов. Коэффициент васкуляризации ( $3,5 \pm 0,7$ ) и диагностическая значимость ( $J = 0,1$ , в битах) микрососудов экстрафузальных мышечных волокон языка наиболее информативны в 9-10 месяцев и у новорожденных.

Морфометрический анализ формирования микрососудов веретена, экстрафузальных мышечных волокон и их нервных элементов показывает, что к моменту рождения ребенка сосудисто-нервно-мышечные комплексы языка дифференцируются синхронно. Аналогичное явление наблюдается в мускулатуре щеки. Между сосудами НМВ и экстрафузальными мышечными волокнами устанавливаются тесные структурные и функциональные связи. Коэффициент корреляции между этими показателями равен  $+0,625$  ( $P < 0,001$ ). Терминальное звено сосудистого русла экстрафузальных мышц имеет строго локализованную ориентацию и построение параллельно длиннику миона.

В 5-5,5 месяцев в области НМО формируются капиллярные сплетения, в петлях которых локализуются моторные бляшки. Площадь, занимаемая НМО, составляет в среднем  $3,73 \pm 1,34$  мкм<sup>2</sup>. Поскольку в этом возрасте нет еще четкого топографического распределения НМО (они расположены диффузно), капиллярные петли имеют форму вытянутых овалов, ориентированных параллельно мышечному волокну. Капилляры в области расположения НМО извилисты. Ускоренная дифференцировка микрососудистого русла отмечается в 7 месяцев и в это же время возникают сложные формы связей между капиллярами и НМО. Коэффициент корреляции демонстрирует здесь высокую силу обратной связи ( $-0,874$ ,  $p < 0,001$ ). Усложнение архитектоники микрососудистого русла происходит благодаря формированию новых капиллярных петель. Форма петель зависит от топографии и степени дифференцировки НМО. Последние представлены либо откры-

тыми капиллярными петлями, либо имеют вид замкнутых колец при участии сосудистого мостика-анастомоза. Открытые капиллярные петли, как правило, вилочной и подковообразной формы, встречаются и в более раннем периоде – у плодов 5-6 месяцев. В таких капиллярных петлях может находиться 2-3 мионевральных синапса. Овальные и кольцевые формы капилляров типичны для замкнутых микрососудистых петель. Они формируются у плодов 8-9 месяцев, новорожденных и у детей. Их формирование связано с более высоким уровнем дифференцировки и обособлением НМО на отдельных мышечных волокнах, особенно у детей второго года жизни.

Активность АХЭ на всем протяжении плодного периода и у детей 1-2-го года выявляется не только в области НМО, но и в нервных волокнах, хотя уровень активности фермента здесь гораздо ниже, чем в НМО.

К моменту рождения капиллярная сеть повторяет сложный рельеф мышечной ткани. Архитектоника же кровеносного русла в пределах НМО отличается значительным полиморфозом и зависит не только от величины и ориентации мышечных пучков, компактности их расположения, степени развития межмышечной соединительной ткани, но и от уровня дифференцировки НМО. Наиболее характерной структурой микрососудистого русла эффекторов языка у новорожденных являются замкнутые микрососудистые системы.

Площадь НМО языка новорожденных равна  $15,18 \pm 1,95$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ). Большинство капилляров образуют извилистые петли в пределах НМО, что, в свою очередь, способствует увеличению площади обменной поверхности микрососудистой стенки. Извилистость капиллярных петель можно объяснить высокой подвижностью языка как органа. Встречаются также капиллярные петли, приносящие и выносящие элементы которых соединены сосудистым мостиком-анастомозом, диаметр и длина анастомоза варьируют. Не исключено, что такая региональная особенность формы строения сосудистого русла в пределах НМО играет определенную роль в обеспечении механизма регуляции терминального кровообращения. Морфологическое состояние сосудисто-нервных образований в пределах НМО у новорожденных показывает достаточно высокую силу корреляционной связи ( $+0,559$ ,  $p < 0,01$ ).

Наибольшая концентрация НМО и их микроциркуляторной системы наблюдается в щечной мышце, в толще тела языка и в подбородочно-язычной мышце, которая частью своих волокон сливается с продольными мышечными волокнами органа.

**Заключение.** Таким образом, проведенное исследование выявило, что в процессе внутриутробного и в постнатальном периодах развития в системе тканевых образований полости рта между нервными и сосудистыми компонентами устанавливаются определенные корреляции. Дифференцировка афферентного и эфферентного звеньев иннервации идет в тесной связи с развитием всего комплекса микрососудов, что подтверждается анализом препаратов новорожденных и детей.

С точки зрения становления целостного сосудистого комплекса раньше всего происходит развитие его базисных структур – артериол и их анастомозов. В последующем формирующие их сосуды дифференцируются синхронно с развитием собственного обменного звена – сети капилляров. Образование капиллярной ассоциации, принадлежащей данному микрорайону ткани, должно привести к переходу основной роли в осуществ-

лении обмена к капиллярам. Строение артериолярного и веноулярного отделов десны у детей усложняется в связи с возросшей гемодинамической нагрузкой и выполнением регуляторных по отношению к капиллярам функций.

Выявлены определенные индивидуальные различия в развитии нервно-сосудистого комплекса, тканевых элементов рта. По-разному могут быть представлены однотипные структуры нервного аппарата плодов, новорожденных и детей одной возрастной группы. Отмечаются периоды интенсивной невротизации и васкуляризации, чередующиеся с периодами относительной стабилизации процесса.

Не случайной является концентрация сосудисто-нервных образований, их органоспецифичность в самом начале пищеварительного тракта. Такая неравномерность микро топографии в различных участках слизистой оболочки рта в некоторой степени обуславливает частоту и локальность возникновения воспалительных процессов в области переходных складок преддверия, боковых поверхностей и кончика языка. Именно в этих гистотопографических зонах отмечается слабая сила корреляционных связей между нервными и сосудистыми структурами.

**Список использованной литературы:**

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М., Медицина, 1990. – 383 с.
2. Беленчук, Т.Д. Клиническая и цитологическая характеристика слизистой оболочки полости рта в возрастном аспекте / Т. Д. Беленчук // *Стоматология.* – 1988. – Вып. 23. – С. 10-12.
3. Бурнашева, Д.В. Микроскопические наблюдения над развитием чувствительной иннервации ротовой полости млекопитающих / Д.В. Бурнашева // *Вопросы морфологии нервной и сосудистой системы: Сб.* – Казань, 1986. – Вып. 18. – С. 142-154.
4. Варшавский, А. И. Структура, организация микроциркуляторного русла зачатков молочных зубов человека / А.И. Варшавский, В.И. Левин // *Арх. анатомии.* – 1981. – Т. 80, вып. 5. – С. 38-47.
5. Варшавский, А. И. Структура, организация микроциркуляторного русла периодонта человека / А.И. Варшавский // *Стоматология.* – 1981. – Т. 60, вып. 3. – С. 7-9.
6. Варшавский, А.И. Кровеносные сосуды периодонта резцов и моляров нижней челюсти белой крысы / А.И. Варшавский // *Арх. анатомии.* – 1985. – Т. 89, вып. 12. – С. 67-73.
7. Караганов, Я. Л. К афферентной иннервации преддверия рта человека / Я. Л. Караганов // *Вопр. морфологии нервной системы.* – М., Медицина, 1966. – С. 181-191.
8. Кнорре, А.Г. Краткий очерк эмбриологии человека с элементами сравнительной, экспериментальной и патологической эмбриологии / А.Г. Кнорре. – Л., Медицина, 1967. – 268 с.
9. Летунов, С. П. Методика инъектирования гидроколлоидной массой сосудов органов у плодов человека для комплексного исследования / С.П. Летунов, Ю.Н. Майборода, В.Ю. Первушин // *Арх. анатомии.* – 1985. – Т. 88. – С. 73-76.
10. Майборода, Ю.Н. Новая модификация методики импрегнации внутриорганный нервного аппарата / Ю.Н. Майборода, В.Ю. Первушин // *Арх. анатомии.* – 1979. – Т.76, вып. 5. – С. 101-103.
11. Майборода, Ю.Н. Применение диметилсульфоксида для выявления нервов и микрососудов внутренних органов / Ю.Н. Майборода // *Арх. анатомии.* – 1987. – Т. 93, вып. 7. – С. 60-63.
12. Назарова-Андреева, Т.А. Сравнительно-филогенетическое изучение особенностей во взаимоотношении сосудов и нервных окончаний у некоторых представителей позвоночных / Т.А. Назарова-Андреева // *Тр. Саратовского мед. ин-та.* – Саратов, 1971. – Т. 75. – С. 324-334.
13. Пурвар, Р.С. Исследование иннервации кровеносных сосудов в языке *Suncus murinus* / Р.С. Пурвар // *Зоол. журн.* – 1978. – Т. 57, вып. 4. – С. 622-625.
14. Рабинович, И.М. Электронномикроскопическая характеристика малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта в норме / И.М. Рабинович, Г.В. Банченко, Г.М. Могилевская // *Здравоохранение Туркменистана.* – 1991. – Вып. 4. – С. 35-37.
15. Райская, М.Г. Тканевые структуры и иннервация языка в филогене-

- зе и онтогенезе человека / М.Г. Райская – Волгоград, 1967. – 167 с.
16. Реук, В.Д. Об измерении площади объектов при цитологических исследованиях / В.Д. Реук, А.В. Пешков // *Арх. патологии.* – 1976. – Т. 38, вып. 7. – С. 75-77.
17. Хватова, В.П. Динамический анализ становления чувствительных приборов рта у человека в онтогенезе / В.П. Хватова // *Эмбриология и морфология: Сб. тр. Крымск. мед. ин-та.* – Крым, 1970. – Т. 44, вып. 3. – С. 39-50.
18. Шевченко, А.А. Морфология нервного аппарата десны человека в онтогенезе / А.А. Шевченко // *Стоматология.* – 1978. – вып. 3. – С. 28-30.
19. Lloyd, O. Neuron patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat / O. Lloyd // *J. Neurophysiol.* – 1943. – № 6. – P. 293-314.

**СТРУКТУРА НЕВРОСОСУДИСТЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА В ДИНАМИКЕ ИХ РАЗВИТИЯ**

**Ю.Н. МАЙБОРОДА, О.Л. ЛИТВИНЕНКО, И.А. ШАПОВАЛОВА**

Морфометрическими и общенейрогистологическими методами исследования изучена динамика становления нервно-сосудистых образований органов рта человека в пре- и раннем постнатальном периодах онтогенеза. В процессе внутриутробного и в постнатальном периодах развития в системе тканевых образований органов рта и формирующегося пародонта между нервными и сосудистыми компонентами устанавливаются определенные корреляции. В то же время, отмечаются некоторые индивидуальные различия в развитии нервно-сосудистого комплекса, органоспецифичность микро топографии их в различных участках слизистой оболочки рта, языка, пародонта. Неравноценность концентрации нервно-сосудистых структур обуславливает различную частоту и локальность возникновения воспалительных процессов в области переходных складок, преддверия, боковых поверхностей и кончика языка. В этих гистотопографических зонах отмечается слабая сила корреляционных связей между тканевыми и сосудисто-нервными комплексами.

**Ключевые слова:** органы рта, микрососуды, нервно-мышечные веретена, нервно-мышечные окончания.

УДК 611.31=>611.018.8:542.231.2

**STRUCTURE OF NEUROVASCULAR FORMATIONS OF MOUTH CAVITY ORGANS IN THE DYNAMICS OF ITS DEVELOPMENT**

**MAYBORODA Y.N., LITVINENKO I.A., SCHAPOVALOVA I.A.**

Development of neurovascular formations of mouth cavity organs during pre- and early postnatal periods of ontogenesis were studied using morphometric and neurohistologic methods. In the pre-natal and postnatal period certain correlations between nervous and vascular structures develop in the system of tissue formations of mouth cavity organs and periodontium. At the same time there are some individual differences in the formation of neurovascular complex, organospecificity of its microtopography in different zones of the oral mucous membrane, tongue and periodontium. Unequal concentration of nervous and vascular structures results in different frequency and location of inflammatory process focuses in the areas of transitional folds, threshold, lateral surfaces and tip of the tongue. In the above histotopographical zones we observed poor correlation between tissue and vascular-nervous complexes.

**Key words:** mouth cavity organs, micro vascular, neuromuscular spindles, neuromuscular endings.

---

## ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ГОРОДА СТАВРОПОЛЯ

Б.Т. ОВАНЕСОВ.

Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь.

---

**З**арождение и развитие психиатрической службы на Ставрополье проходило в сложных условиях. Следует, к сожалению, констатировать, что руководство Ставропольской губернии в XIX веке не уделяло этому вопросу должного внимания.

Дом для умалишенных, как писал Константин Бахутов в 1881 году, «существует около 46 лет и в течение этого времени не очищался и не освежался радикально ни разу». Дом этот принадлежал приказу общественного призрения, находился в центре Ставрополя и был построен в 1832 году из дерева, состоял из 7 комнат и двух коридоров, без соблюдения каких либо гигиенических правил. Больница была постоянно переполнена. Результатом такой антигигиенической обстановки помещения для психических больных, по мнению автора, являлись «во- 1-х полная невозможность разделять больных не только по роду их болезни, что имеет громадное значение для лечения их, но даже и по полу; во- 2-х больные, будучи скучены вместе в столь незначительном помещении, отдельные комнаты которого, в добавок, разделяются друг от друга лишь тонкими перегородками, постоянно раздражают своими криками и буйством друг друга; в- 3-х пребывание несколько лет в столь тесных помещениях, в которых почти невозможно какое либо усиленное активное движение, например, ходьба и пр., ... самая же обстановка больных и вид помещения, напоминая собою скорее какую-нибудь тюрьму средних веков, нежели дом умалишенных в настоящем смысле этого слова, производят на всякого приходящего буквально потрясающее впечатление...» [1].

Положение дел в лечении душевно больных в военном ведомстве обстояло лучше. Из отчета В.И. Воскресенского за 1890-1891 гг. по отделению душевно больных Ставропольского военного госпиталя следовало, что психиатрическое отделение «помещается в отдельном старом здании, построенном из местного известкового пористого камня на извести и покрыто железом. Оно

подразделено на три отдела. Первое из них, для спокойных больных, занимая верхний этаж здания, состоит из трех палат с общей их емкостью. в 94 куб. саж. при 32 кроватях; палаты этого отдела соединяются между собою двумя коридорами: один из них, светлый и широкий, с деревяною и опериленной лестницей сообщает вместе с тем верхний этаж с нижним, другой – полутемный и узкий – оканчивается входом в ретирадное место. Второй отдел для буйных и нечистоплотных больных, а также для офицеров и гражданских арестантов, с общим объемом воздуха в 89 куб. саж. и с 28 кроватями, размещен в 8-ми палатах нижнего этажа... Два отхожих места ... с хорошей вентиляцией. Отопление палат отделения производится обыкновенными голландскими печами. Освещаются палаты обыкновенными керосиновыми лампами. Прогулки по двору, на котором в мужском отделении, сталкиваются обыкновенно офицеры, чиновники, нижние воинские чины, гражданские арестанты, меланхолики, маньяки и слабоумные, – составляют почти единственные развлечения для больных». В отчете указано, что для ухода за больными имеются 11 нижних чинов и надзиратель – все из солдат госпитальной команды; для женского отделения нанимаются три сиделки, и здесь же живет сестра милосердия. Больные военного ведомства поступали в отделение только из войсковых частей, расположенных на Северном Кавказе и гражданские больные, состоящие из чиновников. За период с 1 сентября 1890 года по 1 сентября 1891 года на лечении в отделении было 71 больных, из которых 11 умерло. Далее в отчете было представлено распределение больных по характеру заболеваний [2].

До конца XIX века положение дел в области психиатрической службы оставалось прежним. Губернское начальство, понимая необходимость коренных изменений в лечении душевно больных, с 1894 года приступило к сбору пожертвований среди населения губернии на строительство психиатрической больницы в городе Ставрополе.

Строительство Ставропольской психиатрической больницы было посвящено памяти почившего «Императора Александра III». Открытие больницы в июле 1907 года стало заметным явлением не только в здравоохранении Ставропольской губернии, но всего Северного Кавказа.

От населения губернии на строительство всего поступило 250.000 рублей пожертвований. Пожертвования поступали от крестьянских обществ, волостных правлений, национальных общин, частных лиц и других организаций. Сумма пожертвований колебалась от 10 копеек до десятков тысяч рублей.

Так, от мещанского общества поступило 2.200 рублей, от туркмен 20.000 рублей, от нагайцев и калмыков 8.000 рублей, от армянской общины – более 36.000 рублей.

От душеприказчиков по завещанию потомственно почетного гражданина Макара Варфоломеевича Попова – вдовы его Евдокии Карповны Поповой и статского советника Исаака Мануиловича Аладжалова – в фонд строительства больницы было пожертвовано двадцать пять тысяч рублей при поступившем 17 февраля 1895 года на имя Ставропольского губернатора заявлении:

«Тронутые горячим призывом Вашего Превосходительства об осуществлении центрального благоустроенного лечебного заведения для увековечения славной памяти Великого Миротворца, в Бозе почившего Государя Императора Александра III, который около 14 лет мирно и благополучно правил русскою странюю, державно оберегал ее от опасностей, с отеческою заботливостью врачевал ее недуги и неустанно, до самопожертвования, трудились над развитием ее благосостояния, мы, душеприказчики по завещанию М.Ф. Попова, желаем от имени последнего внести на это святое дело лепту в 25.000 руб. серебром. Поэтому ныне же, в первую годовщину смерти покойного Попова, имеем честь препроводить на распоряжение Вашего Превосходительства двадцать пять тысяч руб. сер. для осуществления того полезного учреждения, во главе которого стали Вы, принимая близко к сердцу все неизменные интересы вверенной Монаршей волей Вам губернии...» [5].

На постройку всех больничных зданий было затрачено 190425 рублей 82 копейки и на оборудование больницы – 18047 рублей 30 копеек. Остальные средства были затрачены на строительство электрической станции с установкой на водокачке электронасоса и на другие работы.

Больница была рассчитана на 100 больных, из которых 85 лечились бесплатно и 15 за плату. Так как больница была построена на добровольные пожертвования, то местное население пользовалось правом бесплатного лечения, платным же лечением могли воспользоваться «посторонние люди».

Среднегодовой бюджет на содержание больницы достигал 52000 рублей, причем из земских средств, в год поступало 45000, остальные 7000 рублей – за счет платного лечения больных.

Введение в строй психиатрической больницы значительно улучшило психиатрическую помощь не только в Ставропольской губернии, но и на всем Северном Кавказе. Но поскольку больных подобного рода было много, то сразу же в 1913 году стало ясно, что 100 коек для лечения душевно больных явно недостаточно. Перед земством, в ведомстве которого она находилась, был поставлен вопрос об увеличении количества коек. Ана-

лиз показал, что в «спокойном» отделении можно было увеличить количество коек с 20 до 30. Что же касается «беспокойного» отделения, то там расширить количество коек не представлялось возможным. Для этого требовалось осуществить пристройку к основному зданию.

В истории российской психиатрии это событие в своем роде было поистине уникальным. По оценкам специалистов того времени, в 1913 году Ставропольская психиатрическая больница являлась «одним из замечательных учреждений и единственной психиатрической лечебницей Северного Кавказа. И при предстоящем в текущем году – введении земских учреждений в Ставропольской губернии, введении земских учреждений мы будем свидетелями чуть ли не единственного случая в истории русской земской психиатрии, когда от Приказа Общественного Призрения земство получает не дореформенное, переполненное психиатрическое отделение, а сравнительно благоустроенную психиатрическую лечебницу с установившимся укладом жизни и бюджетом, когда только приходится желать, чтобы и при новом хозяине, земстве, больница жила бы такой жизнью как теперь» [4].

С установлением советской власти на Ставрополье в 1920 году наступил период национализации лечебных учреждений. На первых этапах наблюдалась дезорганизация лечебной и хозяйственной работы в больнице. Развившийся бандитизм стал причиной хищения больничного имущества. Об этом можно судить из сообщения 1921 года: «В период времени с 25 апреля по 4 мая 1921 года угнали почти весь рабочий скот больницы, затруднив дальнейшее существование больницы в том положении, в каком она очутилась» по описанию в указанных сообщениях, «невозможно принять мер к организации подвоза продуктов и нефти...» [3].

С укреплением позиций властных структур Ставрополья в больнице была восстановлена полноценная лечебная и хозяйственная работа. Медицинский персонал приложил максимум усилий по внедрению новых методов лечения душевно больных.

Разразившаяся вторая мировая война и оккупация Ставрополя гитлеровцами прервала созидательный труд медицинских работников. Чрезвычайная Государственная Комиссия по установлению и расследованию злодеяний немецко-фашистских захватчиков 6 августа 1943 года установила, что «с 5 по 10 августа 1942 года немецкие солдаты из комендатуры «СС» во главе с оберфельдфебелем Герингом и фельдфебелем Шмитцем вывезли из Ставропольской психиатрической больницы и умертвили окисью углерода в автомашинах 660 человек больных» [6]. Для того, чтобы скрыть следы своих преступлений от населения, оккупационные власти объявили главному врачу больницы доктору Гамбарову и медицинскому персоналу, что они всех больных перевозят из города Ставрополя в больницы сел Донское и Пролетарское, где подготовлено все необходимое для приема – специальное оборудование и квалифицированный немецкий персонал. Уходя из Ставрополя, фашисты взорвали главный корпус больницы. Восстановлена больница была только в 1959 году. Отсутствие полноценной лечебной базы привело к тому, что городские власти организовали психиатрическую больницу в помещениях бывшего до Октябрьской революции Свято-Мариинского монастыря. Там же был построен корпус, где разместились администрация и отделение для боль-

ных. Наряду с восстановлением разрушенной фашистскими оккупантами Ставропольской психиатрической больницы, были организованы другие психиатрические стационары и амбулаторные отделения в крае. В последние годы больница приобрела статус Ставропольской краевой клинической больницы. Таким образом, была сформирована единая система психиатрической помощи не только в городе, но и в Ставропольском крае в целом. Психиатрическая служба города и края постоянно развивалась, совершенствовалась методы лечения психических заболеваний, ориентируясь на достижения медицинской науки и психиатрии, в частности. В последние годы она вышла на новый уровень своего развития и это, прежде всего, связано с появлением нового поколения медикаментов для лечения психических заболеваний. К ним следует отнести атипичные психолептики, которые относятся к новейшим достижениям современной психофармакологии. Изменение структуры психических заболеваний ставит перед психиатрами задачи нового подхода к методам лечения, особенно таких, ставших распространенными заболеваний, как депрессии и психогенные расстройства.

С назначением на должность главного врача Ставропольской краевой клинической психиатрической больницы кандидата психологических наук, заслуженного врача Российской Федерации, главного психиатра края И.А. Былима стала меняться структура психической помощи больным. В лечебную практику внедрены новые методы исследований. На базе приобретенной новой аппаратуры (электроэнцефалограф с компьютерной расшифровкой, аппарат ультразвукового исследования и др.), развернуты кабинеты психологов по диагностике и реабилитации. С помощью современных методов исследования и лечения психических заболеваний созданы условия для минимального по срокам пребывания больного в стационаре.

Ставропольская краевая клиническая психиатрическая больница рассчитана на 1370 коек. В ней трудится большой коллектив медицинских работников, среди которых более 100 врачей. Из числа врачей следует выделить заведующего 1м мужским отделением, председателя Краевой ассоциации психиатров и психотерапевтов, члена Правления психиатров Российской Федерации, кандидата медицинских наук Л.Г. Гуревича, врачей высшей квалификационной категории Т.В. Кундухову, психотерапевта, кандидата психологических наук Г.П. Былим. Большую организаторскую и лечебную работу проводит заместитель главного врача Г.М. Щетинина. До сих пор большим уважением пользуются, недавно ушедшие на пенсию, кавалер Ордена Знак Почета Л.Ф. Терновая, Р.С. Кручкова и другие.

Многие из практических врачей больницы включаются в научную работу и на основе клинических исследований защищают кандидатские и докторские диссертации. Одним из них является бывший главный врач больницы Р.Г. Айрапетян, в 80-х годах защитивший кандидатскую, а затем и докторскую диссертацию. После защиты докторской диссертации он был избран на должность заведующего кафедрой Горьковского (Нижегородского) государственного медицинского института.

Одним из подразделений Ставропольской психиатрической больницы является диспансерное отделение. Оно было открыто в 1948 году в бывшем жилом доме психбольницы по ул. Дзержинского, № 91 (из воспоминаний

бывшей заведующей психоневрологическим диспансером г. Ставрополя А.Д. Яблонко). Обслуживание больных нервно-психическими заболеваниями строилось по участковому принципу. Первыми участковыми врачами были: Л.В. Абрамова, Л.А. Боголюбова, А.С. Яблонко. Участковые психиатры кроме лечения, диспансеризации больных участка проводили консультации пациентов в других лечебных учреждениях г. Ставрополя и сельских районах, в Карачаево-Черкесской Автономной области. Примерно через год после того, как участковая служба в городе Ставрополе окрепла, участковые психиатры были прикреплены к сельским районам. Каждый врач имел 2-3 закрепленных за ним района. Был организован учет психических больных в сельских районах. Позднее начала развиваться наркологическая служба. Проводилась работа по выявлению и учету лиц, злоупотреблявших алкоголем и наркотическими веществами. При диспансерном отделении работала социальная служба. Больные, не имевшие государственных пенсий, получали патронажное пособие.

При диспансерном отделении существовал патронаж психических больных. Больные, не требовавшие стационарного лечения и не имевшие места жительства, помещались в семьи «патронажных хозяек» (от 8-ми до 15-ти больных в семью). Больница обеспечивала больных лекарственными средствами, питанием, постельными принадлежностями. Работали на патронаже врач и фельдшер.

С первого года существования диспансерного отделения в его помещении было создано Краевое отделение Всесоюзного Общества психиатров и невропатологов. Председателем общества стал профессор А.Я. Доршт, заместителем председателя профессор Н.Н. Голыш. На заседаниях заслушивались материалы научных работ сотрудников кафедр неврологии и психиатрии, статьи, фрагменты диссертационных работ, проводился разбор больных со сложными случаями заболеваний.

Позднее диспансерное отделение было размещено в выстроенном новом здании на территории психиатрической больницы.

Значительную роль в подготовке медицинских и научных кадров играет кафедра психиатрии Ставропольской государственной медицинской академии. Сотрудниками кафедры разрабатываются новые подходы к диагностике и лечению ряда психических заболеваний.

Кафедра психиатрии Ставропольской медицинской академии сформировалась в трудное для нашей страны время. В сентябре 1941 года в Ставрополь был эвакуирован Днепропетровский медицинский институт. С этого времени начала функционировать кафедра психиатрии. Ее возглавил профессор В.В. Браиловский. Клинической базой кафедры стала Ставропольская психиатрическая больница. Оккупация города фашистами в августе 1942 года на время прервала работу института, полностью была разрушена психиатрическая служба в крае. Но уже через 19 дней после освобождения города Ставрополя советскими войсками в медицинском институте вновь начались занятия. Кафедру психиатрии возглавил приехавший из Ленинграда профессор А.З. Розенберг. В последующие годы быстрыми темпами шло восстановление разрушенной фашистскими оккупантами больницы. Большую роль в этом сыграли энергия и организаторский талант бывшего в то время главным врачом больницы, работавшего в этой должности около 40 лет,

а затем одновременно возглавлявшего кафедру психиатрии с 1952 по 1972 год до своей кончины профессора А.Я. Доршта. Он стал инициатором развития в нашей стране психиатрической помощи сельскому населению.

Не случайно местом проведения семинара Всемирной организации психиатрической помощи населению был избран город Ставрополь.

С 1974 по 1983 год в период руководства кафедрой профессором Ф.И. Грудевым, было начато преподавание психиатрии на факультете усовершенствования врачей. Ф.И. Грудев разработал концепцию экзогенных психических расстройств, результаты которой оказались востребованными в конце XX – начале XXI веков. Он сумел подготовить высококвалифицированные кадры психиатров, психотерапевтов, из которых вышли руководители специализированных медицинских служб.

На формировании научного направления кафедры сказалось влияние кафедры психиатрии Ростовского медицинского института, видными представителями которой были А.И. Ющенко, Н.Н. Корганов. Они развивали сомато-неврологическое направление в изучении психических заболеваний. Одним из основателей этого направления был выдающийся ученый-психоневролог академик В.М. Бехтерев. Интересы ставропольских ученых были в основном направлены на изучение инфекционных, инволюционных, алкогольных психических заболеваний. Большое внимание в научных исследованиях уделялось также вопросам организации психиатрической помощи.

С 1983 года, когда заведующим кафедрой стал профессор В.С. Чудновский, произошла перестройка преподавания психиатрии и медицинской психологии студентам с учетом модели будущего специалиста – врача общей практики. Впервые в нашей стране была начата разработка проблемы самосознания при психических заболеваниях и нарушениях поведения у детей и подростков. На кафедре издавались руководства и учебно-методические пособия для врачей и студентов. Успешно был защищен ряд кандидатских диссертаций и докторская диссертация А.Ю. Кржечковским. Сотрудники кафедры вносили и вносят ощутимый вклад в совершенствование лечебной работы психиатрической больницы.

В 1984 году впервые в стране был создан курс пограничных состояний на факультете повышения квалификации, который возглавил доцент И.В. Боев. После защиты докторской диссертации в 1990 г. им была соз-

дана кафедра психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии, на которой повышали квалификацию психиатры, психотерапевты, психоневрологи, а второе дополнительное высшее образование получали клинические психологи. Благодаря этому совершенствовались не только психиатрическая, психотерапевтическая служба, но и создавалась специализированная психологическая служба края. Сотрудники кафедры вошли в состав Государственного учреждения клиники пограничных состояний СтГМА, не имеющей аналогов в России, созданной в 1996 году профессором И.В. Боевым, главным внештатным психотерапевтом МЗ Ставропольского края. Сотрудники Клиники и кафедры (профессор О.А. Ахвердова, доценты В.В. Уваров, В.А. Якшин, К.С. Садовничий, С.В. Золотарев) систематически участвовали в организации специализированной медико-психологической и психотерапевтической помощи населению Южного Федерального округа, пострадавшему в результате террористических актов, в чрезвычайных ситуациях после антропогенных и техногенных катастроф.

«Пионерские» научно-практические разработки кафедры касались лечебных и диагностических технологий, патогенетической интенсивной фармакотерапии в комбинации с психотерапией для жертв терроризма, участников боевых действий, пострадавших в антропогенных и техногенных катастрофах. Технологии, разработанные в клинике и на кафедре, были удостоены 7 золотых, 5 серебряных и 4 бронзовых медалей на международных выставках в России, Германии и Франции.

За этот период под руководством профессора И.В. Боева были подготовлены высококвалифицированные кадры специалистов для края, которые защитили более 30 кандидатских и 3 докторских диссертации по медицине и психологии.

Интеллектуальная собственность Клиники включает 10 Патентов на изобретения РФ в области диагностики и терапии пограничных состояний. Проводятся международные клинико-фармакологические исследования психотропных препаратов.

Продолжаются активные исследования в области пограничной неврологии, кардиологии и психонейроэндокринологии, активно разрабатываются медицинские и психологические аспекты социально-информационного стрессирования и эколого-химического поражения личности и организма человека.

**Литература и архивные материалы:**

1. Бахутов, К. Медико-топография: Санитарное состояние губ. города Ставрополя: Дис. ... докт. медицины / К. Бахутов. – СПб, 1881. – С. 70-72.
  2. Воскресенский, В.И. Отчет по отделению душевнобольных Ставропольского военного госпиталя с 1-го сентября 1890 г. по 1-е сентября 1891 г. / В.И. Воскресенский // Медицинский сборник, издаваемый императорским Кавказским медицинским обществом. – Тифлис, 1894. – № 55. – С. 1-34.
  3. ГАСК. ФР. 163. Оп. 1. Д. 440. Л. 49.
  4. Доброхотов, В.П. Ставропольская психиатрическая больница им. Императора Александра III / В.П. Доброхотов. – Москва, 1913. – С. 3-4.
  5. Ставропольские губернские ведомости – 1895. – № 7. – 18 февраля – С. 2.
  6. Ставропольская правда. 1943. – № 160 (2781). – 6 августа – С. 2-3.
- 

**ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ СЛУЖБА  
ГОРОДА СТАВРОПОЛЯ**

**ОВАНЕСОВ Б.Т.**

В статье освещена история зарождения и развития психиатрической службы на Ставрополье.

Особое внимание обращено на сбор пожертвований по строительству психиатрической больницы в городе Ставрополе в конце 19-го и 20-го веков. Отмечены злодеяния немецко-фашистскими оккупантами и восстановление разрушенной ими больницы. Отражено становление и развитие психиатрической службы города в советский и постсоветский период. Дан анализ работы сотрудников психиатрической больницы и кафедры психиатрии и их вклад в научную разработку и совершенствование психиатрической службы города и Ставропольского края.

**Ключевые слова:** психиатрия, история, практическая работа, научные разработки.

УДК 616.89: 93/99

**STAVROPOL-CITY PSYCHIATRIC SERVICE**

**Ovanesov B. T.**

This article is devoted to the history of formation and development of psychiatric service at Stavropol Territory. The special attention was paid to the collection of donations for psychiatric hospital building at the end of 19th and 20th centuries. We described crimes of German occupationists and reconstruction of the hospital destroyed by fascists. The main theme of the report applied to formation and development of Stavropol psychiatric service during Soviet and post-Soviet period. We analyzed the contribution of psychiatric hospital and SSMA Department of psychiatry to scientific development and improvement of psychiatric service within the framework of Stavropol-city and Stavropol regional Public Health service.

**Key words:** psychiatry, history, practice, scientific research work.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И КОНЦЕПЦИЯ ОБОСНОВАНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕЛЕЗЁНКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.В.МАХОВСКИЙ

ММА им. И.М.Сеченова, г. Москва  
Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь

**В**ысокая актуальность поиска новых методов лечения заболеваний и травматических повреждений селезёнки обусловлена изменившимся, благодаря прогрессу фундаментальных наук, отношением исследователей к функциям этого органа и его месту в иммунной системе организма.

Многочисленными исследованиями подтверждено, что селезёнка является одним из основных иммунокомпетентных органов, обладающим фагоцитарной активностью и выполняющим функции гуморального и клеточного иммунного ответов посредством элиминации из системного кровотока повреждённых лейкоцитов, тромбоцитов, нуклеарных остатков эритроцитов – телец Хауэлла-Жолли (Howell-Jolly) [36], чужеродных элементов, продуктов распада клеток [18, 30]. Селезёнка принимает активное участие в контроле аутоиммунитета, созревании Т-лимфоцитов, плазмцитопозе на заключительных этапах антигензависимой дифференцировки В-лимфоцитов [47, 55], обеспечивает детоксикацию от бактериальных эндотоксинов, вырабатывает антитела против бактерий, вирусов, многих простейших, аутоантигенов [16]. Специфической для селезёнки является функция выработки фракции иммуноглобулинов класса G – тафтсина (Tuftsin), стимулирующего фагоцитарную активность нейтрофилов и регулирующего образование Т- и В-лимфоцитов [57]. При снижении в организме концентрации Т-клеток, обладающих высокой противоопухолевой активностью, отмечается большая частота лейкозиев и злокачественных новообразований [23]. В стромальных клетках селезёнки вырабатывается фактор роста гепатоцитов (HGF/SF – hepatocyte growth factor/scatter factor), который стимулирует рост и подвижность эпителиоцитов печени [46]. Доказано активное участие

селезёнки в процессе гемостаза за счет выработки VIII фактора свёртывания крови [50]. Наличие артериальных и венозных сфинктеров в сосудах красной пульпы, растяжимость капсулы и трабекул позволяет селезёнке выполнять депонирующую кровь функцию.

Следует отметить, что 1 грамм селезёночной ткани поглощает микроорганизмов в 8-20 раз больше, чем соответствующее количество печёночной ткани [18, 22], и при отсутствии селезёнки ни один из иммунокомпетентных органов не способен вырабатывать достаточного для противостояния инфекционным агентам количества антител.

В результате этого после спленэктомии восприимчивость к инфекции увеличивается в 60-540 раз, риск бактериемии возрастает в 8 раз [26], инфекционные осложнения при одних и тех же заболеваниях возникают в 58 раз чаще, чем у пациентов с сохранённым органом [20, 21], а летальность при инфекционных осложнениях различных заболеваний выше в 14 раз.

Всё это приводит к нарастанию иммунного дефицита, способствует генерализации инфекции и предрасполагает к возникновению синдрома отягощенной постспленэктомической инфекции (OPSI-syndrome), описанного в 1969 году L.K.Diamond [25]. Развитие постспленэктомического синдрома, характеризующегося значительным (до 1 млн кл/мм<sup>3</sup>) [38] повышением цифр тромбоцитов, в экстремальных ситуациях может приводить к возникновению тромбоза вен нижних конечностей, мезентериальных сосудов, воротной вены, эмболии лёгочной артерии [17, 39, 53].

Вышеизложенное указывает на очевидный приоритет малоинвазивного и органосохраняющего направления в лечении заболеваний и травматических повреждений селезёнки.



Данную позицию подтверждает и тот факт, что сохранение даже небольшого, но адекватно кровоснабжаемого участка селезёночной ткани, может приводить к ее регенерации и приобретению со временем иммунологических функций, достаточных для противостояния инфекционным агентам [44].

Несмотря на это, в общехирургической практике при травматических повреждениях селезёнки спленэктомия по-прежнему остаётся операцией выбора. Это, прежде всего, связано с хорошо отработанной техникой данной операции, практически полностью исключающей риск повторного кровотечения, её быстротой, а также отсутствием достаточного опыта и единого алгоритма показаний к проведению сложных органосохраняющих операций на селезёнке в зависимости от характера повреждения органа.

В ответ на удаление селезёнки, у 31,2-52,0% больных развивается компенсаторная гипертрофия лимфоидной ткани и увеличение лимфатических узлов всех групп с образованием на поверхности брюшины плотных, покрытых фиброзной капсулой пурпурного оттенка узелков [34], именуемых «спленоидами». При морфологическом исследовании спленоиды практически не отличимы от нормальной селезёночной ткани и на аутопсиях наблюдаются у 18,5% умерших, утративших при жизни селезёнку [28]. Данное состояние впервые было описано в 1939 году J.H. Buchbinder и C.J. Lipkoff [19] и названо «спленозом». Развитие спленоза является компенсаторной реакцией организма и обеспечивает восполнение некоторых функций утраченной селезёнки. Несмотря на такую компенсацию, у подобного рода пациентов остаётся гипоспленотическое состояние [33].

В современной литературе описано достаточно много методов остановки кровотечения, позволяющих сохранить повреждённую селезёнку. Каждый из них в большей или меньшей степени имеет свои преимущества и недостатки, которые в целом характеризуют эффективность и распространённость метода. Последний во многом зависит от экономической доступности, особенно когда речь идёт о высокотехнологичных приборах и материалах.

Хирургическая тактика при травматических повреждениях селезёнки зависит, прежде всего, от характера и распространённости повреждения органа. Так, при капсульных, подкапсульных и паренхиматозных повреждениях, не затрагивающих магистральные сосуды органа, гемостаз может быть достигнут тампонированием, аппликацией на рану гемостатической губки или марли [40], использованием коллагеновой субстанции, приготовленных на основе фибрина двухкомпонентных биологических клеев. Применение последних при значительных кровотечениях малоэффективно и возможно лишь в качестве вспомогательного материала, так как для застывания клея требуется создание на длительный период времени сухой раневой поверхности, что в данной ситуации очень проблематично.

Использование коагуляционных методов гемостаза посредством высокотехнологичных приборов (плазменный скальпель, инфракрасный контактный коагулятор, термокоагулятор, CO<sub>2</sub>-лазер и т.д) может быть эффективным только при неглубоких, поверхностных повреждениях селезёнки. Гемостаз при этом достигается созданием коагуляционного струпа путём длительного воздействия на раневую поверхность высокотемпе-

ратурного (от 500°C и выше) коагуляционного потока. Такое воздействие приводит к образованию зоны глубокого некроза здоровых тканей, а образующийся в результате этого коагуляционный струп, требующий в обязательном порядке своей фиксации влажной салфеткой, является рыхлым и часто отторгается, что приводит к возобновлению кровотечения.

Эффективное применение ряда вышеуказанных приборов возможно только при наличии сухой раневой поверхности, так как поток крови, к примеру, поглощает лазерный луч. Для достижения этого условия приходится прибегать к остановке магистрального кровоснабжения органа путём пережатия его сосудистой ножки на неопределённый период времени. Высокая стоимость оборудования также ограничивает использование некоторых современных методов гемостаза.

Технически сложным является достижение гемостаза методом спленорафии [32] из-за частого прорезывания швов ввиду слабости соединительнотканного остова органа и частой необходимости прошивания раны селезёнки на всю её глубину, что чревато повреждением внутриорганных сосудов. Спленорафия применима в 13,3 – 25% случаев незначительных повреждений селезёнки [37, 56].

Недостатки метода частично могут быть устранены использованием пластических материалов, через которые после укрепления ими места повреждения прошивают паренхиму органа. В качестве пластического материала используют сальник [2, 51], брюшину [1], гомоперикард [13], серозно-мышечный лоскут большой кривизны желудка [4], аутодермальный лоскут [15], различные синтетические материалы (полимерные плёнки, сетки [35, 52], тефлоновые, коллагеновые прокладки и т.д). Большим недостатком ряда указанных материалов является полное отсутствие у них или слабая выраженность гемостатических свойств, что чревато отторжением от раневой поверхности за счёт образования вторичных напряжённых гематом с последующим прорезыванием гемостатических швов и рецидивом кровотечения.

При множественных разрывах селезёнки ряд авторов [29], предлагает осуществлять гемостаз методом лигирования основного ствола селезёночной артерии или её ветвей с последующим наложением на раневую поверхность гемостатических швов [49].

Имеются сообщения о выполнении субтотальной резекции селезёнки с сохранением её верхнего полюса, кровоснабжаемого за счёт коротких желудочных сосудов [45]. Подобные вмешательства в результате значительного снижения кровотока в селезёнке в дальнейшем могут приводить к замещению органа соединительной тканью [11]. Кроме того, при выполнении вышеуказанных операций на селезёнке не следует забывать о том, что эффективность функционирования селезёночной ткани пропорциональна количеству оставленной ткани и адекватности её кровоснабжения [48].

В случае невозможности выполнения органосохраняющих операций на селезёнке при её повреждении некоторые авторы [31, 54], предлагают в качестве альтернативного способа предупреждения развития постспленэктомических расстройств выполнять ауто-трансплантацию селезёночной ткани. Имеются противоречивые данные о регенераторной способности селезёночной ткани после её гетеротопической транс-

плантации. Известно, что после периода регенерации трансплантированная ткань начинает вырождаться и резорбироваться [43]. Недостаточная перфузия трансплантированной ткани [41] приводит к развитию её некроза и нагноения [27]. Имеются сведения [24], указывающие на изначальную функциональную неполноценность трансплантированной селезёночной ткани.

По нашему мнению, удаление поврежденного участка селезёнки в пределах анатомических границ органа с последующей пластикой резекционной поверхности биологическим материалом с хорошими гемостатическими свойствами является наиболее эффективным методом, позволяющим максимально снизить риск вторичного кровотечения, обеспечить адекватное функционирование органа, хорошие непосредственные и отдалённые результаты лечения.

Подобные оперативные вмешательства стали возможны прежде всего благодаря работам, посвящённым изучению особенностей васкуляризации селезёнки [3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 42].

Нами в эксперименте была разработана и предложена методика органосохраняющих долевых и сегментарных резекций селезёнки с пластикой резекционной поверхности лоскутом наружной косой мышцы живота на сосудистой ножке [6, 7, 8, 9, 10].

Методика операции основана на детальном изучении ангиоархитектоники селезёнки, позволяет обеспечить надёжный гемостаз и минимальную кровопотерю на резекционном и пластическом этапах оперативного вмешательства, что особенно актуально в ситуациях, со-

провождающихся большой кровопотерей.

Анализ данных проведённого морфологического исследования зоны пластики свидетельствует о том, что в послеоперационном периоде, на ранних сроках происходит плотное сращение мышечного лоскута с пульпой селезёнки и формирование полноценной фиброзно-мышечной капсулы на всей площади резекционной поверхности органа [10].

Положительные результаты и эффективность применения метода доказаны проведением многочисленных как интра- так и послеоперационных методов исследования (ангиография, УЗИ, патоморфология и т.д.).

На основании анализа данных отечественной и зарубежной литературы установлено, что разработанная методика органосохраняющей операции на селезёнке с учётом особенностей её васкуляризации и использования в качестве пластикогемостатического материала мышечного лоскута на сосудистой ножке предлагается впервые и отвечает перспективным тенденциям миниинвазивного и органосохраняющего направлений современной хирургии.

Материалы исследования подробно проанализированы и опубликованы в отечественной медицинской литературе [6, 7, 8, 9, 10].

Таким образом, всё вышеизложенное подтверждает необходимость и возможность выполнения миниинвазивных органосохраняющих операций на селезёнке, что позволяет оптимизировать результаты хирургического лечения и, тем самым, улучшить качество жизни больных.

## Литература:

1. Бордуновский, В. Н. Хирургия селезёнки / В.Н. Бордуновский. – Челябинск, 1995.
2. Григорьев, Е. Г. Органосохраняющая хирургия селезёнки / Е. Г. Григорьев, К. А. Апарцин, Н.С. Матинян. – Новосибирск, 2001.
3. Гланц, Р. М., Рожинский М. М. Сберегательная хирургия повреждённой селезёнки / Р. М. Гланц, М. М. Рожинский. – М., 1973.
4. Зурнаджан, С. А. Серозно-мышечный лоскут большой кривизны желудка на сосудистой ножке в экспериментальной хирургии ран селезёнки / С. А. Зурнаджан, О. В. Мусатов, А. А. Чернухин // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2001. – №1. – С. 40-42.
5. Кузин, Н. М. Хирургическая тактика при повреждениях селезёнки (Обзор литературы) / Н. М. Кузин // Хирургия. – 1984. – №8. – С. 144-148.
6. Маховский, В.З. Резекция селезёнки с пластикой мышечным лоскутом в эксперименте / В. З. Маховский, В. В. Маховский // Хирургия -1999. – №11. – С. 20-22.
7. Маховский, В. З. Анатомическая резекция селезёнки в эксперименте / В. З. Маховский, А. В. Николаев, В. В. Маховский // Хирургия. – 2001. – №2. – С. 27-31.
8. Топографоанатомическое обоснование долевых и сегментарных резекций селезёнки / В. В. Маховский // Теория и практика прикладных анатомических исследований в хирургии: материалы Всерос. конф. (Санкт – Петербург, 2001 г.) / СПб., 2001. – С. 101-102.
9. Оценка результатов пластики резекционной поверхности селезёнки мышечным лоскутом при долевой и сегментарной резекции в эксперименте // Актуальные проблемы клинической медицины / В. В. Маховский, А. В. Николаев, В. З. Маховский. – Ставрополь, 2005. – С. 101-104.
10. Морфологическая характеристика зоны пластики резекционной поверхности селезёнки мышечным лоскутом на сосудистой ножке / В. В. Маховский, А. В. Николаев, П. И. Ступников, В. З. Маховский // Материалы Всерос. конф. (Санкт – Петербург, 2006 г.) / СПб., 2006.
11. Орлянская, В. Ф. Оценка органосохраняющих операций на

селезёнке при её повреждении в эксперименте / В.Ф. Орлянская // Здоровоохранение Белоруссии. – 1984. – №3. – С. 60-61.

12. Сорокин, А. П. Клиническая морфология селезёнки / А. П. Сорокин, Н. Я. Полянкин, Я. И. Федонюк. – М., 1989.
13. Степанов, В. С. Хирургическое лечение травматических повреждений селезёнки с учётом особенностей её васкуляризации / В. С. Степанов, О. П. Черненко. – Ростов-на-Дону, 1973.
14. Степанов, В. С. Хирургическая анатомия сосудистых зон, сегментов и субсегментов. Морфология нервной системы в норме и патологии / В. С. Степанов, О. П. Черненко. – Томск, 1980. – Ч. 2. – С. 38.
15. Цыбырнэ, К. А. Сравнительная оценка некоторых методов гемостаза при операциях на печени и селезёнке / К. А. Цыбырнэ, В. Г. Липован, М. А. Барган // Хирургия. – 1987. – №7. – С. 45-49.
16. Altamura, M. Splenectomy and sepsis: the role of the spleen in the immune-mediated bacterial clearance / M. Altamura, L. Caradonna, L. Amati et al. // Immunopharmacol Immunotoxicol. – 2001. – Vol. 23. – №2. – P. 153-161.
17. Atweh, N. Portal vein thrombosis after splenectomy / N. Atweh, S.M. Kavic, S.J. Dudrick // J. Am. Coll. Surg. – 2001. – Vol. 92. – №4. – P. 551-552.
18. Bohnsack, J.F. The role of the spleen in resistance to infection / J.F. Bohnsack, E.J. Brown // Annu. Rev. Med. – 1986. – №37. – P. 49-59.
19. Buchbinder, J.H. Splenosis: multiple peritoneal splenic implants following abdominal surgery / J.H. Buchbinder, C.J. Lipkoff. -1939. – P. 927.
20. Beger, H.G. Expert assessment following total and partial loss of spleen / H.G. Beger, R. Kunz, R. Rosher // Zentralbl. Chir. – 1988. – Vol. 113. – №1. – P. 20-25.
21. Carlstedt, A. Infections complications after splenectomy / A. Carlstedt, B. Tholin // Acta. Chir. Scand. – 1985. – Vol. 150. – №8. – P. 607-610.
22. Cooney, D.R. Heterotopic splenic autotransplantation in prevention of overwhelming postsplenectomy infection / D.R. Cooney, S.E. Swanson, J.C. Dearth, M.K. Dewanjee, R.L. Telander // J. Pediatr. Surg. – 1979. – Vol.14. – № 3. – P. 337-342.
23. Demeter, J. Splenectomy and the risk of developing leukemia / J. Demeter, D. Lohoczky // J. Clin. Oncol. – 1993. – Vol. 11. – №11. – P. 2287.
24. Dugan, M.C. Immunoarchitecture of the regenerating rat spleen: effects of partial splenectomy and heterotopic autotransplantation. Scan. Electron. Microsc / M.C. Dugan, T.M. Grogan, M.H. Witte et al.

- 1986. – Pt. 2. – P. 607-613.
25. Dujmowic, F. Post-traumatic asplenia and splenosis / F. Dujmowic // *Med. Pregl.* – 1993. – Vol. 46. – №7-8. – P. 264-267.
  26. Ejstrup, P. Risk and patterns of bacteraemia after splenectomy: a population-based study/ P. Ejstrup, B. Kristensen, J.B. Hansen, K.M. Madsen, H.C. Shonheyder, H.T. Sorensen // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 32. – №5. – P. 521-525.
  27. Hohenberger, W. Functional performance of spleen transplants / W. Hohenberger // *Langenbeck. Arch. Chir.* – 1986. – №369. – P. 405-410.
  28. Hathaway, J.M. Immunological function in post-traumatic splenosis / J.M. Hathaway, R.A. Harley, S. Self, G. Shiffman, G. Virella // *Clin. Immunol. Immunopathol.* – 1995. – Vol.74. – №2. – P. 143-150.
  29. Hoivic, B. Splenic artery ligation in splenic injuries / B. Hoivic, K. Solheim // *Injury.* – 1983. – Vol.15 – №1. – P. 1-5.
  30. Jakubovsky, J. Current knowledge on the functional morphology of the human spleen / J. Jakubovsky, A. Hromec // *Bratisl. Lek. Listy.* – 1998. – Vol. 99. – № 6. – P. 287-290.
  31. Jekis, M. Primary clinical experience with heterotopic autologous transplantation of the spleen / M. Jekis // *Acta. Chir. Jugosl.* – 1983. – Vol. 30. – №2. – P. 211-219.
  32. Jung, F. Autotransplantation of the spleen. A new possibility in the conservative surgery of the spleen / F. Jung, C. Chazelet, A. Sibilly, Y. Piemont, M. Aprahamian // *J. Chir (Paris).* – 1986. – Vol. 123. – № 2. – P. 91-95.
  33. Muller, U. Splenic neoformation following trauma-induced splenectomy – diagnosis and function / U. Muller, M. Rothlin // *Swiss. Surg.* – 1995. – №5. – P. 230-235.
  34. Nielsen, J.L. Detection of splenosis and ectopic spleen with <sup>99m</sup>Tc-labelled heat damaged autologous erythrocytes in 90 splenectomized patients / J.L. Nielsen, J. Ellegaard, J. Margversen, H.H. Hansen // *Scand. J. Haematol.* – 1981. – Vol. 27. – №1. – P. 51-56.
  35. Niskanen, R.O. The use of resorbably polyglycolic acid mesh in the treatment of splenic injuries – a report of two cases/ R.O. Niskanen, S.K. Ristkari, R.E. Mokka // *Ann. Chir. Gynaecol.* – 1987. – Vol. 76. – №6. – P. 330-332.
  36. Neilan, B.A. Late sequelae of splenectomy for trauma / B.A. Neilan // *Postgrad. Med.* – 1980. – Vol. 68. – №3. – P. 207-210.
  37. Ohanaka, E.S. A five year review of splenic injuries in the University of Benin Teaching Hospital, Benin City, Nigeria / E.S. Ohanaka, U. Osime, C.E. Okonkwo // *West. Afr. J. Med.* – 2001. – Vol. 20. – №1. – P. 48-51.
  38. Ponzano, C. Massive thrombosis of the superior mesenteric artery following splenectomy. A coincidence? / C. Ponzano, S. Nardi, P. Carrieri, G. Basili // *Minerva. Chir.* – 1999. – Vol. 54. – №6. – P. 437-441.
  39. Perel, Y. Portal vein thrombosis after splenectomy for hereditary stomatocytosis in childhood / Y. Perel, Dhermy, A. Carrere, J.F. Chateil, J.M. Bondonni, M. Micheau, R. Barbier // *Eur. J. Pediatr.* – 1999. – Vol. 158. – №8. – P. 628-630.
  40. Pickhardt, B. Operative splenic salvage in adults: a decade perspective / B. Pickhardt, E.E. Moore, F.A. Moore et al. // *J. Trauma.* – 1989. – Vol. 29. – №10. – P. 1386-1391.
  41. Pabst, R. Regeneration of autotransplanted splenic fragments: basis immunological and clinical relevance / R. Pabst // *Clin. Exp. Immunol.* – 1999. – Vol. 117. – №3. – P. 423-424.
  42. Poulin, E.C. The anatomic basis for laparoscopic splenectomy. / E.C. Poulin, C. Thibault // *Can. J. Surg.* – 1993. – №36. – P. 484-488.
  43. Paredes, J.P. An experimental evaluation of a splenic autograft in the greater omentum / J.P. Paredes, M. Cainzos, E. Perez et al. // *Rew. Esp. Enferm. Dig.* – 1992. – Vol. 81. – №1. – P. 29-31.
  44. Ravo, B. Partial splenectomy using a stapler and the role of regeneration of the residual splenic stamp / B. Ravo, P. Trentino, F. Cortesi, Metwally, P. Pai // *G. Chir.* – 1991. – Vol. 12. – №3. – P. 155-159.
  45. Resende, V. Subtotal splenectomy for treatment of severe splenic injuries / V. Resende, A. Petroianu // *J. Trauma.* – 1998. – Vol. 44. – №5. – P. 933-935.
  46. Skibinski, G. The role of hepatocyte growth factor and its receptor c-met in interactions between lymphocytes and stromal cells in secondary human lymphoid organs / G. Skibinski, A. Skibinska, K. James // *Immunology.* – 2001. – Vol. 102. – №4. – P. 506-514.
  47. Strasser-Vogel, B. Asplenism and hyposplenism as an immune deficiency syndrome / B. Strasser-Vogel, B.H. Belohradsky // *Monatsschr. Kinderheilkd.* – 1988. – Vol. 15. – №2. – P. 551-565.
  48. Steely, W.M. Comparison of omental splenic autotransplant to partial splenectomy. Protective effect against septic death / W.M. Steely, R.M. Satava, R.W. Harris, G. Quispe // *Am. Surg.* – 1987. – Vol. 53. – №12. – P. 702-705.
  49. Sherman, N.J. Traumatic splenic injury: splenectomy vs. repair / N.J. Sherman, M.J. Asch // *Am. Surg.* – 1979. – Vol. 45. – №10. – P. 631-635.
  50. Taylor, S.M. Thrombosis and shock induced by activating antiplatelet antibodies in human Fc. gamma RIIA transgenic mice: the interplay among antibody, spleen and Fc. Receptor / S.M. Taylor, M.P. Reilly, A.D. Schreiber et al. // *Blood.* – 2000. – Vol. 96. – №13. – P. 4254-4260.
  51. Topologlu, U. Protective procedures following splenic rupture / U. Topologlu, A. Yilmazcan, S. Unalmiser // *Surg. Today.* – 1999. – Vol. 29. – №1. – P. 23-27.
  52. Uranus, S. Hemostatic methods for the management of spleen and liver injuries / S. Uranus, H.J. Mishinger, J. Preifer et al. // *World. J. Surg.* – 1996. – Vol. 20. – №8. – P. 1107-1115.
  53. Vant Riet, M. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy / M. Vant Riet, J.W. Burger, J.M. van Muiswinkel et al. // *Surg.* – 2000. – Vol. 87. – №9. – P. 1229-1233.
  54. Vercesi, M. Clinical value of spleen autograft / M. Vercesi, C. Graci, L. Aldrighetti, M. Ponzoni, G. Ferla // *Minerva. Chir.* – 1995. – Vol. 50. – №7-8. – P. 687-692.
  55. Wardemann, H. B-1a B cells that link the innate and adaptive immune responses are lacking in the absence of the spleen / H. Wardemann, T. Boehm, N. Dear, R. Carsetti // *J. Exp. Med.* – 2002. – Vol. 195. – №6. – P. 771-780.
  56. Wetzig, N.R. Splenorraphy in the management of splenic injuries / N.R. Wetzig, R.W. Strong, D.E. Theile // *N. Z. J. Surg.* – 1986. – Vol. 56. – №10. – P. 781-784.
  57. Zoli, G. Splenic autotransplantation after splenectomy: tuftsin activity correlates with residual splenic function / G. Zoli, G.R. Gorazza, G. D Amato, R. Bartoli, F. Baldoni, G. Gasbarrini // *Br. J. Surg.* – 1994. – Vol. 81. – №5. – P. 716-718.

УДК 616.411.:616-001-089:612.017.1

## ЭПИДЕМИЯ СИФИЛИСА И ЕЁ УГАСАНИЕ: СТАРОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ – НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Н.В. ЧЕБОТАРЁВА

Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь

**С**ифилитическая инфекция во все времена привлекала внимание как работников здравоохранения, так и общества в целом. Связано это не только с последствиями для заболевших, возможностью возникновения специфической патологии у потомства (врождённый сифилис), но экономическим ущербом для государства.

Нет специальностей, врачи которых не сталкивались бы в своей работе с проявлениями сифилиса. Это прежде всего терапевты, невропатологи, окулисты, психиатры, отоларингологи и другие.

Несмотря на то, что сифилис занимает третье место в структуре инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), по своим последствиям он стоит на первом месте.

В связи с этим, следует помнить, какие проблемы волнуют в настоящее время дерматовенерологов относительно сифилиса и, что необходимо знать врачам других специальностей.

Демократизация общества совпала с резким ростом заболеваемости этой инфекцией. Как видно, на рисунке в благополучном 1991 г. она составляла в России 7,2 на 100 тыс. населения, в Ставропольском крае – 13,0. Рост заболеваемости начался в 1993-1994 г.г. и достиг пика в 1997 г. (РФ – 277, 3, Ставропольский край-236,8). Затем появилась тенденция к снижению уровня заболеваемости сифилисом: в 2002 г. показатель в РФ составил 143,6 на 100 тыс. населения, в Ставропольском крае – 120,2 в 2003 г. соответственно 95,3 и 68,2, в 2004 г. – 79,2 и 49,6. Как видим, несмотря на явное снижение уровня заболеваемости, показатель по РФ превышает тем не менее данные 1991 года в 11 раз. Кроме того, следует отметить, что истинная заболеваемость гораздо выше. Открытие частных структур, «подпольное» лечение не только венерологами, но и врачами или медицинскими работниками других специальностей приводит к отсутствию регистрации этих пациентов.

Изменилось ли течение сифилитической инфекции? В целом нет. Однако, наступившая в конце XX века эпидемия позволила увидеть те проявления её, которые действительно являются редкими и были описаны венерологами XVII и начала XIX веков, в частности, в трудах одного из основоположников сифилидологии, французского врача А. Фурнье [16]. Подобные казуистические случаи способствовали возникновению диагностических ошибок.

Первичные проявления сифилиса стали локализоваться не только на гениталиях, но и экстрагенитально: на губах (пероральная половая связь, поцелуй), прямой кишке (ректальная половая связь), на грудной железе (поцелуй), предплечье (укус) и т. д. Это приводило к диагностическим ошибкам, в частности, у стоматологов: твёрдый шанкр, за счёт выраженной инфильтрации в его основании, создавал впечатление раковой язвы.

Стали чаще встречаться атипичные формы твёрдого шанкра: шанкр-панариций (хирурги проводили его вскрытие), индуративный отёк (гинекологи расценивали как бартолинит), шанкр-амигдалит (лор-врачи удаляли миндалину).

У больных вторичным периодом сифилиса нередко стали выявляться висцеральные его формы, чаще всего поражение желудка по типу гастрита и язвенной болезни. Пациентам проводили фиброгастроскопию и соответствующее лечение без эффекта. При исследовании комплекса серологических реакций (КСР) он оказался положительным, и специфическое лечение препаратами пенициллинового ряда приводило к полному выздоровлению.

С поражением органа зрения сифилитического характера пациенты обращались к окулистам (эписклерит, увеит и др.), нервной системы – невропатологам (менинговаскулярная форма, базальный менингит и др.).

Заболевание сифилисом беременных, врождённый сифилис, к сожалению, стали нередким явлением. Если

в 1991 году заболеваемость врождённым сифилисом составляла в РФ 0,09 на 100 тыс населения, то в 1997 г. на фоне эпидемии – 2,4, в 2002 г. уровень достиг максимума – 2,6, в 2003 г. он составил 2,2, в 2004 г. – 1,8 [6]. Несмотря на тенденцию к снижению уровня заболеваемости, тем не менее, это – 400 детей с врождённым сифилисом в 2004 году.

Врождённый сифилис предотвратим, если своевременно начато лечение беременных адекватными препаратами. К сожалению, беременные, больные сифилисом, как правило, или вообще не наблюдались у акушеров-гинекологов, или диагноз им был впервые поставлен в родильном доме, либо они обращались к специалистам в конце беременности, не получив полноценного курса терапии. Лечение больных сифилисом, в том числе беременных, в последние годы в связи с внедрением в практику бензатин-бензилпенициллина стало представлять определённую проблему.

С момента появления пенициллина этот препарат стал ведущим в лечении данной категории больных. Уже в 1946 г. М.А. Розентул и Р.Л. Зеликова [14], применив растворимый пенициллин в терапии 37 больных ранними формами сифилиса, отметили, что среди специфических средств по переносимости и по силе воздействия на *Tr. pallidum* ему нет равных.

В дальнейшем появились дюрантные препараты – бициллин-1, бициллин-3. Их эффективности были посвящены выступления на V Всесоюзном (1961) и I Всероссийском (1962) съездах дерматовенерологов. Однако, сдерживало их внедрение в практику – низкое качество препаратов. В различных клиниках отмечено волнообразное поступление антибиотика в кровь, причём в отдельные дни концентрация пенициллина падала ниже терапевтической, могла исчезнуть, а затем вновь поднималась. В большинстве публикаций было подчёркнуто, что регионарные лимфатические узлы рассасываются медленно, иногда лишь к началу 3-го курса, а известно, что это резервуар сохранения бледной трепонемы [8]. Введение бициллина-3 и, особенно, бициллина-1 сопровождалось подъёмом температуры тела до 39-40°C, которая держалась в течение 48 часов. Нередко наблюдались аллергические реакции, головные боли, боли в суставах, обморочные состояния и т.п. [3,12]. Хотя бициллин-1 и проникал в спинномозговую жидкость, но в дальнейшем, через 2-10 дней, он мог в ней не определяться [7].

Поэтому нет ничего парадоксального в том, что, будучи первооткрывателями бензатин-бензилпенициллина (бициллина-1), отечественные венерологи не пошли по пути его самостоятельного использования.

Даже спустя 10 лет на состоявшейся в Москве Всесоюзной научной конференции по вопросам современных методов терапии больных сифилисом (1971) приоритет вновь отдавали комбинированному, уплотнённому лечению: пенициллин + висмут, и приводили убедительные данные в его пользу на большом клиническом материале. Перманентный метод лечения рекомендовали только больным первичным и вторичным свежим сифилисом.

В 1981 году Б.А. Зениным [4] при лечении больных в стационаре был внедрён однокурсовой метод монотерапии растворимыми солями пенициллина, показавший высокую эффективность. Улучшилось и качество дюрантных препаратов (бициллин-1,3,5), но и в вышедшей в 1988 году. «Инструкции по лечению и профилактике сифилиса» [7] не было места амбулатор-

ной терапии больных, кроме лиц с особыми условиями труда (длительное пребывание в море, в экспедициях и т.д.), исключая возможность госпитализации. Таким образом, путь к амбулаторному лечению, особенно больных первичным и вторичным свежим сифилисом, уже был проложен отечественными исследователями.

Возможно, принцип «не вреди» довел над венерологами. Они помнили, что залогом эффективности терапии является первый курс, пытались провести его под постоянным контролем в условиях стационара, принимали во внимание менталитет жителей страны в целом и, особенно, социально неадаптированных лиц. Они помнили, что водорастворимый пенициллин, по сравнению с дюрантными препаратами, в большей степени проникает через гемато-энцефалический барьер и может санировать часто встречаемые изменения в спинномозговой жидкости при вторичном рецидивном и скрытых формах инфекции. Венерологи помнили о коварстве сифилиса и отсутствии, даже на сегодняшний день, абсолютных критериев его биологической излеченности.

Как видим, отечественная сифилидология имела традиции в лечении больных сифилисом: схемы и методы, используемые ранее, безусловно, доказали свою эффективность.

В декабре 2005 года исполнилось 10 лет как в нашей стране в лечении больных сифилисом наступила новая эра – венерологи перешли на амбулаторное лечение заболевания.

Способствовала этому эпидемия сифилиса, а также демократизация общества, появление зарубежных фирм на отечественном рынке, имеющих антибиотики для амбулаторного лечения, желание приблизиться к стандартам ВОЗ в лечении этой категории больных.

Каковы же результаты эффективности амбулаторного лечения больных ранними формами сифилиса экстенциллином и ретарпеном? Анализ первых результатов был оптимистичным. И это понятно: в период эпидемии преобладал первичный, вторичный свежий сифилис. При этих формах бензатин-бензилпенициллин мог быть эффективен, и за счёт этого показатель неудач в лечении всех ранних форм сифилиса был вполне приемлем – он колебался в пределах 2,5–5 % [1].

В дальнейшем стал нарастать удельный вес больных вторичным рецидивным, скрытым ранним сифилисом и тогда анализ эффективности (с учётом форм сифилиса) показал, что следует воздержаться от эйфории, о чём было впервые сказано на Всероссийской конференции в Москве [17].

Многие венерологи стали высказывать тревогу по результатам лечения больных вторичным рецидивным и скрытым ранним сифилисом бензатин-бензилпенициллином, заговорили о возможности развития на этом фоне нейросифилиса. [9,11].

Был сделан вывод о том, что экстенциллин, как и бициллин-3, обеспечивая более низкую, чем при стационарном лечении водорастворимым пенициллином, концентрацию препаратов в сыворотке крови, могут оказывать негативное влияние на отдалённые результаты терапии, особенно у больных с недиагностируемыми в амбулаторных условиях скрытыми и субклиническими формами поражения центральной нервной системы.

В зарубежной литературе 80-90-х годов также участились публикации о впервые выявленных случаях прогрессивного паралича и прогнозировалось появле-

Динамика заболеваемости всеми формами сифилиса (на 100 тыс. населения)



ние в ближайшие годы других поздних форм нейросифилиса [19,20]. Не явилось ли это результатом того, что с 1980 года по рекомендациям ВОЗ экстенциллин стал ведущим препаратом в лечении большинства форм сифилиса?

Участились случаи раннего врождённого сифилиса при лечении беременных, особенно во второй, половине препаратами бензатин-бензилпенициллина.

Именно использование на протяжении последних лет бензатин-бензилпенициллина в лечении больных, в том числе беременных, всеми свежими формами сифилиса, особенно вторичным рецидивным и скрытым ранним, привело к увеличению случаев серорезистентности, клинических и клинико-серологических рецидивов, нейросифилиса, поражения органа зрения [2,5].

В связи с этим всё большее распространение получило лечение больных сифилисом препаратами средней дюрантности. Однако, учитывая двухкратное (с интервалом 12 часов) введение новокаиновой соли бензилпенициллина, препарат не может быть использован в амбулаторной практике. Помимо этого, появились случаи неудач в лечении: возникновение возвратных шанкров, серорезистентность и др. [18].

Поэтому особое внимание привлёк прокаин-пенициллин G 3 мега, назначаемый ежесуточно. Его апробация в различных регионах России показала эффективность, в том числе при лечении больных вторичным рецидивным и скрытым ранним сифилисом [10,15]. В то же время отмечена замедленная негативация серологических реакций.

Учитывая вышеизложенное, кафедрами дерматовенерологии и косметологии, клинической фармакологии, акушерства и гинекологии Ставропольской медицинской академии было проведено изучение клинико-серологической эффективности лечения больных ранними формами сифилиса, в том числе беременных, препаратами пенициллинового ряда (бензилпенициллин, бензатин-бензилпенициллин, новокаиновая соль бензилпенициллина, прокаин-пенициллин G). Изучена фармакокинетика по их содержанию в сыворотке крови, а также околоплодных водах в различные сроки беременности.

Анализ фармакокинетических данных показал, что причинами неудач лечения бензатин-бензилпенициллином является низкая средняя концентрация препарата

в сыворотке крови, превышающая минимальную подавляющую (МПК) для *Tr. pallidum* всего в 2,8 раза. В связи с этим он может быть эффективным лишь в лечении больных первичным периодом сифилиса. Оказалась низкой концентрация бензатин-бензилпенициллина и в амниотической жидкости: во второй половине беременности она превышала МПК в 3,1, в первой – в 1,5 раза.

На основании этого были даны рекомендации об исключении бензатин-бензилпенициллина из числа препаратов для лечения беременных больных сифилисом: в «Протокол ведения больных «сифилис»». (Приказ МЗ РФ от 25.07.2003 г. № 327) бензатин-бензилпенициллин не вошёл.

Что касается препаратов средней дюрантности, то их концентрация в сыворотке крови в достаточной степени превышает МПК для *Tr. pallidum* (новокаиновая соль бензилпенициллина в первой половине беременности – в 61,1 раза, прокаин-пенициллин – в 78,9 раза), так же, как в амниотической жидкости (соответственно, в 48,3 и в 54,4 раза). Во второй половине беременности это превышение, соответственно, составляет в сыворотке крови в 63,9 и в 81,7 раза, в амниотической жидкости – в 42,8 и в 80 раз.

Однако, индивидуальные концентрации новокаиновой соли бензилпенициллина у 6% лиц превышают МПК для *Tr. pallidum* всего в 5,6 раза. Этим, вероятно, и можно объяснить некоторые неудачи в лечении (в том числе серорезистентность, рождение детей с неспецифическими признаками раннего врождённого сифилиса и др.) при лечении этим препаратом.

На основании полученных данных разработан алгоритм лечения больных ранними формами сифилиса.

«Золотым стандартом» в лечении больных сифилисом остаётся растворимый бензилпенициллин (его концентрация превышает МПК для *Tr. pallidum* в сыворотке крови в первой половине беременности перед очередной инъекцией в 16,1 раза, в амниотической жидкости в 72,2 раза, во второй половине беременности – в 20 раз и в 144 раза, соответственно).

Недостатком указанного метода является необходимость госпитализации больных. В связи с этим растворимый бензилпенициллин можно использовать в стационарах по социальным и медицинским показаниям, а также при дополнительном лечении в связи с серо-

резистентностью, при поздних формах сифилиса, висцеральном сифилисе и нейросифилисе.

Прокаин-пенициллин – препарат выбора при амбулаторном лечении больных ранними формами сифилиса, в том числе беременных.

Новокаиновая соль бензилпенициллина используется при стационарном лечении больных (более высокая комплаентность в сравнении с бензилпенициллином) первичным и вторичным свежим сифилисом (в отсутствии осложнений твёрдого шанкра, алопеции, лейкодермы). Лечение беременных возможно в первой половине беременности при тех же условиях, что и не беременных.

Бензатин-бензилпенициллин применяется для лечения больных первичным периодом сифилиса в амбулаторных условиях.

На основании наших клинико-серологических исследований разработаны рекомендации диспансерного наблюдения за больными после окончания специфической терапии. У больных первичным периодом сифилиса – через 6 месяцев после стойкой негативации серологических реакций, со вторичным свежим – через 1 год, и со вторичным рецидивным и скрытым ранним сифилисом – через 2 года.

Серорезистентность следует устанавливать и соответственно назначать дополнительное лечение в случае сохранения положительных КСР к 1,5 годам у больных первичным сифилисом и к 2-м годам – остальным лицам с ранними формами инфекции.

Нуждается в дальнейшем изучении анализ замедленной негативации серологических реакций при лечении препаратами средней дюрантности. Создаётся впечатление, что это связано с сокращением сроков лечения больных сифилисом с 14 и 28 дней (в зависимости от его формы) до 10 и 20 дней.

Таким образом, с появлением эпидемии сифилиса, её угасанием, переходом на амбулаторное лечение больных в сифилидологии появились новые проблемы, требующие незамедлительного решения.

#### Список использованной литературы:

1. Бензатин-бензилпенициллин (экстенциллин) в лечении больных сифилисом: опыт пятилетних наблюдений / В.А. Аковбян [и др.] // Вестн. дерматол. – 1998. – № 4. – С. 61-64.
2. Баткаев, Э.А. Результаты комплексной терапии серорезистентного сифилиса с использованием иммуномодулятора полиоксидония / Э.А. Баткаев, М.А. Щербаков, М.В. Шапоренко // Мат-лы научно-практич. конф. 20-21 ноября 2001 года. М. – 2001: Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога – С. 9.
3. Бициллин в терапии больных сифилисом / М.П. Батунин [и др.] // Тр. V Всесоюз. съезда дерматовенерол. – Л. – 1961. – С. 376-378.
4. Зенин, Б.А. Теоретическое обоснование лечения больных ранним сифилисом водорастворимыми солями пенициллина в течение 16 дней / Б.А. Зенин // Сб. науч. тр. / Клиника, патогенез, лечение и профилактика сифилиса. – Горький. – 1983. – С. 71-80.
5. Иванов, В.М. Динамика клинико-серологических показателей у больных ранними формами сифилиса при лечении различными антибиотиками / В.М. Иванов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 1988. – 20 с.
6. Иванова, М.А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путём, в Российской Федерации: 2002 – 2004 годы / М.А. Иванова // Клинич. дерматол. и венерол. – 2005. -№ 4.- С. 9-12.
7. Инструкция по лечению и профилактике сифилиса. М. – 1988. – 82 с.
8. Каплун, М.С. Роль лимфатических узлов в патогенезе сифилиса / М.С. Каплун // Иркутск. – 1948. – 108 с.
9. Конюхова, К.А. Ранний нейросифилис / К.А. Конюхова, Г.Н. Григорьева, А.О. Кудрявцев // ЗППП. – 1996. – №5. – С. 78-79.
10. Кубанова, А.А. Опыт применения препарата прокаин-пенициллин G 3 мега / А.А. Кубанова, О.К. Лосева // Прокаин-пенициллин G 3 МЕГА в лечении и профилактике сифилиса. – М. – 2000. – С. 6-8.
11. Анализ методов диагностики и лечения нейросифилиса в Москве 1995-1996 гг./ О.К. Лосева [и др.] // Вестн. дерматол. – 1997. – №3. – С. 42-45.
12. Рахманов, В.А. Отдалённые результаты лечения свежего сифилиса бициллином –1 / В.А. Рахманов, А.М. Левин, Г.Ф. Романенко // Вестн. дерматол. – 1965. – №12. – С. 54 – 56.
13. Рахманова, И.В. Бициллин –1 в терапии больных ранними формами сифилиса / И.В. Рахманова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 1962. – 19 с.
14. Розентул, М.А. Некоторые вопросы лечения сифилиса пенициллином / М.А. Розентул, Р. Л. Зеликова // Сифилис. – 1946. – С. 77-85.
15. Сурганова, В.И. Многоцентровое исследование эффективности лечения больных ранними формами сифилиса препаратом «Прокаин-пенициллин G 3 МЕГА» в Уральском регионе / В.И. Сурганова [и др.] // Росс. журнал кожных и венерич. болезней. – 2002. – №6. – С. 55-58.
16. Фурнье, А. Руководство к патологии и терапии сифилиса. Перевод с фр. С.Б. Оричкина / А. Фурнье // Санкт-Петербург. – 1899. – 1336 с.
17. Чеботарёв, В.В. Современные методы лечения больных сифилисом – избежать эйфории/ В.В. Чеботарёв, М.А. Земцов, В.Г. Семёнова // Тез. докл. Всерос. научно-практич. конф. – М. – 1997. – С. 210-211.
18. Чеботарёв, В.В. К вопросу о клинических, серологических рецидивах и серорезистентности у больных сифилисом / В.В. Чеботарёв [и др.] //Дерматовенерол. косметол. сексопатол. Научно-практич. журнал. – Днепропетровск. – 2003. – 1-4 (6). – С. 50-56.
19. Lukehart, S. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment / S. Lukehart [и др.] //Ann Intern Med. – 1988. – 409-855. – С.862.
20. Wolters, E. Central nervous system involvement in early, and late syphilis the problem of asymptomatic neurosyphilis / E. Wolters [и др.] // J Neur Sci. – 1988. – С. 229-239.

#### ЭПИДЕМИЯ СИФИЛИСА И ЕЁ УГАСАНИЕ: СТАРОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ – НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ

**Н.В. ЧЕБОТАРЁВА**

Представлены данные по заболеваемости сифилисом в РФ и Ставропольском крае, течения инфекции, современным принципам лечения, их недостаткам. Представлен разработанный автором алгоритм лечения больных ранними формами сифилиса, сроки дополнительного лечения и диспансеризации.

**Ключевые слова:** сифилис, заболеваемость, клиника, алгоритм лечения.

#### SYPHILIS EPIDEMIC DYING AN OLD DISEASE – NEW PROBLEMS

**TCHEBOTARYOVA N.V.**

Data on syphilis morbidity in RF and Stavropol Territory, course of the above disease, modern treatment approach and its' defects are presented. The author performed treatment model for early forms of syphilis, additional treatment and dispensary system terms.

**Key words:** syphilis, morbidity, clinical course, treatment approach.



## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БЕТА-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ПРОБА С РЕПАГЛИНИДОМ

В.Т. КОВАЛЕВСКАЯ, М.М. БАТЮШИН, В.И. КУДИНОВ, Н.А. КОРСУН,  
Т.В. ПОПОВИЧЕНКО

Ростовский государственный медицинский университет,  
г. Ростов-на-Дону

**Э**пидемия сахарного диабета (СД) последних десятилетий ставит проблему ранней диагностики, эффективного прогнозирования и качественного лечения этого заболевания в число наиболее актуальных вопросов современного здравоохранения. По данным экспертов ВОЗ, в мире насчитывается более 190 млн. больных СД, и, по мнению ряда авторитетных экспертов, их число достигнет к 2025 году 300 млн., из них около 90% составят пациенты с СД 2 типа [1,2]. Кроме того, СД является фактором риска развития микро- и макроангиопатий, полинейропатии, сердечно-сосудистых осложнений, которые являются причиной высокой инвалидизации и летальности [4,5].

Проблема сосудистых осложнений заключается в недостаточной компенсации углеводного и других видов обмена у большей части больных СД. Несмотря на появление современных таблетированных сахаропонижающих препаратов (ТСПП), у большинства пациентов с СД 2 типа уровень гликемии остается повышенным. В то же время существуют объективные причины, затрудняющие действия врача при определении тактики лечения СД 2 типа, направленной на достижение компенсации углеводного обмена. Таким объективным фактором является отсутствие доступных критериев оценки функционального состояния  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Назначение того или иного препарата в различных клинических ситуациях часто проводится эмпирически, без полной уверенности в его перспективности для достижения компенсации сахарного диабета.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности оценки функционального состояния  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и прогнозирования

адекватного стимулирующего влияния на их функцию ТСПП у больных СД-2 типа на основании проведения пробы с репаглинидом, который является современным ТСПП короткого действия.

**Материал и методы.** Обследовано 85 пациентов, страдающих СД 2 типа, из них 48 женщин (56,5%) и 37 мужчин (43,5%) в возрасте от 35 до 68 лет (средний возраст  $51,7 \pm 0,9$  лет). Все пациенты страдали СД 2 типа длительностью от 1 до 11 лет (в среднем  $4,2 \pm 1,3$  лет). В течение 1 года и более все больные получали различные ТСПП, при этом уровень гликемии натощак был выше 7 ммоль/л и более 9 ммоль/л через 2 часа после приема пищи. В исследование не включались пациенты, характер клинического течения СД 2 типа у которых явно требовал назначения инсулина (выраженные сухость во рту и жажда, прогрессирующая потеря массы тела, наличие тяжелых проявлений поздних осложнений сахарного диабета), а также больные, которые к моменту исследования получали метформин.

Всем больным была проведена проба с репаглинидом: определялись С-пептид в венозной плазме и глюкоза в капиллярной крови натощак. Пациент принимал 1 мг репаглинида. Через 2 часа (без приема пищи) повторно исследовались С-пептид и концентрация глюкозы в крови. Выбор 2-х часового теста связан с тем, что время максимального стимулирующего влияния репаглинида на  $\beta$ -клетку может продолжаться до 2-3-х часов. Кроме того, одним из критериев оценки компенсации сахарного диабета является концентрация глюкозы в крови именно через 2 часа после приема пищи [3].

На основании оценки результатов пробы с репаглинидом, с помощью полученной медианы все исследуемые больные были разделены на 2 группы: группа



А (43 больных, 25 женщин и 18 мужчин) с адекватным ответом  $\beta$ -клеток на прием 1 мг репаглинида и группа Б (42 больных, 23 женщины и 19 мужчин) с неадекватной реакцией. Согласно результатам нашего исследования, ответ  $\beta$ -клеток на стимуляцию репаглинидом считался адекватным, если концентрация глюкозы в крови через 2 часа после приема препарата снижалась на 3,0 и более ммоль/л. При изменении концентрации глюкозы в крови менее 3,0 ммоль/л ответ считался неадекватным.

Уровень глюкозы в капиллярной крови определялся энзиматическим колориметрическим методом с депротенинизацией с использованием тест-системы ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург) по методике Р. Trinder (1969). С-пептид определялся иммунорадиометрическим методом в сыворотке крови с помощью набора «Immunotech» (Czech Republic, Prague). Уровень гликозилированного гемоглобина определяли спектрофотометрическим методом, с использованием стандартного набора гликозилированного гемоглобина (GHb100) фирмы «Lahema Diagnostica» (Чехия). За нормальный уровень принимались значения 4,5-6,2%.

**Результаты и обсуждение.** Как показано на таблице, возраст пациентов в группах А и Б существенно не различался ( $p > 0,1$ ). Индекс массы тела (ИМТ) в обеих группах больных оказался примерно одинаковым. Исходные показатели концентрации глюкозы в крови натощак и через 2 часа после еды, уровень HbA1c также достоверно не отличались в сравниваемых группах больных. Уровень С-пептида натощак в группе А оказался выше по сравнению с группой Б. Это может косвенно указывать на более сохранную секреторную способность  $\beta$ -клеток в группе А.

Характер ответа  $\beta$ -клеток на стимуляцию репаглинидом, по данным нашего исследования, зависел от длительности СД. В группе А оказалось 86% больных с длительностью заболевания до 5 лет и только в 6 случаях продолжительность СД 2 типа оказалась выше. В группе Б,

напротив, абсолютное большинство пациентов (78%) имели продолжительность болезни более 5 лет и лишь в 9-ти случаях длительность заболевания составляла 3-4 года.

На характер ответа  $\beta$ -клеток влиял также уровень С-пептида. Если в группе А в ответ на стимуляцию репаглинидом отмечалось существенное увеличение концентрации С-пептида, то в группе Б до и после приема препарата разница показателей оказалась несущественной ( $p > 0,1$ ).

В дальнейшем на протяжении 3-х месяцев больные обеих групп продолжали прием ТСПП, доза которых корректировалась на основании изучения показателей гликемии натощак и через 2 часа после приема пищи. Для чистоты проводимого исследования на протяжении 3-х месяцев наблюдения за больными после проведения пробы с репаглинидом метформин не назначался. Со всеми пациентами проводилась беседа по принципам диетического питания, контроля массы тела.

Результаты контрольного исследования, проведенного через 3 месяца, показали, что в группе А концентрация глюкозы в крови натощак и через 2 часа после еды снизилась по сравнению с исходным уровнем. Подтверждением того, что достигнутые показатели компенсации поддерживались на протяжении всего периода исследования, служили нормальные значения HbA1c и тенденция к снижению массы тела. Уровень С-пептида после лечения ТСПП существенно не изменился.

В группе Б результаты 3-х месячного лечения оказались менее обнадеживающими. Только в 7 случаях из 42 концентрация глюкозы в крови натощак и через 2 часа после еды соответствовала приемлемому результату. У остальных пациентов средний показатель гликемии натощак оказался в пределах исходных значений и при этом он был достоверно выше соответствующего показателя группы А ( $p < 0,05$ ). Подобная картина наблюдалась и в отношении гликемии через 2 часа после еды, а также показателя HbA1c. Это указывало на тот факт, что

Таблица

Показатели функционального состояния  $\beta$ -клеток

Исследуемый показатель	Группа А n = 43	Группа Б
Возраст	50,3±1,4	52,9±1,6
Длительность заболевания менее 5 лет	86%	22%
До лечения:		
Гликемия натощак (ммоль/л)	9,6±1,3	9,4±1,8
Через 2 часа после еды (ммоль/л)	12,5±1,5	12,2±2,7
После приема Репаглинида (ммоль/л)	6,4±0,4*	9,0±0,6
HbA1c (%)	7,6±0,8	7,9±0,9
ИМТ	34,3±1,3	34,9±0,9
Уровень С-пептида натощак (ммоль/л)	1324,8±84,04	1069,±66,7**
После приема репаглинида (ммоль/л)	1810,3±126,8*	1207,3±82,9
Через 3 месяца лечения:		
Гликемия натощак (ммоль/л)	5,8±0,2*	8,7±0,8
Через 2 часа после еды (ммоль/л)	8,6±0,8*	13,0 ±0,6**
HbA1c (%)	5,5±0,2*	6,5±0,2**
ИМТ	32,1±0,6	34,2±0,8
Уровень С-пептида натощак (ммоль/л)	1359,4±82,7	1050,4±64,6

Примечание: \* – достоверное различие с исходным уровнем;

\*\* – достоверное различие с соответствующим показателем в группе А.

в течение 3-х месяцев лечения пациентов этой группы не удавалось поддерживать компенсацию углеводного обмена на должном уровне. Уровень С-пептида в плазме крови после лечения по сравнению с исходными показателями практически не изменился (табл).

Следовательно, адекватная реакция β-клеток при проведении пробы с репаглинидом может свидетельствовать о достаточных функциональных возможностях инсулинового аппарата поджелудочной железы и служить основанием для продолжения лечения ТСПП.

Полученные результаты позволили разработать уравнение множественной регрессии, использование которого позволяет на основании результатов пробы с репаглинидом осуществлять оценку функционального состояния β-клеток и прогнозировать эффективность ТСПП. Уравнение имеет вид:

$$HbA1c = x + 0,118*a + 0,116*b - 0,00014*c - 0,00083*d,$$

где – x = 5,27; a – тощаковая глюкоза; b – дельта глюкозы в пробе с репаглинидом; c – С-пептид тощаковый; d – дельта С-пептида в пробе с репаглинидом.

Поскольку уровень HbA1c является достоверным признаком компенсации углеводного обмена при СД, прогнозирование его снижения на фоне ТСПП свидетельствует о сохранении функции β-клеток.

Таким образом, применение пробы с репаглинидом позволяет оценить способность β-клеток к активному функционированию под действием ТСПП, способствующему тем самым достижению компенсации углеводного обмена.

#### Выводы:

1. Проба с репаглинидом может быть рекомендована для оценки функционального состояния β-клеток поджелудочной железы у больных СД 2 типа.

2. Снижение концентрации глюкозы в крови более, чем на 3 ммоль/л через 2 часа после приема 1 мг репаглинида может свидетельствовать о достаточных функциональных возможностях β-клеток и о целесообразности продолжения лечения больных сахарным диабетом 2 типа ТСПП.

3. При длительности течения сахарного диабета 2 типа, превышающим 5 лет у большинства больных, имеет место неадекватная реакция β-клеток на стимуляцию репаглинидом, как признак значительного снижения функциональных возможностей β-клеток, что может служить одним из показаний для назначения инсулинотерапии.

#### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БЕТА-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ПРОБА С РЕПАГЛИНИДОМ

**В.Т. КОВАЛЕВСКАЯ, М.М. БАТЮШИН,  
В.И. КУДИНОВ, Н.А. КОРСУН, Т.В. ПОПОВИЧЕНКО**

Представлены результаты пробы с репаглинидом у 85 больных сахарным диабетом 2 типа с длительностью диабета от 1 до 11 лет. Показано, что у 80% больных при длительности сахарного диабета более 5 лет имеет место неадекватная реакция β-клеток на стимуляцию репаглинидом, что свидетельствует о значительном снижении их функциональных способностей и является показанием для назначения инсулинотерапии. Проба может быть рекомендована для оценки функционального состояния β-клеток поджелудочной железы у больных сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, проба с репаглинидом.

УДК 616.379 – 008. 64. 004. 14 (045)

#### PROGNOSING OF PANCREATIC BETA-CELLS FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: REPAGLINID TEST

**KOVALEVSKAYA V.T., BATUSHIN M.M., KUDINOV V.I.,  
KORSUN N.A., POPOVICHENKO T.V.**

Results of the test with repaglinid in patients with diabetes mellitus type 2 are presented. Subjects were 85 patients: 48 women (56,55%) and 37 men (43,5%), average age 51,7±0,9, diabetes average duration 4,2±1,3 years. 80% patients with more than 5 years history of the disease showed inadequate reaction of β-cells after repaglinid stimulation testifying to important decrease of β-cells function and giving reason for insulin therapy. The above test can be recommended for assessment of pancreatic β-cells function in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** diabetes mellitus, repaglinid test.

#### Список используемой литературы:

1. Аметов, А.С. β-клетка: секреция инсулина в норме и патологии / А.С. Аметов, О.М. Смирнова, М.В. Шестакова, А.Г. Залевская, А.М. Мкртумян, С.А. Догадин, И.А. Бондарь. – М., 2005. – 124 с.
2. Балаболкин, М.И. Диабетология. / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
3. Дедов, И.И. Федеральная программа «Сахарный диабет». Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом (методические рекомендации) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
4. Шестакова, М.В. Сахарный диабет / М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов, И.И. Дедов. – 2001. – № 3. – С. 2-4.
5. ADWANCE Management Committee. Diabetologia. – 2001. – V. 44. – P. 1118 – 1120.

## ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Е.М. СПИЦЫНА, В.В. ТИТОРЕНКО, Т.В. ТОКАРЕВА

Ставропольская государственная медицинская академия  
г. Ставрополь

**В** последнее время пристальное внимание клиницистов [2,3] привлекает проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Комплекс морфологических и клинических признаков объединяется понятием синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ). Широкая распространенность ДСТ среди лиц призывного и трудоспособного возраста делает эту проблему социально значимой [1].

Целью нашего исследования было изучение клинических признаков СДСТ у лиц трудоспособного возраста.

**Материалы и методы исследования:** в данной работе исследовали 36 больных с СДСТ в возрасте от 16 до 30 лет. Контрольную группу составили 36 человек в возрасте от 16 до 30 лет без синдрома дисплазии соединительной ткани.

В рамках исследования проводилась оценка объективного статуса больного. Для выявления маркеров (симптомов) СДСТ проводили физикальное исследование: определение преобладания продольных размеров тела над поперечными, измерение эпигастрального угла. По сумме клинических данных делали заключение о конституциональном типе больного. О состоянии кожи судили по ее эластичности, повышенной растяжимости, выраженности сосудистого рисунка, наличию стрий. Гипермобильность суставов оценивали по критериям Бейтона (пассивное сгибание мизинца на 90 градусов в обе стороны, пассив-

ное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе, переразгибание обоих локтевых суставов, более чем на 10 градусов, переразгибание обоих коленных суставов, более чем на 10 градусов, при наклоне вперед и фиксированных коленных суставах плоскости ладоней пациентов полностью касаются пола). Состояние костно-мышечной системы оценивали по нарушению осанки, неправильной форме черепа, наличию сколиоза, деформации ребер и грудины, плоскостопия, со стороны полости рта "готического неба". Ультразвуковое исследование сердца с доплерографией на аппарате «SONOS 100» по общепринятой методике, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) синхронно в 12 стандартных отведениях. Данные о частоте выявленных симптомов представлены в **таблице №1**.

Для оценки значимости фактора наличия дисплазии соединительной ткани в опытной группе при сравнении с контрольной применялся критерий Фишера (результаты расчетов в электронных таблицах MS Excell представлены в **табл. 2**).

**Результаты и обсуждение.** Анализ полученных результатов позволил выделить симптомокомплекс связочно-суставных маркеров СДСТ, который был обнаружен у 58% больных. Наиболее частыми его проявлениями были гипермобильность суставов (55,6%), нарушение осанки (66%) и плоскостопие (69,2%).

Симптомокомплекс кожных проявлений СДСТ

**Таблица №1. Кратность заболеваний (опытная группа)**

Количество симптомов	До 4	4-5	6-7	8-9	10-11	12-13	Всего
Количество больных	2	1	12	7	11	3	36
Кратность заболеваний (контрольная группа)							
Количество симптомов	До 4	4-5	6-7	8-9	10-11	12-13	Всего
Количество больных	18	4	6	5	2	1	36

**Таблица №2. Результаты расчетов двухвыборочного F-теста для дисперсии**

	Переменная 1	Переменная 2
Среднее	6	6
Дисперсия	22,4	38
Наблюдения	6	6
df	5	5
F	0,589473684	
P(F<=f) одностороннее	0,288005204	
F критическое одностороннее	0,1980069	

был выявлен в 25% случаев. Довольно часто встречались изменения кожных покровов в виде тонкой, легко ранимой, сухой или гиперэластической кожи, келоидных рубцов, стрий. Так же были характерны пигментные пятна, веснушки, обилие родинок.

Симптомокомплекс костно-мышечных проявлений СДСТ был диагностирован в 35% случаев. Он включал в себя острый эпигастральный угол (73%), преобладание продольных размеров тела над поперечными (78%), деформацию грудной клетки (13%), позвоночника (56%), черепа (10%), «готическое небо» (76%). Вышеперечисленные признаки в целом составляли картину астенического типа конституции. Эти лица чаще имели нарушение осанки в виде сколиоза (73%), усиления грудного кифоза (13%), продольное плоскостопие (47%).

В нашем исследовании было обнаружено, что симптомокомплекс кардиальных проявлений встречается у 89% больных с СДСТ. Его основными признаками были жалобы на боли в области сердца различной интенсивности и продолжительности (78%), аритмии (59%), пролапс митрального клапана (ПМК) (63%), аномальное расположение хорд (45%).

Анализ эхокардиограммы показал, что чаще пролабирует передняя створка митрального клапана (88%). ПМК I степени выявлен у 57,6% больных, II степени у 36%, III степени у 6% больных. Наряду с пролапсом митрального клапана в 45% случаев встречались аномально расположенные хорды.

По данным ЭКГ-исследования были выявлены различные нарушения ритма сердца: синусовая тахикардия у 55,6% больных, синусовая брадикардия у 13,6%, миграция суправентрикулярного водителя ритма у 24,8%, суправентрикулярные экстрасистолы у 49,4%, желудочковые экстрасистолы у 38,3% больных.

Гемморрагический симптомокомплекс встречался значительно реже (15% случаев). Проявлялся он частыми носовыми кровотечениями (25%), петехи-

ально-пятнистой сыпью (7%), повышенной кровоточивостью десен (23%).

Среди исследуемых был выделен иммунодефицитный синдром (15%), проявляющийся хроническими и рецидивирующими воспалительными процессами верхних дыхательных путей (тонзиллиты, гаймориты) у 45% обследуемых, со стороны легких (частые пневмонии, бронхиты) у 13%, со стороны мочевыделительной системы (пиелонефриты, циститы) у 23%, гнойничковая инфекция кожи – фурункулез у 16% обследуемых.

Как показали результаты математического анализа (таблица № 2), при сравнении контрольной и опытной групп, наличие диспластикозависимых симптомов у больших опытной группы не случайно, и обусловлено дисплазией соединительной ткани.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности маркеров СДСТ у лиц трудоспособного возраста. Среди обследованных больных выделено несколько наиболее часто встречающихся симптомокомплексов СДСТ.

По наибольшей встречаемости они расположились в следующей последовательности: кардиальный (89%), связочно-суставной (58%), костно-мышечный (35%), кожный (25%), гемморрагический (15%), иммунодефицитный (15%). Преобладающими были кардиальный симптомокомплекс (89% обследуемых) и связочно-суставной симптомокомплекс (58% обследуемых). Указанные симптомокомплексы у различных лиц находились в различных сочетаниях между собой, что свидетельствовало о неполноценности развития у них соединительной ткани.

На основании полученных результатов можно заключить, что выявление у лиц трудоспособного возраста признаков СДСТ с дальнейшими рекомендациями по здоровому образу жизни, профессиональной и спортивной ориентации, предотвращает прогрессирование дисплазии и снижает риск возможных осложнений при врачебном вмешательстве.

**Список используемой литературы:**

1. Богослав, Т.В., Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана / Т.В. Богослав, В.Н. Медведева, В.В. Медведев // Весн. Аритмологии.- 2002.- № 26.- С 67-70.
2. Земцовский, Э.В. Соединительнотканнные дисплазии сердца / Э.В. Земцовский.- СПб., 1998.- С. 96.
3. Мартынов, А.И. Маркеры дисплазий соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами / А.И.Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова. // Терапевт. архив. - 1996. - №2.- С. 40-43.

**ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ  
СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ  
У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА.**

**Е.М. СПИЦЫНА, В.В. ТИТОРЕНКО, Т.В. ТОКАРЕВА.**

Изучены клинические признаки синдрома дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста.

Обследовали 36 больных с синдромом дисплазии соединительной ткани в возрасте от 16 до 30 лет.

Установили, что симптомокомплекс связочно-суставных маркеров дисплазии встречался у 58% больных, кожных проявлений у 25%, костно-мышечных проявлений дисплазии у 35%, кардиальный у 89%, гемморрагический у 15%, иммунодефицитный у 15% больных.

Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности маркеров синдрома дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, синдром дисплазии соединительной ткани, пролапс митрального клапана.

УДК 616-007.17: 576.8.095.52

**CLINICAL POLYMORPHISM OF CONNECTIVE TISSUE  
DYSPLASIA SYNDROME IN ABLE-BODIED SUBJECTS**

**SPITSYNA Y.M., TITORENKO V.V., TOKAREVA T.V.**

**Aim:** to study clinical signs of connective tissue dysplasia syndrome in subjects able to work.

Subjects were 36 patients with syndrome of connective tissue dysplasia aged from 16 till 30 years.

**Results.** Combination of joint dysplasia markers occurred in 58% patients, skin markers – in 25%, skeleton-muscle signs – in 35%, cardiac – in 89%, hemorrhagic – in 15%, immune deficiency – in 15% patients.

**Conclusion.** The data obtained demonstrated prevalence of connective tissue dysplasia markers in capable for work population.

**Key words:** connective tissue dysplasia, syndrome of connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse.

## ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Е.Г. БАКУЛИНА, Н.Ю. КОТЕЛЬНИКОВА

Ставропольский краевой клинический  
консультативно-диагностический центр, г. Ставрополь

**Г**омоцистеинемия – одно из наиболее распространенных нарушений обмена аминокислот, которое формирует изменения костной ткани (остеопению, остеопороз), смещение хрусталика, поражение сердечно-сосудистой системы и нарушения гемостазиса [1,2,4]. В молодом возрасте наличие гипергомоцистеинемии чаще всего связано с генетически обусловленной недостаточностью ферментов, участвующих в обмене гомоцистеина. Мак-Мюррей У. [3] выявил, что наследственные болезни, в частности врожденная недостаточность синтезирующего фермента, а также фермента, катализирующего гидролитическое расщепление в процессе транссульфатирования, наследуются по рецессивному типу: в первом случае накапливается гомоцистеин, который окисляется до соответствующего дисульфированного производного гомоцистеина; во втором случае – происходит накопление цистатиона. При обеих ситуациях метаболиты, которые в норме не появляются в моче, быстро выводятся почками из организма при патологических состояниях [5].

**Цель исследования.** Изучить особенности метаболизма гомоцистеина при наследственной соединительнотканной дисплазии костной ткани.

**Материалы и методы исследования.** Нами изучены особенности метаболизма гомоцистеина при дифференцированной (15 пациентов с синдромом Марфана) и недифференцированной (15 пациентов с различными скелетопатиями) соединительнотканной дисплазией костной ткани.

Гомоцистеин определялся хемилюминесцентным методом с использованием системы IMMULITE-2000 и наборов реактивов фирмы DPC США. Аналитическая чувствительность теста – 0,5 мкмоль/л.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «Biostat». Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ с вычислением: двухвыборочного t-критерия Стьюдента (при сравнении изменений между двумя группами), t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони (при сравнении изменений между несколькими группами). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Возрастная характеристика уровня гомоцистеина в плазме крови пациентов с наследственной соединительнотканной дисплазией костной ткани приведена в таблице 1. Данные средних значений уровня общего гомоцистеина в плазме крови пациентов с наследственной соединительнотканной дисплазией костной ткани, свидетельствуют, что доказательных различий между референтными пределами его колебаний, в первой и второй возрастных группах не выявлено ( $p > 0,05$ ). Достоверные различия референтных интервалов гомоцистеина обнаружены между второй и третьей возрастной группами у пациентов с синдромом Марфана и недифференцированной соединительнотканной дисплазией костной ткани ( $p < 0,05$ ).

Известно, что в течение жизни средний уровень гомоцистеина увеличивается на 3-5 мкмоль/л у представителей обоих полов. В возрасте 40-42 лет у мужчин и женщин разница в содержании гомоцистеина составляет примерно 2 мкмоль/л со средними концентрациями около 11 и 9 мкмоль/л, соответственно.

Следовательно, выявленное различие в распределении уровней гомоцистеина в плазме крови с учетом возраста и пола у пациентов с наследственной соединительнотканной дисплазией, связано с генетическими факторами – гомо-

Референтные пределы колебаний гомоцистеина в плазме крови, связанные с возрастом

Изучаемые показатели	Возрастная группа больных			
	18-20 лет (1)	21-29 лет (2)	30-37 лет (3)	
Гомоцистеин крови (мкмоль/л)	21,9±0,13	26,57±0,14	32,61±0,11	P1,2 > 0,05
				P1,3 > 0,05
				P2,3 < 0,05

зиготной и гетерозиготной недостаточностью фермента цистатионин-β – синтазы, то есть происходит нарушение превращения гомоцистеина в цистеин.

Учитывая существующее мнение, что уровень гомоцистеина в плазме крови тесно связан с полом, а вернее состоянием нейрогормональной системы, мы провели сравнительную оценку концентрации гомоцистеина в плазме крови у пациентов с синдромом Марфана (15) и у лиц с недифференцированными соединительнотканными дисплазиями костной ткани (15 человек), которая приведена в **таблице 2**.

Сравнительный анализ уровня гомоцистеина в плазме крови у мужчин и женщин показал, что наиболее высокая концентрация его определялась у мужчин с синдромом Марфана. Референтные пределы колебаний гомоцистеина у мужчин были достоверно выше, чем у женщин этой группы, а также пациентов с недифференцированной соединительнотканной дисплазией костной ткани (мужчин и женщин). Возможно, что высокие концентрации гомоцистеина у пациентов с синдромом Марфана, в основном обусловлены типом наследования, т.е. гомозиготной недостаточностью фермента цистатионин-β – синтазы, характерной для дифференцированной соединительнотканной дисплазии костной ткани, и лишь в какой-то степени связанной с полом. При гомозиготной недостаточности фермента цистатионин-β – синтазы происходит нарушение превращения гомоцистеина в цистин, что типично при синдроме Марфана. Это ассоциируется с клиническими проявлениями остеопороза, аномалией хрусталика и сердечно-сосудистыми изменениями [5,6].

У мужчин с недифференцированной соединительнотканной дисплазией костной ткани уровень гомоцистеина в плазме крови достоверно превышал среднюю концентрацию такового не только у женщин этой группы пациентов, но и у женщин с синдромом Марфана ( $p < 0,005$ ).

Результаты оценки уровня гомоцистеина в сыворотке крови при наследственной соединительнотканной дисплазии костной ткани позволили выделить три варианта гипергомоцистеинемии: умеренную, среднюю и тяжелую. У пациентов с недифференцированной со-

единительнотканной дисплазией костной ткани, как правило, выявляется умеренное или среднее увеличение концентрации гомоцистеина в плазме крови (референтные колебания от 14 до 18 мкмоль/л и 20–40 мкмоль/л – соответственно). Для пациентов с синдромом Марфана характерна тяжелая форма гипергомоцистеинемии – референтные пределы колебаний гомоцистеина соответствуют 45 мкмоль/л – 100 мкмоль/л и более.

Таким образом, сравнительный анализ различий уровня гомоцистеина в плазме крови в зависимости от пола достоверно подтверждается. Несомненно, что к числу факторов, располагающих к повышению уровня гомоцистеина, следует отнести половые различия. Действительно, у мужчин с наследственной соединительнотканной дисплазией костной ткани его концентрация в плазме крови выше, чем у женщин ( $p < 0,05$ ).

Клиническим проявлением полового различия гипергомоцистеинемии является то, что у мужчин в четыре раза чаще наблюдаются переломы костей, чем у женщин. Известно, что гомоцистеин улучшает структуру коллагена – основного протеина костей, формирует связи между коллагеновыми волокнами и таким образом укрепляет костную ткань. При увеличенной концентрации гомоцистеина эти связи ослабевают. Гомоцистеин вмешивается в перекрестные связи между нитями коллагена, снижает их тесноту взаимосвязи, способствуя тем самым возникновению остеопении и остеопороза, а также возможности получения перелома кости.

#### Выводы:

- 1) При наследственной соединительнотканной дисплазии костной ткани наблюдается стойкая умеренная, средней степени гипергомоцистеинемия и тяжелая, при которой довольно высок риск возникновения структурных изменений костей скелета и связочного аппарата суставов, аномалий хрусталика и сердечно-сосудистой системы, развития остеопении и остеопороза.
- 2) Тяжелая гипергомоцистеинемия возникает преимущественно при гомозиготном дефекте фермента цистатионин β-синтазы и характерна для дифференцированной соединительнотканной дисплазии костной ткани (синдрома Марфана, синдрома Элерса-Данлоса).

Таблица 2.

Сравнительная оценка уровня гомоцистеина у мужчин и женщин при дифференцированной и недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Изучаемые показатели	Недифференцированный синдром дисплазии соединительной ткани		Синдром Марфана	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Гомоцистеин крови (мкмоль/л)	34,56±0,16*	25,91±0,16	46,54±0,1*	31,68±0,17

\* $p < 0,05$  в сравниваемых группах мужчин и женщин с наследственной дисплазией соединительной ткани

**Литература**

1. Баранова, Е. И. Клиническое значение гомоцистеинемии (обзор литературы) / Е. Н. Баранова, О. О. Большакова // Артериальная гипертензия. – 2004. – №1. – С. 12-15.
2. Каган-Пономарев, М. Я. Почему вреден гомоцистеин. / М. Я. Каган-Пономарев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – №1. – С. 44-50.
3. Мак Мюррей У. Обмен веществ у человека. Пер. с англ., -М.:Мир,- 1980.-368 с.
4. Шевченко, О.П. Гомоцистеин /О.П. Шевченко, Г.А. Олефиренко, Н.В. Червякова-М.:Реафарм.-2002.-48с.
5. Caramaschi P, Martinelli N., Biasi D., Carletto A., et. al. Homocysteine plasma concentration is related to severity of lung impairment in scleroderma // J. Rheumatol.-2003.-N30.-P. 298-304.
6. Mudd, S.H., Skovby, N., Levy, H.L. et al. The natural history of homocystinuria due to cystathionine beta – synthase deficiency. // Am. J Hum Genet. – 1997, 37:1-31.

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОЙ ДИСПАЗИИ КОСТНОЙ ТКАНИ**

**Е. Г. БАКУЛИНА, Н. Ю. КОТЕЛЬНИКОВА**

На основании исследования уровней сывороточного гомоцистеина у пациентов с наследственной соединительнотканной дисплазией костной ткани установлено наличие гипергомоцистеинемии различной по выраженности: умеренной, средней и тяжелой степеней. Наибольшие уровни гомоцистеина отмечаются у мужчин с синдромом Марфана, что может быть обусловлено типом наследования. Соответственно степеням гипергомоцистеинемии выявлено развитие различных проявлений остеопороза и остеопении при дифференцированной и недифференцированной дисплазии костной ткани.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, метаболизм, дисплазия костной ткани, остеопения, остеопороз.

УДК 611-018.4: 616-007.17: 616-008.9

**FEATURES OF HOMOCYSTEIN METABOLISM IN HERITABLE OSSEOUS TISSUE DYSPLASIA**

**BAKULINA Y.G., KOTELNIKOVA N.Y.**

Investigation of plasma homocystein levels in patients with inherited osseous tissue dysplasia allowed to reveal different degrees of hyperhomocysteinemia: mild, moderate and severe. The highest homocystein levels observed in Marfan males were probably conditioned by inheritance type. Development of osteoporosis and osteopenia signs in the cases of differentiated and undifferentiated osseous tissue dysplasia depended on hyperhomocysteinemia levels.

**Key words:** homocystein, metabolism, osseous tissue dysplasia, osteopenia, osteoporosis.



## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БЕТА-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ПРОБА С РЕПАГЛИНИДОМ

В.Т. КОВАЛЕВСКАЯ, М.М. БАТЮШИН, В.И. КУДИНОВ, Н.А. КОРСУН,  
Т.В. ПОПОВИЧЕНКО

Ростовский государственный медицинский университет,  
г. Ростов-на-Дону

**В**ведение. Эпидемия сахарного диабета (СД) последних десятилетий ставит проблему ранней диагностики, эффективного прогнозирования и качественного лечения этого заболевания в число наиболее актуальных вопросов современного здравоохранения. По данным экспертов ВОЗ, в мире насчитывается более 190 млн. больных СД, и по мнению ряда авторитетных экспертов их число достигнет к 2025 г. 300 млн., из которых около 90% составят пациенты с СД 2 типа [1,2]. Кроме того, СД является фактором риска развития микро- и макроангиопатий, полинейропатии, сердечно-сосудистых осложнений, которые являются причиной высокой инвалидизации и летальности [4,5].

Проблема сосудистых осложнений заключается в недостаточной компенсации углеводного и других видов обмена у большей части больных СД. Несмотря на появление современных таблетированных сахаропонижающих препаратов (ТСПП) у большинства пациентов с СД 2 типа уровень гликемии остается повышенным. В то же время существуют и объективные причины, затрудняющие действия врача при определении тактики лечения СД 2 типа, направленной на достижение компенсации углеводного обмена. Таким объективным фактором является отсутствие у практикующего врача-эндокринолога доступных критериев для оценки функционального состояния  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Назначение того или иного таблетированного препарата в различных клинических ситуациях часто проводится эмпирически, без полной уверенности в перспективности использования препарата для достижения компенсации сахарного диабета.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности оценки функционального состояния  $\beta$ -клеток

поджелудочной железы и прогнозирования адекватного стимулирующего влияния на их функцию ТСПП у больных СД-2 на основании проведения пробы с репаглинидом, который является современным ТСПП короткого действия.

**Материал и методы.** Обследовано 85 пациентов, страдающих СД 2 типа, из них 48 – женщин (56,5%) и 37 – мужчин (43,5%) в возрасте от 35 – 68 лет (средний возраст составил  $51,7 \pm 0,9$  лет). Все пациенты страдали СД 2 типа длительностью от 1 до 11 лет (в среднем  $4,2 \pm 1,3$  лет). В течение, не менее 1 года все больные получали различные ТСПП, при этом уровень гликемии натощак был выше 7 ммоль/л и через 2 часа после приема пищи более 9 ммоль/л. В исследование не включались пациенты, характер клинического течения СД 2 типа у которых явно требовал назначения инсулина (выраженные сухость во рту и жажда, прогрессирующая потеря массы тела, наличие тяжелых проявлений поздних осложнений сахарного диабета), а также больные, которые к моменту исследования получали метформин.

Всем больным была проведена проба с репаглинидом: исследовались С-пептид в венозной плазме и глюкоза в капиллярной крови натощак. Пациент принимал 1 мг репаглинида. Через 2 часа (без приема пищи) повторно исследовались С-пептид и концентрация глюкозы в крови. Выбор 2-х часового теста связан с тем, что время максимального стимулирующего влияния репаглинида на  $\beta$ -клетку может продолжаться до 2-3-х часов, кроме того, одним из критериев для оценки компенсации сахарного диабета является концентрация глюкозы в крови именно через 2 часа после приема пищи [3].

На основании оценки результатов пробы с репаглинидом, с помощью полученной медианы все исследуемые

больные были разделены на 2 группы: группа А с адекватным ответом β-клеток на прием 1 мг репаглинида и группа Б с неадекватной реакцией. Согласно результатам нашего исследования ответ β-клеток на стимуляцию репаглинидом считался адекватным, если концентрация глюкозы в крови через 2 часа после приема препарата снижалась на 3,0 и более ммоль/л, при изменении концентрации глюкозы в крови менее 3,0 ммоль/л ответ считался неадекватным.

Уровень глюкозы в капиллярной крови определялся энзиматическим колориметрическим методом с депротенизацией с использованием тест-системы ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург) по методике Trinder P. (1969). С-пептид определялся иммунорадиометрическим методом в сыворотке крови с помощью набора IMMUNOTECH (Czech Republic, Prague). В промытые антителами пробирки последовательно вносились 50 мкл калибровочных, контрольных и анализируемых проб сыворотки крови и 150 мкл метки. Пробирки инкубировались в течение 2 часов при 18-25 °С и постоянно встряхивании. Далее тщательно удалялось содержимое пробирок (кроме проб Т). Пробирки промывались и измерялась активность <sup>125</sup>I (имп/мин). Результаты рассчитывали методом интерполяции по калибровочной кривой, полученной одновременно с анализом неизвестных образцов. Уровень гликозилированного гемоглобина определяли спектрофотометрическим методом, используя стандартный набор гликозилированного гемоглобина (GHb100) фирмы «Lahema Diagnostica» (Чехия). За нормальный уровень принималось значение 4,5-6,2%.

**Результаты и их обсуждение.** Возраст пациентов в группах А и Б существенно не отличался (50,3 ± 1,4 и 52,9 ± 1,6 лет, p > 0,1). ИМТ в обеих группах оказался примерно одинаковым (34,3 ± 1,3 и 34,9 ± 0,9 соответственно, p > 0,1). Исходные показатели концентрации глюкозы в кро-

ви натощак и через 2 часа после еды, уровень HbA1c также были без достоверного отличия. Уровень С-пептида натощак в группе А оказался выше (1324,8 ± 84,4 пмоль/л) по сравнению с группой Б (1069,1 ± 66,7 пмоль/л, p < 0,05). Это может косвенно указывать на то, что секреторная способность β-клетки лучше сохранена в группе А.

Характер ответа β-клеток на стимуляцию репаглинидом, по данным нашего исследования, зависел от длительности СД. В группе А оказалось 86 % больных с длительностью заболевания до 5 лет и только в 6 случаях продолжительность СД 2 типа оказалась выше. В группе Б, напротив, абсолютное большинство пациентов (78%) имели продолжительность болезни более 5 лет и, только в 9-х случаях длительность заболевания составляла 3–4 года.

Так же на характер ответа β-клеток влиял исходный уровень С-пептида. Если в группе А в ответ на стимуляцию репаглинидом отмечалось существенное увеличение концентрации С-пептида (1810,3 ± 126,8 пмоль/л, p < 0,05), то в группе Б разница показателей оказалась не существенной (1207 ± 82,9 пмоль/л, p > 0,1).

В дальнейшем на протяжении 3-х месяцев больные обеих групп продолжали прием ТСПП, доза которых корректировалась на основании изучения показателей гликемии натощак и через 2 часа после приема пищи. Для чистоты проводимого исследования на протяжении 3-х месяцев наблюдения за больными после проведения пробы с репаглинидом метформин не назначался. Со всеми пациентами проводилась беседа по принципам диетического питания, контроля за массой тела. Через 3 месяца лечения проводились контрольные исследования глюкозы в капиллярной крови натощак и через 2 часа после приема пищи, HbA1c, ИМТ.

Результаты контрольного исследования, проведенного через 3 месяца, показали, что в группе А концентрация глюкозы в крови натощак снизилась по сравнению с

Таблица

**Исследуемые показатели в группах больных А и Б**

Показатели	Группа А n = 43 (ж-25, м-18)	Группа Б n = 42 (ж-23, м-19)
Возраст	50,3 ± 1,4	52,9 ± 1,6
Длительность заболевания	<5 лет (86%, 37 чел.) >5 лет (14%, 6 чел.)	<5 лет (22%, 9 чел.) ≥5 лет (78%, 33 чел.)
Исходный уровень		
Гликемия натощак, ммоль/л	9,6 ± 1,3	9,4 ± 1,8
Через 2 часа после еды, ммоль/л	12,5 ± 1,5	12,2 ± 2,7
После приема 1 мг Репаглинида, ммоль/л	6,4 ± 0,4*	9,0 ± 0,6
HbA1c, (%)	7,6 ± 0,8	7,9 ± 0,9
ИМТ	34,3 ± 1,3	34,9 ± 0,9
Уровень С-пептида натощак	1324,8 ± 84,04	1069, ± 66,7**
После приема 1 мг репаглинида	1810,3 ± 126,8*	1207,3 ± 82,9
Через 3 месяца лечения		
Гликемия натощак, ммоль/л	5,8 ± 0,2*	8,7 ± 0,8
Через 2 часа после еды, ммоль/л	8,6 ± 0,8*	13,0 ± 0,6**
HbA1c, (%)	5,5 ± 0,2*	6,5 ± 0,2**
ИМТ	32,1 ± 0,6	34,2 ± 0,8
Уровень С-пептида натощак	1359,4 ± 82,7	1050,4 ± 64,6

Примечание: \* – достоверное различие величины с исходным уровнем;

\*\* – достоверное различие величины с соответствующим показателем в группе А.

исходным уровнем до  $5,8 \pm 0,5$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), а через 2 часа после еды до  $8,6 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Подтверждением того, что достигнутые показатели компенсации поддерживались на протяжении всего периода исследования, служили значения HbA1c ( $5,5 \pm 0,2$  %,  $p < 0,05$ ) и тенденции к снижению массы тела (ИМТ –  $32,1 \pm 0,6$ ,  $p > 0,1$ ). Уровень С-пептида по сравнению с исходным показателем существенно не изменился ( $1359,4 \pm 82,7$  пмоль/л).

В группе Б результаты 3-х месячного лечения оказались менее обнадеживающими. Только в 7 случаях концентрация глюкозы в крови натощак и через 2 часа после еды соответствовала приемлемому результату. У остальных пациентов средний показатель гликемии натощак ( $8,7 \pm 0,8$  ммоль/л) оказался в пределах исходных значений и при этом достоверно выше соответствующего показателя группы А ( $p < 0,05$ ). Подобная картина наблюдалась и в отношении гликемии через 2 часа после еды, а также показателя HbA1c. Это указывало на то, что в течение 3-х месяцев лечения пациентов этой группы не удавалось поддерживать компенсацию углеводного обмена на должном уровне. Уровень С-пептида по сравнению с исходными показателями остался на прежнем уровне ( $1050,4 \pm 64,4$  пмоль/л,  $p > 0,1$ ).

Следовательно, адекватная реакция  $\beta$ -клетки при проведении пробы с репаглинидом может свидетельствовать о достаточных функциональных возможностях инсулинового аппарата поджелудочной железы и служить основанием для продолжения лечения ТСПП.

Полученные результаты позволили нам разработать уравнение множественной регрессии, использование которого позволяет на основании результатов пробы с репаглинидом осуществлять оценку функционального состояния  $\beta$ -клеток и прогнозировать эффективность ТСПП. Уравнение имеет вид:

$$\text{HbA1c} = x + 0,118 \cdot a + 0,116 \cdot b - 0,00014 \cdot c - 0,00083 \cdot d,$$

где  $x$  –  $5,27$ ,  $a$  – тощаковая глюкоза,  $b$  – дельта глюкозы в пробе с репаглинидом,  $c$  – С-пептид тощаковый,  $d$  – дельта С-пептида в пробе с репаглинидом.

Поскольку уровень HbA1c является наиболее достоверным признаком компенсации углеводного обмена при СД, прогнозирование его снижения на фоне ТСПП является признаком сохранения функции  $\beta$ -клеток.

Таким образом применение пробы с репаглинидом позволяет оценить способность  $\beta$ -клеток активно функционировать под действием ТСПП и тем самым достичь компенсации углеводного обмена.

#### Выводы:

1. Проба с репаглинидом может быть рекомендована для использования в практическом здравоохранении с целью оценки функционального состояния  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у больных СД 2 типа.

2. При проведении пробы с репаглинидом снижение концентрации глюкозы в крови более 3 ммоль/л через 2 часа после приема 1 мг препарата может свидетельствовать о достаточных функциональных возможностях  $\beta$ -клеток и целесообразности продолжить лечение больного сахарным диабетом 2 типа таблетированными сахаропонижающими препаратами.

3. При длительности сахарного диабета 2 типа более 5 лет у 80 % больных имеет место неадекватная реакция  $\beta$ -клеток на стимуляцию репаглинидом, что свидетельствует о значительном снижении функциональных возможностей  $\beta$ -клеток и может служить показанием для назначения инсулинотерапии.

#### Список используемой литературы:

1. Аметов, А.С.  $\beta$ -клетка: секреция инсулина в норме и патологии / А.С. Аметов, О.М. Смирнова, М.В. Шестакова, А.Г. Залевская, А.М. Мкртумян, С.А. Догадин, И.А. Бондарь. – М., 2005. – 124 с.
2. Балаболкин, М.И. Диабетология. / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
3. Дедов, И.И. Федеральная программа «Сахарный диабет». Национальные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом (методические рекомендации) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
4. Шестакова, М.В., Сахарный диабет / М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов, И.И. Дедов. – 2001. – № 3. – С. 2-4.
5. ADWANCE Management Committee. Diabetologia. 2001. – V. 44. – P. 1118 – 1120.

#### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БЕТА-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ПРОБА С РЕПАГЛИНИДОМ

**В.Т. КОВАЛЕВСКАЯ, М.М. БАТЮШИН,  
В.И. КУДИНОВ, Н.А. КОРСУН, Т.В. ПОПОВИЧЕНКО**

Представлены результаты пробы с репаглинидом у больных с сахарным диабетом 2 типа. Обследовано 85 пациентов, 48 женщин (56,5%) и 37 мужчин (43,5%), средний возраст  $51,7 \pm 0,9$  лет, длительность диабета от 1 до 11 лет (в среднем  $4,2 \pm 1,3$  лет). Показано, что у 80% больных при длительности сахарного диабета 2 типа более 5 лет имеет место неадекватная реакция  $\beta$ -клетки на стимуляцию репаглинидом, что свидетельствует о значительном снижении функциональных способностей  $\beta$ -клетки и является показанием для назначения инсулинотерапии. Проба может быть рекомендована практическим врачам с целью оценки функционального состояния  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у больных сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, проба с репаглинидом.

УДК 616.379 – 008. 64. 004. 14 (045)

#### PROGNOSING OF PANCREATIC BETA-CELLS FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: REPAGLINID TEST

**KOVALEVSKAYA V.T., BATUSHIN M.M.,  
KUDINOV V.I., KORSUN N.A.,  
POPOVICHENKO T.V.**

Results of the test with repaglinid in patients with diabetes mellitus type 2 are presented. Subjects were 85 patients: 48 women (56,55%) and 37 men (43,5%), average age  $51,7 \pm 0,9$ , diabetes average duration  $4,2 \pm 1,3$  years. 80% patients with more than 5 years history of the disease showed inadequate reaction of  $\beta$ -cells after repaglinid stimulation testifying to important decrease of  $\beta$ -cells function and giving reason for insulin therapy. The above test can be recommended for assessment of pancreatic  $\beta$ -cells function in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** diabetes mellitus, repaglinid test.

## МЕТОДОЛОГИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ, АНАЛИЗА И ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЭЛЕКТРОДИНАМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СЕРДЦА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

В.М. ЯКОВЛЕВ, Г.Я. ХАЙТ

Ставропольский краевой клинический консультативно-  
диагностический центр. Ставрополь  
Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь

**В**ведение. До настоящего времени продолжается переоценка существа научного подхода в решении обратной биофизической задачи клинической физиологии. По-прежнему селективная методология оценки, анализа и интерпретации биофизической и электрофизиологической информации остается ведущей. Поиск системного подхода диагностики в электрокардиологии находится на инициальном этапе разработок и предложений [4, 5].

Действительно, многие фундаментальные исследования по экспериментальной и клинической биофизике сердца расширили наш научный горизонт. Если рассматривать необратимость пространственно-временных составляющих электродинамического процесса в сердце в качестве фундаментального биофизического принципа, то это дает возможность создать новые методические и методологические подходы к оценке, анализу и интерпретации электрофизиологических параметров, характеризующих биоэлектрическое поле сердца человека [2].

**Обсуждение.** Значение и роль необратимых физических процессов для биологических систем были поняты значительно раньше, чем сформирована статистическая и термодинамическая теории указанных процессов. Основополагающими являются работы В.И. Вернадского [1], в которых впервые были отражены положения современной теории самоорганизации.

«Живые организмы – это объекты, далекие от равновесия, отделенные от него неустойчивостями. Кроме того, живые организмы непременно должны быть «большими» макроскопическими объектами, требующими когерентного состояния материи для производства сложных биомолекул, без которых невозможно продолжение жизни» [3].

Сказанное явилось мотивацией для создания концептуальной модели биофизической методологии системной оценки и анализа электродинамического процесса биоэлектрического поля сердца здорового и больного человека.

Схема биофизической и эвристической методологии системной оценки и анализа электродинамического процесса сердца здорового и больного человека.

1. Электродинамический процесс – неустойчивая биофизическая система.
2. Флюктуация, «запускающая» неустойчивость.
3. Пространственно-временная необратимость.
4. Самоорганизация диссипативных структур в измененном электродинамическом процессе.

*Логико-вероятностное обоснование эвристической и биофизической методологии системной оценки и анализа электродинамического процесса биоэлектрического поля сердца человека.*

Пространственно-временная неустойчивость и необратимость электродинамического процесса биоэлектрического поля сердца возникает при патологических состояниях системы кровообращения. Обоснованность и доказательность этого положения методологии комплексной оценки, анализа и интерпретации электродинамического процесса сердца возможно при визуализации электрофизиологических параметров, полученных с помощью электрокардиографической компьютерной системы (ЭКГ 12 отведений, ортогональной ЭКГ и векторкардиографии по МакФи-Парунгао, дипольной электрокардиотопографии – ДЭКАРТО).

Неустойчивость электродинамического процесса вызвана случайностью, которая определяет степень

выраженности флюктуации, «запускающей» структурно-функциональные изменения в миокарде, пространственно-временную необратимость и самоорганизацию диссипативных структур, т.е. формируется новая организация электродинамического процесса биоэлектрического поля сердца.

*Предпосылки к разработке методологии комплексной электрокардиологической диагностики.*

Разработка методологии комплексной электрокардиологической диагностики в клинической физиологии стала возможной в результате внедрения в клиническую практику электрокардиографической компьютерной системы. Это позволило перейти от селективного принципа оценки, анализа и интерпретации электрофизиологических характеристик потенциала действия сердца к системному [5].

Предпосылкой к разработке и обоснованию методологии комплексной электрокардиологической диагностики явились биофизические и электрофизиологические парадигмы.

1. Комплексный методический и методологический подход в решении обратной электродинамической задачи клинической электрофизиологии, которая ориентирует врача-исследователя на раскрытие логической, смысловой и вероятностной сущности сложного биофизического процесса сердца человека. Фактически проводится интроскопическая оценка электрофизиологических составляющих биоэлектрического поля сердца, которая по своей пространственно-временной визуализации соответствует сканированию электродинамического процесса здорового и больного сердца человека.

2. Предварительное обоснование соответствия электрокардиологического комплекса методов и методологий клинической физиологии (ЭКГ 12 отведений, ортогональная ЭКГ и ВКГ по МакФи-Парунгао, ДЭКARTO, дисперсионное картирование ЭКГ, мониторинг по Холтеру) для решения обратной электродинамической задачи в функциональной диагностике.

В результате нами создана логико-структурная модель методологии, включающая следующие положения:

1. Дифференциация диагностических и информационных технологий клинической электрокардиологии.

2. Стратификация методов и методологий клинической физиологии по их соответствию для комплексной электрокардиологической диагностики.

3. Системная оценка и анализ электрофизиологических показателей, характеризующих электродинамический процесс сердца в норме и патологии.

4. Комплексный образно-графический анализ и вероятностно-содержательная интерпретация количественных и качественных показателей биоэлектрического поля сердца человека характеризовались с учетом основных положений доказательной медицины.

В итоге, разработанная модель методологии комплексной электрокардиологической диагностики и системной оценки электрофизиологических параметров биоэлектрического поля сердца человека дала возможность на новом клинко-электрофизиологическом уровне решать обратную электродинамическую задачу и значительно повысить достоверность и эффективность диагностического процесса в кардиологии.

К основным показателям повышения качественного уровня исследований, достоверности, специфичности и диагностической эффективности относятся:

1. Увеличение информативности комплексной

электрокардиологической диагностики за счет выбора систем отведений, синхронного измерения сигналов отведений, векторного и дисперсионного картирования, динамического наблюдения и использования нагрузочных проб.

2. Применение компьютерной обработки биофизических и электрофизиологических показателей сердца.

3. Системная оценка и анализ электрофизиологических параметров электродинамического процесса сердца.

4. Последовательная и заключительная интерпретация комплексного электрокардиологического исследования проводится по результатам образно-графической визуализации составляющих электродинамического процесса сердца, которая способствует доказательному раскрытию вероятностно-содержательной сущности электрофизиологической информации.

5. Значимое увеличение общего объема электрокардиографической информации и повышения эффективности обмена этой информацией.

*Алгоритм методологии комплексной оценки, анализа и интерпретации электродинамического процесса сердца в норме и при патологии.*

Визуализация электродинамического процесса сердца с помощью электрокардиографической компьютерной системы при физиологических и патологических состояниях сердца оценивается, анализируется и интерпретируется с использованием принципов эвристической (качественной) и биофизической (количественной) диагностики.

К настоящему времени системный подход по оценке и анализу электрофизиологических характеристик электродинамического процесса сердца человека не применяется в клинической кардиологии и функциональной диагностике. Естественно, разработка и внедрение методологии комплексной оценки, анализа и интерпретации электродинамического процесса сердца в норме и при патологии является наиболее перспективной, прогрессивной и рациональной в кардиологической и электрофизиологической диагностике.

Эвристическая (качественная) методология системной оценки, анализа и интерпретации электродинамического процесса сердца использует принципы образно-графической визуализации и интегральных критериев:

1. Абerrацию предсердного и желудочкового комплекса (зубца *P* и *QRS* ЭКГ 12 отведений, ЭКГ и ВКГ в ортогональной системе отведений и топографической – в виде дэкартограмм);

2. Отклонение электрической оси *P* и *QRS*, смещение интегрального вектора петель *QRS* и *T* в системе координат; нарушение симметрии, площади и направления формирующего вектора *QRS* и *T*, перекрест петли *QRS* в виде цифры 8 или деформацию петель *QRS* и *T*.

Визуальная оценка и интерпретация дэкартограмм базируется на следующих принципах: моментные карты возбуждения дают наглядное представление общих свойств электродинамического процесса сердца (в основном охвата желудочков деполяризацией); изохронные карты характеризуют скорость и траекторию распространения фронта деполяризации желудочков в тангенциальном направлении по отношению к поверхностям стенки сердца; карта длительности активации отражает главным образом скорость распространения фронта деполяризации в радиальном или нормальном направлении по отношению стенки сердца, и карта ускорения ре-

поляризации отражает распределение разностей между длительностями деполяризованных состояний противоположных областей миокарда, т.е. электрофизиологическую характеристику, влияющую на стабильность процесса возбуждения желудочков.

Векторное картирование является наиболее чувствительным и специфическим эвристическим методом оценки электродинамического процесса сердца при гипертрофии миокарда, блокадах сердца, синдроме предвозбуждения желудочков, постинфарктном и других видах кардиосклероза.

Образно-содержательная информация моментных и суммарных декартограмм при указанной патологии подтверждается следующими признаками:

- изменено место возникновения и распространение активации и деполяризации желудочков и контур моментных и изохронных карт, а также площадь активации и деполяризации желудочков;
- изменена скорость и равномерность распространения фронта деполяризации;
- формируется различная по степени выраженности фрагментация активации и деполяризации;
- образно-графические контуры суммарных декартограмм деформируются за счет возникновения различных по площади зон невозбужденного миокарда, т.е. зон с отсутствием генерации потенциала действия.

Для повышения эффективности и достоверности эвристической диагностики наиболее целесообразно использовать совместно четыре способа визуализации (графического представления) электродинамического процесса сердца, зарегистрированных с помощью общей ЭКГ, ортогональных ЭКГ и ВКГ по МакФи – Парунгао, (ДЭКАРТО).

Биофизическая (количественная, математическая или статистическая) методология оценки, анализа и интерпретации электродинамического процесса сердца базируется на последовательной, селективной характеристике электрофизиологической и биофизической информации, полученной с помощью электрокардиографической компьютерной системы.

*Принцип последовательной оценки, анализа и интерпретации амплитудных и временных характеристик зубцов, интервалов и сегментов общей ЭКГ, ортогональной ЭКГ и ВКГ по МакФи – Парунгао или Франку.*

Количественные биофизические нормальные параметры декартограмм: модуль максимального вектора  $D_m=1,65$  мВ; компоненты максимального вектора:  $D_{mx}$ ,  $D_{my}$ ,  $D_{mz}$ ; модуль вектора ускорения реполяризации  $G=59$  мс, компоненты вектора ускорения:  $G_x=34$  мс,  $G_y=26$  мс,  $G_z=14$  мс. Время максимального вектора от начала QRS,  $TD_m=35$  мс. В отличие от биофизических показателей, которые приведены в абсолютных значениях, площадные параметры для моментных декартограмм оцениваются в процентном (относительном) исчислении. До сих пор не определены референтные пределы колебаний площадных параметров декартограмм для практически здоровых людей. В связи с этим, диагностическая эффективность площадных параметров ДЭКАРТО в оценке и интерпретации электродинамического процесса сердца в норме и при патологии низка и требуется дальнейшее уточнение и обоснование с позиций доказательной медицины в целесообразности их использования в практическом здравоохранении.

**Заключение.** Содержательная информация статьи отражает собой поиск решения актуальной идеи – ком-

плексной электрокардиологической диагностики с использованием современных электрокардиографических компьютерных систем и методологии системной оценки, анализа и интерпретации электродинамического процесса сердца в норме и при патологии. Разработанная логико-вероятностная модель электрофизиологической и биофизической методологии не исчерпывает ведущую проблему клинической физиологии и кардиологии, так как не все аспекты ясны на современном уровне знаний, развития электрокардиологических и информационных технологий. Если наши разработки привлекут внимание к этой проблеме исследователей различного профиля экспериментальной и клинической медицины, то решение задач комплексной электрокардиологической диагностики и системного анализа, оценки и интерпретации электродинамического процесса сердца человека получит свое дальнейшее развитие в клинической физиологии, функциональной диагностике и кардиологии.

#### Список использованной литературы:

1. Вернадский, В.И. Химическое строение биосферы Земли и ее окружение / В.И. Вернадский. – М.: Наука, 1965. – 374 с.
2. Винер, Н. Динамические системы физики и биологии / Н. Винер // Вестн. АН СССР. – 1964. – № 7. – С. 43-45.
3. Пригожин, И.Р. От существующего к возникающему. Время и сложность в физических науках / И.Р. Пригожин. – М., 2002. – 287 с.
4. Титомир, Л.И. Комплексный анализ электрокардиограммы в ортогональных отведениях. Электрокардиологическая интроскопия сердца. / Л.И. Титомир, И. Рутткой-Недецкий, Л. Бахарова. – М.: Наука, 2001. – 238 с.
5. Титомир, Л.И. Неинвазивная электрокардиотопография. / Л.И. Титомир, В.Г. Трунов, Э.А.И. Аиду. – М.: Наука, 2003. – 197 с.

#### МЕТОДОЛОГИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ, АНАЛИЗА И ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЭЛЕКТРОДИНАМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СЕРДЦА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ В.М. ЯКОВЛЕВ, Г.Я. ХАЙТ

В настоящее время селективная методология оценки, анализа и интерпретации биофизической и электрофизиологической информации остается ведущей. Поиск системного подхода диагностики в электрокардиологии находится на инициальном этапе разработки и предложений. Содержательная информация статьи отражает концептуальную модель комплексной электрокардиологической диагностики с использованием современных электрокардиографических систем и методологии системной оценки, анализа и интерпретации электродинамического процесса сердца в норме и при патологии.

**Ключевые слова:** методология, комплексная диагностика, электродинамический процесс, системный подход.

УДК 616.12-073.97:616-0.72.7(07.07)

#### METHODOLOGY OF COMPLEX ASSESSMENT, ANALYSIS AND INTERPRETATION OF HEART ELECTRODYNAMIC PROCESS IN NORM AND PATHOLOGY

V.M. YAKOVLEV, G.Y. KHAIT

Today selective methodology of assessment, analysis and interpretation of biophysical and electrophysiological information keep leading position as before. Search for systemic diagnostic approach in electrocardiology is on its' initial stage of development. The present report is devoted to the conceptual model of complex electrocardiological diagnostics based on modern electrocardiography systems and methodology of systematic assessment, analysis and interpretation of heart electrodynamic process in norm and pathology.

**Key words:** methodology, complex diagnostics, electrodynamic process, system approach.

---

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

В.Н. СИНЮКОВА

Краевой клинический консультативно-диагностический центр,  
г. Ставрополь

---

**С**истема оптимизации диагностического процесса должна соответствовать сложности изучаемого объекта, т.е. принципу необходимого разнообразия и дополнительности [3]. К основным особенностям системы оптимизации диагностики артериальной гипертензии (АГ) относятся процессы управления клинической практикой, включающие совокупность отношений: государственную систему здравоохранения – систему страховой медицины – медицинские профессиональные ассоциации – обучающие и медицинские учреждения – врач – пациент [1].

Одной из основополагающих составляющих оптимизации диагностического процесса является принцип научной обоснованности, т.е. чтобы все врачебные действия опирались на научные методические и методологические подходы. Этот принцип предполагает обращение к медицине, основанной на доказательствах. В условиях жестко ограниченного финансирования российской клинической практики основным компонентом диагностического процесса является методология оптимизации системы диагностического процесса, использующая корректные и рациональные врачебные действия и современные аппаратные и информационные технологии. При этом необходимо учитывать особую значимость закона обратной связи, в соответствии с которым информация системы оптимизации диагностического процесса передается врачу-исследователю, который имеет возможность дифференцированно оценивать, корректировать и верифицировать разновидности патологии [2,4].

Сказанное определило цель нашей разработки по созданию концептуальной модели оптимизации диагностического процесса артериальной гипертензии в системе управления клинической практики в условиях диагностического центра.

**Организационная структура оптимизации диагностического процесса артериальной гипертензии в**

**системе управления практикой клинического диагностического центра.**

Структурно-функциональная модель системы оптимизации диагностического процесса в условиях клинического диагностического центра должна соответствовать основным положениям общей системы управления. Объектом системы клинического управления является лечебно-диагностический процесс. Целью системы оптимизации диагностического процесса АГ в структуре клинического управления и программ государственных гарантий является необходимость адаптации клинической практики к изменившимся условиям финансирования практического здравоохранения, а также критериям эффективности диагностики, лечения, качества стандартов и программ клинической практики [2].

Для теоретического обоснования методологии оптимизации диагностического процесса артериальной гипертензии и системы клинического управления использовались основные положения всеобъемлющей теории изменений И.Р. Пригожина (1977). Согласно этой теории, информация оценивается, анализируется и интерпретируется как фундаментальная структура, обладающая функциональными свойствами, т.е. информация является объективной сущностью, соединяющей в себе материальную структуру и функциональные (идеальные) свойства изучаемого объекта.

Структурно-функциональная организация системы оптимизации диагностического процесса в условиях диагностического центра заключается в том, что клинико-экономический совет, руководство и врачебно-сестринский коллектив диагностического центра, используя основные положения доказательной медицины, этического комитета и компьютерные технологии, систему формуляров, стандартов, протоколов, клинический аудит, медицинскую экспертизу, новейшие диагностические технологии – осуществляют строго последовательно



и системно лечебно-диагностический процесс верификации артериальной гипертензии. Обязательным условием получения эффективности с помощью системы оптимизации диагностического процесса является наличие связей между лечебно-диагностическими подразделениями. В этих условиях формуляры, протоколы диагностики и лечения выполняют роль прямых каналов информации. Обратными каналами информации для оценки эффективности оптимизации диагностического процесса служат: клинический аудит (ретроспективный анализ и оценка уровня качества диагностики и лечения), медицинская экспертиза, объективная доказательность анализов и мониторинга результатов исследования.

В связи со сказанным, создана концептуальная модель оптимизации диагностического процесса в системе управления клинической практики диагностического центра. Она соответствует программе поэтапной и дифференцированной верификации диагноза артериальной гипертензии и использованием современных диагностических с информационных технологий. Диагностический процесс проводится в строгой последовательности и тесной взаимосвязи со следующими задачами обследования:

\* первый клинический контакт врача с больным: определение устойчивости и степени повышения АД (по данным субъективного и объективного обследования);

\* оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: выявление факторов риска сердечно-сосудистого континуума и клинических состояний, которые могут влиять на верификацию основного диагноза, течение АГ, прогноз и результаты лечения;

\* определение у пациента с АГ поражений органов мишеней и оценка их тяжести;

\* определение у больного той или иной группы риска и их стратификация: основные (наследственность, возраст, пол, курение, ожирение, дислипидемия, гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, СРБ, повышенный уровень фибриногена, гипокinezия); ассоциированные клинические состояния: а) цереброваскулярные болезни (инсульт); б) заболевания сердца (стенокардия, инфаркт миокарда, постинфарктный или атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность); в) заболевания периферических артерий (аневризма аорты, атеросклеротическое поражение сонных и артерий нижних конечностей); г) гипертоническая ретинопатия; д) поражение почек.

Объективизация субъективного статуса пациента с артериальной гипертензией.

1. Общеклинические и биохимические исследования, рекомендованные ВНОК по диагностике артериальной гипертензии: рентгенография органов грудной полости; ЭКГ, ВКГ и ДЭКАРТО для верификации гипертрофии левого желудочка и ишемии миокарда; ЭхоКГ – ИММ левого желудочка; УЗИ аорты, сонных и периферических артерий; суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления.

2. Консультации: окулиста, невропатолога, эндокринолога, гинеколога.

3. Углубленная целевая диагностика пораженных органов мишеней: компьютерная томография или ЯМР головного мозга, почек, аорты и сердца; ЭЭГ; комплексное электрокардиологическое исследование с помощью электрокардиографической компьютерной системы (общей ЭКГ-12 отведений, скалярной ортогональной ЭКГ и ВКГ по МакФи-Парунгао, диполь-

ной электрокардиотопографии – ДЭКАРТО); оценка тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и индекса интима/медиа плечевой артерии.

4. В условиях клинического диагностического центра при наличии дневного стационара наиболее целесообразно диагностический процесс по верификации артериальной гипертензии проводить в два этапа: I-й этап поликлинический; II-ой – стационарный, где осуществляются сложные диагностические исследования.

Система управления персоналом клинического диагностического центра определяет эффективность и высокое качество клинического диагностического процесса. В основе кадровой политики лежат законодательные принципы: профессиональное соответствие занимаемой должности и социального гуманизма, что в полной мере согласуется с целями и задачами клинического диагностического центра. Сотрудники диагностического центра оцениваются не только как человеческие ресурсы, но и как капитал, и затраты на повышение профессионализма, сохранения здоровья персонала и поощрения должны рассматриваться не как издержки и убытки, а как долгосрочные инвестиции в стабилизацию кадровой политики. Управление персоналом клинического диагностического центра является ведущим фактором консультативно-диагностического качества и становится стратегической функцией, нацеленной в большей степени на предупреждение проблем, а не на их решение [5].

Система оптимизации диагностического процесса является ведущей составляющей управления персоналом клинического диагностического центра. Она тесно связана с системой Всеобщего Управления Качеством, которая широко используется в практической медицине.

#### **Организационная структура службы управления персоналом:**

Главный врач

Клинико-экономический советКадровая комиссия

Аттестационная комиссияКомиссия по соц. вопросам

Ведущая роль в структуре службы управления персоналом принадлежит главному врачу, который ответственен за всю кадровую политику в управлении коллектива клинического диагностического центра. Современные технологии управления персоналом являются важным фактором реализации кадровой политики, направленной на выполнение поставленной цели и задач клинического диагностического центра. Основным рекомендующим органом по кадровым вопросам для главного врача является кадровая комиссия. В своей деятельности кадровая комиссия руководствуется действующим законодательством, трудовым кодексом, приказом МЗ и СР РФ, приказами и распоряжениями главного врача КККДЦ и Положением о кадровой комиссии. Определяющими критериями для рекомендации кандидата на вакантную должность являются: высокая профессиональная культура, теоретическая подготовка (наличие категории, сертификата), опыт (стаж работы по специальности), научно-исследовательская работа. Заведующие диагностическими отделениями и консультативной поликлиники избираются и утверждаются клинико-экономическим советом (председателем которого является главный врач) на конкурсной основе.

Основные критерии системы управления персоналом клинического диагностического центра см. в **таблице**. К настоящему времени совершенствование уровня



**Основные критерии системы управления персоналом  
клинического консультативно-диагностического центра**

Кадровая политика формируется соответственно целям КККДЦ. Кадровое планирование (определение количественной и профессиональной потребности сотрудников КККДЦ)
Комплектование подразделений и адаптация новых сотрудников: 1. Поиск и привлечение кандидатов 2. Профотбор 3. Адаптация новых сотрудников
Плановое повышение профессионального уровня сотрудников КККДЦ: 1. Обучение и повышение профессионализма 2. Формирование резерва
Контроль и оценка профессиональной деятельности сотрудников КККДЦ: 1. Контроль дисциплины 2. Оценка качества трудовой деятельности
Активизация потенциала человеческих и профессиональных ресурсов: 1. Система информирования персонала 2. Социальная защита и система льгот 3. Система материального и морального стимулирования. 4. Развитие организационной, общей и профессиональной культуры всех сотрудников КККДЦ

управления в здравоохранении, высокие социальные и экономические требования к практике оптимизации медицинской помощи, обеспечение ее доступностью для населения не обрели своей гуманитарной и государственной системы и законоположений.

Рациональные разработки и совершенствование оптимизации диагностического процесса и системы управления персоналом клинических диагностических центров в основном выражаются в инициативных проектах и программах, которые являются редуцированными по реализации и несостоятельными в объединении практической деятельности сети учреждений здравоохранения городов и регионов.

В рамках данного исследования проведен поиск новых форм оптимизации диагностического процесса в системе управления клинической практики в условиях диагностического центра. Обязательными условиями адаптации и внедрения методологии оптимизации диагностического процесса дифференцированной верификации артериальной гипертензии в клиническую практику консультативно-диагностического центра являются: использование современных аппаратных и лабораторных технологий, высокое информационное обеспечение и систематическое повышение профессионализма врачей и сестер, постоянное обучение их принципам этики и деонтологии общения с пациентами в условиях рыночной экономики и новой организационной структуры здравоохранения РФ.

**Список использованной литературы:**

1. Вялков, А. И. Управление здравоохранением на уровне регионов в условиях рыночных отношений / А. И. Вялков // Здравоохранение Российской Федерации. – 1993. – №5. – С. 3-4.
2. Кореннова, О. Ю. Методология оказания лечебно-профилактической помощи больным артериальной гипертензией: способы оптимизации и пути внедрения / О. Ю. Кореннова // Автореферат докторской дисс. – Омск, – 2004. – 38 с.
3. Пригожий, И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой: Пер. с англ. / И. Пригожий, И. Стенгерс // – М.: Едиториал УРСС, – 2003. – 312 с.
4. Стародубов, В.И. Клиническое управление. Теория и практика. / В. И. Стародубов, Т.К. Луговкина // – М.: Медицина, – 2003. – 191 с.
5. Шешунов, И.В. Управление медицинскими учреждениями в условиях страховой медицины / И. В. Шешунов, В. В. Павлов // – Самара: СамГМУ, – 2001. – 98 с.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ  
ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА**

**В. Н. СИНЮКОВА**

В условиях жестко ограниченного финансирования российской клинической практики основной перспективой развития и совершенствования врачебной деятельности является оптимизация методологии диагностического процесса. Для теоретического обоснования методологии оптимизации диагностического процесса артериальной гипертензии использовались положения всеобъемлющей теории изменений, на основе которых разработана концептуальная модель оптимизации диагностического процесса в системе управления клинической практики Ставропольского краевого диагностического центра. Она соответствует программе поэтапной и дифференцированной верификации диагноза артериальной гипертензии, так как базируется на современных диагностических и информационных технологиях.

**Ключевые слова:** оптимизация, диагностический процесс, методология, клиническое управление, технологии.  
УДК 614: 616.12-008.331.1

**OPTIMIZATION OF ARTERIAL HYPERTENSION DIAGNOSTIC  
PROCESS UNDER CONDITIONS OF DIAGNOSTIC CENTER**

**SYNUKOVA V. N.**

Under conditions of strongly limited financial support of clinical practice in Russian Federation the main perspectives for development and improvement of medical practice apply to optimization of diagnostic process methodology. Universal theory of changes served as theoretical basis for methodology of optimization of arterial hypertension diagnostic process. Conceptual pattern of diagnostic process optimization suitable for clinical practice management system of Stavropol regional diagnostic centre was created. This model based on modern diagnostic and informational technologies and correspond to differentiated and stage after stage verification of the diagnosis.

**Key words:** optimization, diagnostic process, methodology, clinical practice management, technologies.

## ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ВЕТВЛЕНИЙ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ВО ВТОРОМ ДЕТСТВЕ

А.А. КОРОБКЕЕВ, О.Ю. ЛЕЖНИНА

Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь

**В**ведение. В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости и смертности у людей от сердечно-сосудистых заболеваний. В 2001 году треть случаев смертности в мире пришлось на долю сердечно-сосудистых заболеваний [12, 11]. За последние 5 лет отмечается прогрессивное увеличение болезней органов кровообращения в детском и подростковом возрастах, а частота сердечно-сосудистых заболеваний увеличилась в Российской Федерации на 34% [6, 1]. В связи с чем сохраняется потребность в изучении структурной организации сосудистого русла сердца у людей в ранние возрастные периоды жизни.

Исследования коронарного русла, проведенные в последнее время [7, 9, 4, 5] не учитывают морфофункциональную организацию сосудистых ветвлений в различных отделах сердца. Малочисленны также сообщения об анатомо-функциональной характеристике сосудов в области их разветвлений. В исследованиях кровеносного русла животных данную структуру, состоящую из основного ствола и двух «дочерних» ветвей, образовавшихся в результате деления последнего, обозначали как сосудистый тройник [10]. Представлены некоторые параметры артериальных разветвлений сердца у людей в возрасте от 46 до 62 лет [8]. Выявлены взаимосвязи между строением микрососудистых сетей и гемодинамическим фактором на основе анализа микрососудистых бифуркаций [2].

**Цель настоящего исследования:** установить закономерности изменений суммарного сечения субэпикардиальных разветвлений коронарных сосудов на всей территории распространения от начальных отделов до погружения в миокард во втором детстве при различных вариантах их ветвлений.

**Материалы и методы.** Применено комплексное ис-

следование артериальных разветвлений 18 сердец, взятых при аутопсии детей от 8 до 12 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 использованы анатомические, рентгенологические, гистологические, морфометрические методы, а также компьютерный анализ.

На рентгенограммах и нативных препаратах определялся вариант ветвления коронарных артерий в соответствии с современной классификацией [3]. Исследованы сердца с левовенечным (ЛВВВА), правовенечным (ПВВВА) и равномерным (РВВВА) вариантами ветвления венечных артерий.

Использование компьютерного и математического моделирования позволило создать оптимальные морфо-математические модели субэпикардиальных артерий изученных сердец, их ветвей (рис.1), соответствующие графики изменения общего просвета сосудов во втором детстве при различных вариантах ветвлений венечных артерий (рис.2).

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

**Результаты и обсуждение.** Изучение морфо-математической модели левой венечной артерии (ЛВА) при ЛВВВА во втором детстве показало, что первоначально суммарное сечение ветвей увеличивается, однако в последующем снижается на всей территории их распространения. Подъемом суммарного просвета исследуемых сосудов сопровождаются сосудистые бифуркации,

располагающиеся на передней и боковой поверхностях левого желудочка. Дальнейшие разветвления огибающей (ОВ) и передней межжелудочковой (ПМЖВ) ветвей характеризуются интенсивным снижением суммарного сечения ( $\Sigma S_{сеч.}$ ) сосудов до их погружения в миокард.

Используя значения основных параметров ПМЖВ при ЛВВВА во втором детстве, создана её морфо-математическая модель, позволяющая проследить динамику изменений морфофункциональных показателей изученных сосудов. Установлено, что в верхней трети передней межжелудочковой борозды (ПМЖБ) отмечается интенсивное снижение  $\Sigma S_{сеч.}$  сосудов. Однако, в дистальном отделе верхней трети ПМЖБ и прилегающих участках левого и правого желудочков определяется резкое увеличение суммарного поперечного сечения ПМЖВ. Дальнейшее деление ПМЖВ и её производных сопровождается преимущественным снижением общего просвета исследуемых сосудов. Исключение составляют лишь незначительные подъемы  $\Sigma S_{сеч.}$  изученных сосудистых разветвлений в средней трети ПМЖБ и прилегающих участках левого и правого желудочков. На протяжении оставшихся отделов ПМЖБ суммарный просвет «дочерних» ветвей ПМЖВ равномерно уменьшается до их погружения в миокард.

В результате изучения морфо-математической модели ОВ, в основу которой легли данные основных параметров субэпикардиальных разветвлений ОВ при ЛВВВА во втором детстве, определено, что первоначально  $\Sigma S_{сеч.}$  исследуемых сосудов интенсивно снижается в начальной трети левой половины венечной борозды (ВБ). Тогда как в средней трети левой половины ВБ, суммарный просвет ОВ резко возрастает. Значительные увеличения  $\Sigma S_{сеч.}$  исследуемых сосудистых бифуркаций установлены также в средней и конечной третях левой половины ВБ и близлежащих отделах левого желудочка. Дальнейшее уменьшение суммарного сечения ОВ и её производных происходит равномерно до их погружения в миокард.

Создание морфо-математической модели правой венечной артерии (ПВА) при ЛВВВА базируется на значениях основных показателей её субэпикардиальных сосудистых разветвлений. Определено, что суммарное сечение ПВА и её производных имеют общую тенденцию к уменьшению на всей территории распространения. Исключения составляют увеличения общего поперечного

сечения в начальной и средней третях правой половины ВБ. Последующее снижение  $\Sigma S_{сеч.}$  ПВА и её «дочерних» ветвей происходит равномерно.

Используя данные основных параметров ЛВА при ПВВВА во втором детстве, создана морфо-математическая модель ЛВА и её производных, позволяющая выявить динамику установленных изменений структурно-функциональных показателей изученных сосудистых бифуркаций. По мере удаления от начальных отделов  $\Sigma S_{сеч.}$  ЛВА имеет общую тенденцию к уменьшению в различных отделах сердца. Исключение составляют увеличения общего просвета изучаемых сосудистых разветвлений в средних отделах передней и задней поверхностях левого желудочка. Однако, последующие разветвления ОВ и ПМЖВ характеризуются снижением суммарного поперечного сечения сосудов на всей территории их распространения до погружения в миокард.

При изучении морфо-математической модели ПМЖВ ЛВА на препаратах с ПВВВА установлено, что в верхней трети ПМЖБ и прилегающих участках левого и правого желудочков определяется снижение  $\Sigma S_{сеч.}$  изученных сосудов. Однако, в средней трети ПМЖБ отмечается резкий всплеск общего поперечного сечения производных ПМЖВ. Дальнейшее изменение суммарного просвета ПМЖВ и её «дочерних» ветвей происходит равномерно в средней и нижней третях ПМЖБ.

Рассмотрение морфо-математической модели ОВ показало, что последовательное деление её ветвей сопровождается преимущественным снижением  $\Sigma S_{сеч.}$  исследуемых сосудов на всей территории их кровоснабжения – от разделения ЛВА на ПМЖВ и ОВ до конечных отделов, включающих не только левую половину ВБ, но и прилегающие участки левого желудочка. Однако, в средней трети левой половины ВБ установлены подъемы суммарного поперечного сечения основных производных ОВ. Последующее равномерное уменьшение  $\Sigma S_{сеч.}$  ОВ и её «дочерних» ветвей отмечается до погружения в миокард.

Значения основных показателей субэпикардиальных сосудистых бифуркаций ПВА при ПВВВА легли в основу создания морфо-математической модели ПВА. Изменения  $\Sigma S_{сеч.}$  ПВА и её производных происходят неравномерно на всей территории их распространения. Общий просвет изученных сосудов скачкообразно возрастает в начальной, средней и конечной третях правой половины

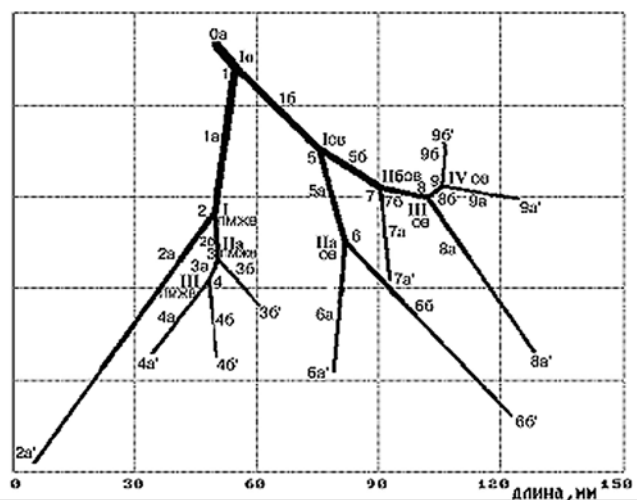


Рис. 1. Оптимальная морфо-математическая модель левой венечной артерии и её ветвей во втором детстве при равномерном варианте ветвления венечных артерий.

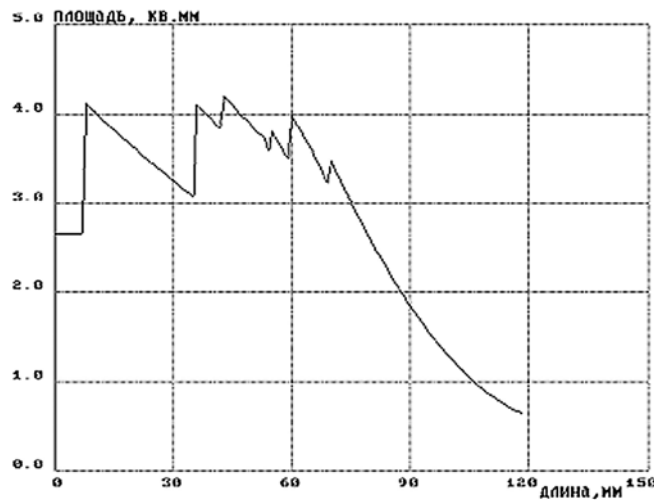


Рис.2. Изменение суммарного просвета левой венечной артерии и её ветвей на различных уровнях ветвлений при равномерном варианте ветвления венечных артерий во втором детстве

ВБ. В последующем  $\Sigma$ Ссеч. исследуемых сосудов равномерно уменьшается до их проникновения в миокард.

Данные основных показателей субэпикардиальных бифуркаций ЛВА при РВВВА легли в основу создания её морфо-математической модели, которая позволила проанализировать изменения её структурно-функциональных параметров. Установлено, что первоначально суммарное сечение её ветвей увеличивается, однако, в последующем имеет общую тенденцию к снижению на всей территории распространения. Наиболее интенсивный подъем общего просвета «дочерних» сосудов установлен после разделения ЛВА на ПМЖВ и ОВ. Увеличением суммарного поперечного сечения изученных сосудов характеризуются также разветвления, располагающиеся на передней стенке левого желудочка, на левой боковой поверхности сердца. Последующие деления ОВ и ПМЖВ сопровождаются преимущественным уменьшением  $\Sigma$ Ссеч. сосудов по мере их удаления к периферическим отделам, погружающимся в миокард.

Анализ морфо-математической модели ПМЖВ ЛВА при РВВВА показал, что уменьшение  $\Sigma$ Ссеч. её производных отмечается на всей территории васкуляризации – от места разделения ЛВА на ОВ и ПМЖВ до конечных отделов, включающих не только различные уровни ПМЖВ, но и прилегающие участки левого и правого желудочков. Наиболее интенсивное уменьшение общего просвета сосудов определяется в верхней трети ПМЖВ. Однако, в средней трети ПМЖВ выявлены незначительные увеличения суммарного поперечного сечения сосудистых бифуркаций. Дальнейшее уменьшение  $\Sigma$ Ссеч. ПМЖВ и её «дочерних» ветвей происходит более равномерно до их проникновения в миокард.

Изучение морфо-математической модели ОВ показало, что  $\Sigma$ Ссеч. исследуемых сосудов уменьшается в начальной трети левой половины ВБ и близлежащих участках передней стенки левого желудочка. В средней трети левой половины ВБ установлены увеличения суммарного поперечного сечения её ветвей. Последующее снижение общего просвета ОВ и её производных происходит равномерно до погружения в миокард.

В результате изучения морфо-математической модели ПВА установлено, что изменение  $\Sigma$ Ссеч. её производных происходит скачкообразно на всей территории кровоснабжения. В начальной трети правой половины ВБ и прилегающих участках передней стенки правого желудочка определяется резкое увеличение суммарного сечения сосудов. Последующее их деление сосудов имеет общую тенденцию к уменьшению до погружения в миокард.

**Выводы.** На основании вышеизложенного, можно утверждать, что установлена корреляционная связь между изменением суммарного сечения субэпикардиальных артерий сердца, вариантами их ветвлений, а также топографией изученных сосудов в различных областях сердца во втором детстве.

#### Список используемой литературы:

1. Баранов, А.А. Подпрограмма «Здоровый ребенок» Федеральной программы «Дети России» / А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина, А.Г. Ильин // Права ребенка. – 2003. – №1 – С. 5-9.
2. Готов, В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций. / В.А. Готов. – Смоленск, 1995. – 178 с.
3. Коробкеев, А.А. Морфометрическая характеристика ветвлений артерий сердца человека / А.А. Коробкеев с соавт. // Морфология. – 2000. – Т. 117. – №1. – С.75-78.
4. Коробкеев, А.А. Кровеносные сосуды сердца человека / А.А.

5. Коробкеев. – Ставрополь, 2001. – 54 с.
6. Коробкеев, А.А. Вариантная анатомия кровеносных сосудов сердца человека в постнатальном онтогенезе / А.А. Коробкеев, В.В. Соколов. – Ставрополь, 2004. – 156 с.
7. Леонтьева, И.В. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей / И.В. Леонтьева // Вест аритмол. – 2000. – 18.
8. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
9. Сердюк, А.Н. Некоторые количественные параметры артериального русла сердца / А.Н. Сердюк // Морфология. – 1996. – Т. 110. – №5. – С.51-53.
10. Соколов, В.В. Сосуды сердца / В.В. Соколов. – Ростов-на Дону, 1997. – 90 с.
11. Шошенко, К.А. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шошенко, А.С. Голубь, В.И. Брод. – Новосибирск, 1982. – 182 с.
12. American Heart Association. Statistical Fact Sheet – Population. International Disease Statistics. Dallas; Tex: American Heart Association; 2003.
13. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing risks, Promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.

### ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ВЕТВЕЛИЙ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ВО ВТОРОМ ДЕТСТВЕ

**А.А. КОРОБКЕЕВ, О.Ю. ЛЕЖНИНА**

Установлены изменения суммарного сечения субэпикардиальных коронарных сосудов на всей территории распространения во втором детстве при различных вариантах ветвлений.

Изучены артерии 18 сердец во втором детстве проводилось комплексно, с использованием анатомических, рентгенологических, гистологических методов, а также компьютерного и математического моделирования, позволившего разработать оптимальные морфо-математические модели венечных артерий.

Установлена корреляционная связь между изменением суммарного сечения субэпикардиальных артерий сердца, вариантами их ветвлений, а также топографией изученных сосудов в различных областях сердца во втором детстве.

**Ключевые слова:** венечные артерии, суммарная площадь сечения, второе детство, оптимальные морфо-математические модели.

УДК 613.956:611.132.2

### CHANGES OF TOTAL CIRCUMCISION OF HUMAN HEART SUBEPICARDIAL ARTERIAL BLOODSTREAM ACCORDING TO DIFFERENT COMBINATIONS OF CORONARY ARTERIES RAMIFICATION IN THE SECOND CHILDHOOD PERIOD

**A.A. KOROBKEYEV, O.Y. LEZHINA**

Aim. To investigate changes in total circumcission of subepicardial coronary vessels depending on ramification variants in the second childhood.

Material and methods. The study of 18 hearts in the second childhood period was carried out using anatomical, rontgenological and histological methods, computer and mathematical modeling.

Results. The optimal morphomathematical models of coronary arteries ramification were developed. Correlations between changes of subepicardial coronary vessels total circumcission, variants of ramification and topography of studied vessels in different heart points in the second childhood period were established.

**Key words:** coronary arteries, total circumcission, second childhood period, optimal morphomathematical models.

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО ПРОСВЕТА КРОНАРНЫХ СОСУДОВ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ИХ МОРФОМАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ВЕТВЛЕНИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА.

А.А. КОРОБКЕЕВ, М.А. ДОЛГАСОВА

Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь.

---

**В**ведение. Особенности кровообращения в системе венечных сосудов продолжают оставаться наиболее важными направлениями исследования, как в практическом здравоохранении, так и в морфокардиологии. Одним из главных аспектов в решении данных проблем является исследование сосудов сердца человека с целью более эффективной профилактики и лечения их заболеваний. Поэтому новые данные о структуре артериального сосудистого русла сердца, несомненно представляют большой интерес.

Имеющиеся литературные данные, посвященные изучению артерий [3, 4, 6, 7], не учитывают морфофункциональную характеристику сосудистых ветвлений. Однако, участки разветвлений, как известно, являются наиболее важными составляющими артериального дерева. В исследованиях кровеносного русла животных часть сосудистого русла, состоящую из основного ствола и двух «дочерних» ветвей, образовавшихся в результате деления последнего, выделили как сосудистый тройник [5].

**Цель настоящего исследования** – представить строение артериального субэпикардального сосудистого русла сердца человека первого периода зрелого возраста (от 21 года до 35 лет), на основе структурно-функциональной организации макрососудистых бифуркаций венечных артерий (ВА) и их ветвей при различных вариантах ветвлений венечных артерий (ВВВА) [2].

**Материал и методы исследования.** Материалом для исследования послужили субэпикардальные ветви венечных артерий 28 сердец, взятых при аутопсии мужских и женских трупов людей первого периода зрелого возраста, погибших в результате несчастных случаев

или умерших от патологии, не связанной с сердечно-сосудистой системой.

Для изучения артериальной ангиоархитектоники и поперечных срезов венечных артерий и их ветвей применялись анатомические, гистологические и рентгенологические методы исследования. Большинство препаратов изучено комплексно с использованием нескольких методик. Изучение венечных артерий, а также обработка полученных данных и их сравнительный анализ, проведены с использованием специальных и оригинальных компьютерных программ, на базе которых созданы оптимальные морфоматематические модели (рис.1) венечных артерий и их ветвей, а также соответствующие им графики изменения суммарного сечения (рис.2).

При статистической обработке результатов исследования определялись средняя арифметическая, средняя ошибка средней арифметической, среднее квадратичное отклонение, достоверность различия средних величин сравниваемых групп оценивалась по критерию t Стьюдента [1]. Достоверными считались изменения при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Изучение морфоматематической модели левой венечной артерии (ЛВА) у людей первого периода зрелого возраста при левовенечном ВВВА (ЛВВВА) показало первоначальное резкое увеличение суммарной площади сечения ( $\Sigma S_{сеч}$ ) её ветвей после первого уровня деления. В дальнейших разветвлениях ЛВА определяется снижение общего просвета «дочерних» ветвей, сопровождающееся некоторыми увеличениями их  $\Sigma S_{сеч}$  в различных отделах передней межжелудочковой (ПМЖБ) и венечной борозды (ВБ), до погружения в миокард.

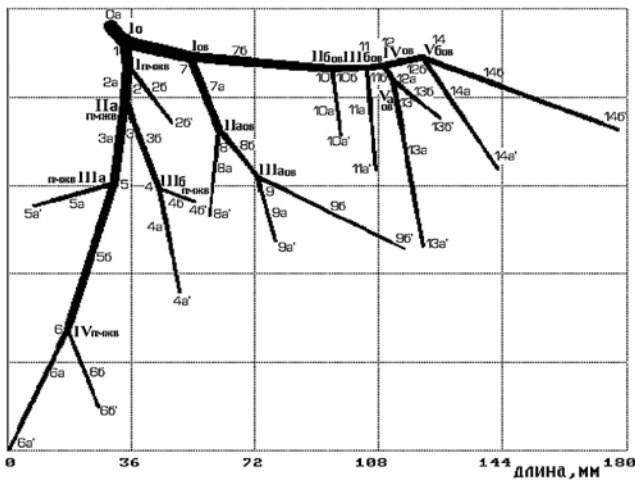


Рис. 1. Оптимальная морфо-математическая модель ЛВА и её ветвей у людей первого периода зрелого возраста при ЛВВВА.

Установлено, что последовательное деление передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) и её ветвей при ЛВВВА у людей первого периода зрелого возраста сопровождается преимущественным уменьшением  $\Sigma S_{сеч.}$  исследуемых сосудов на всей территории распространения – от разделения ЛВА на ПМЖВ и огибающую ветвь (ОВ) до конечных отделов, включающих не только различные уровни ПМЖВ, но и прилегающие участки левого и правого желудочков. Однако, отмечают также увеличения  $\Sigma S_{сеч.}$  «дочерних» ветвей ПМЖВ: более выраженные в верхней трети ПМЖВ, менее интенсивные в средней и нижней третях ПМЖВ. Дальнейшее деление ПМЖВ сопровождается равномерным снижением общего просвета её ветвей до погружения в миокард.

Анализ морфоматематической модели ОВ ЛВА у людей первого периода зрелого возраста при ЛВВВА показал первоначальное снижение общего просвета её ветвей в начальной трети левой половины ВВ. Однако, в конечном отделе этого участка ВВ установлено увеличение  $\Sigma S_{сеч.}$  её ветвей. В конечной трети левой половины ВВ отмечают скачкообразные увеличения  $\Sigma S_{сеч.}$  ветвей, с последующим равномерным снижением общего просвета до погружения в миокард.

При изучении оптимальной модели правой венечной артерии (ПВА) при ЛВВВА и графика изменения суммарного сечения, установлено, что изменение  $\Sigma S_{сеч.}$  её основных ветвей происходит скачкообразно на всей территории их распространения, с преимущественной локализацией в начальной и средней третях правой половины ВВ и прилегающих участках передней и боковой стенок правого желудочка. Дальнейшее снижение  $\Sigma S_{сеч.}$  исследуемых сосудистых разветвлений происходит равномерно до погружения в миокард.

Анализ морфоматематической модели ЛВА у людей первого периода зрелого возраста при правовенечном ВВВА (ПВВВА), показал резкое увеличение  $\Sigma S_{сеч.}$  её ветвей на первом уровне деления ЛВА, после которого формируется ПМЖВ и ОВ ЛВА. На фоне дальнейшего уменьшения  $\Sigma S_{сеч.}$  «дочерних» ветвей, наблюдаются незначительные увеличения  $\Sigma S_{сеч.}$ , соответствующие разветвлениям на различных поверхностях левого желудочка.

При изучении морфоматематической модели

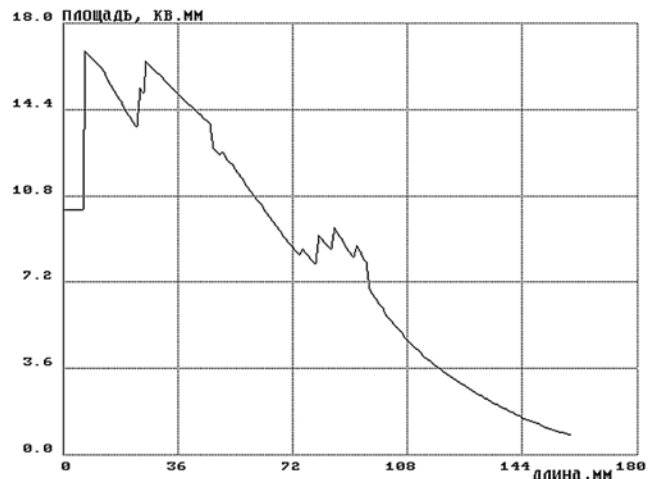


Рис. 2. Изменение суммарного просвета ЛВА и её ветвей на различных уровнях генераций при ЛВВВА у людей первого периода зрелого возраста.

ПМЖВ у людей первого периода зрелого возраста при ПВВВА установлено резкое снижение  $\Sigma S_{сеч.}$  её ветвей в начальных отделах верхней трети ПМЖВ, по сравнению с площадью сечения ( $S_{сеч.}$ ) ЛВА. В конечной части верхней трети ПМЖВ наблюдается увеличение  $\Sigma S_{сеч.}$  «дочерних» ветвей. В дальнейшем происходит плавное уменьшение  $\Sigma S_{сеч.}$  до погружения в миокард, за исключением незначительных увеличений в различных отделах конечной трети ПМЖВ и прилегающих участках левого желудочка.

Анализ морфоматематической модели ОВ ЛВА у людей первого периода зрелого возраста при ПВВВА показал, что формирования её «дочерних» ветвей сопровождаются незначительными увеличениями  $\Sigma S_{сеч.}$  преимущественно в средней и начальном отделах конечной трети левой половины ВВ на фоне постепенного плавного снижения  $\Sigma S_{сеч.}$  её ветвей от начальных отделов до погружения в миокард.

При изучении ПВА у людей первого периода зрелого возраста при ПВВВА выявлено равномерное уменьшение  $\Sigma S_{сеч.}$  её ветвей в начальной трети правой половины ВВ. В средней трети правой половины ВВ наблюдаются резкие увеличения  $\Sigma S_{сеч.}$  исследуемых сосудов. На протяжении конечной трети правой половины ВВ и близлежащих участках правого и левого желудочков  $\Sigma S_{сеч.}$  сосудов равномерно уменьшается до погружения в миокард.

На морфо-математической модели ЛВА и соответствующем графике изменения  $\Sigma S_{сеч.}$  при равномерном ВВВА (ПВВВА) определяется первоначальное, различной степени выраженности увеличение  $\Sigma S_{сеч.}$  её ветвей по мере удаления от начальных отделов к периферическим, с преимущественной локализацией на передней и боковой поверхностях левого желудочка. Последующие разветвления ОВ и ПМЖВ характеризуются снижением общего поперечного сечения сосудов на всей территории их распространения до проникновения в миокард.

Анализ морфоматематической модели ПМЖВ и соответствующего ей графика изменения  $\Sigma S_{сеч.}$  при ПВВВА показал резкое уменьшение  $\Sigma S_{сеч.}$  её ветвей по сравнению с  $S_{сеч.}$  ЛВА после её разделения на ПМЖВ и ОВ. В конечной части верхней и средней третях ПМЖВ отмечают резкие увеличения  $\Sigma S_{сеч.}$  исследуемых сосу-

дов. Дальнейшее уменьшение общего сечения ПМЖВ и её ветвей происходит плавно до погружения в миокард.

На морфоматематической модели ОВ при РВВВА установлено первоначальное резкое снижение её  $\Sigma$ сеч, по сравнению с  $\Sigma$ сеч ЛВА. В начальной трети левой половины ВБ  $\Sigma$ сеч её ветвей не изменяется. Последовательное деление «дочерних» ветвей в средней и конечной третях левой половины ВБ сопровождается скачкообразными увеличениями  $\Sigma$ сеч. сосудов различных уровнях ветвлений, с последующим равномерным снижением  $\Sigma$ сеч. ОВ до проникновения в миокард.

При изучении морфоматематической модели ПВА у людей первого периода зрелого возраста при РВВВА установлено, что после первого уровня деления ПВА в начальной трети правой половины ВБ суммарный просвет её производных несколько уменьшается. Однако, последующие деления ПВА сопровождаются увеличением  $\Sigma$ сеч. исследуемых сосудов, соответствующие разветвлениям преимущественно в средней и начальных отделах конечной третях правой половины ВБ. На протяжении оставшихся отделов правой половины ВБ и прилегающих участках правого желудочка суммарный просвет сосудов плавно уменьшается до их погружения в миокард.

Сравнительное изучение суммарного сечения ВА и их производных при различных ВВВА у людей первого периода зрелого возраста показало, что на всех изученных сердцах с ЛВВВА, ПВВВА и РВВВА общее сечение ветвей ЛВА превалирует над  $\Sigma$ сеч. сосудистых бифуркаций ПВА, за исключением конечных отделов распространения исследуемых сосудов при ПВВВА, где общая площадь сечения ПВА больше чем ЛВА. Наибольшая разница между суммарным сечением ЛВА и ПВА выявлена на объектах с ЛВВВА. Уменьшение суммарного просвета ЛВА при всех ВВВА происходит равномерно. При всех ВВВА прослеживается общая тенденция к снижению  $\Sigma$ сеч. разветвлений ВА по мере их удаления к периферическим отделам.

**Выводы.** Таким образом, динамика изменения суммарного просвета изученных сосудов коррелирует с топографией ВА и их ветвей при различных ВВВА в изученном возрастном периоде постнатального онтогенеза, что нашло отражение в особенностях конструкции созданных морфоматематических моделей.

#### ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО ПРОСВЕТА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ИХ МОРФОМАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ВЕТВЛЕНИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА.

**А.А. КОРОБКЕЕВ, М.А. ДОЛГАШОВА**

При помощи анатомических, гистологических и рентгенологических методов исследования изучены субэпикардальные ветви венечных артерий 28 сердец людей первого периода зрелого возраста. Обработка данных, их сравнительный анализ проведен с использованием оригинальных и специальных компьютерных программ. Анализ изменений суммарной площади сечения венечных артерий, на основе разработанных оптимальных морфоматематических моделей венечных артерий в первом периоде зрелого возраста, показал их корреляции, как с топографией исследуемых сосудов, так и с вариантами их ветвлений.

**Ключевые слова.** Субэпикардальное русло сердца человека; первый период зрелого возраста; левовенечный, правовенечный, равномерный варианты ветвления венечных артерий; оптимальная морфоматематическая модель; график изменения суммарного сечения.

УДК 611.1: 577. 73

#### DYNAMICS OF CORONARY ARTERIES TOTAL CIRCUMCISION BASED ON THE ANALYSIS OF MORPHOMATHEMATICAL MODELS OF CORONARY ARTERIES RAMIFICATION IN THE FIRST PERIOD OF A MATURE AGE

**A.A. KOROBKEYEV, M.A. DOLGASHOVA**

Subepicardial coronary arteries branches of 28 subjects in the first period of a mature age were studied using anatomical, histological and rontgenological methods. The data obtained were analyzed and compared using special and original computer programs. Analysis of changes in total circumcision area of coronary vessels performed on the base of created optimal morphomathematical models of coronal arteries in the first period of a mature age revealed correlations with topography of the studied vessels and variants of their ramification.

**Key words:** subepicardial arteries ramification, first period of a mature age; optimal morphomathematical model.

#### Список используемой литературы:

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М., 1990. – 383 с.
2. Коробкеев, А.А. Морфометрическая характеристика ветвлений артерий сердца человека / А.А. Коробкеев, В.В. Соколов // Морфология. – 2000. – Т. 117. – №1. – С.75-78.
3. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
4. Соколов, В.В. Сосуды сердца / В.В. Соколов. – Ростов-на Дону, 1997. – 90с.
5. Шошенко, К.А. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шошенко, А.С. Голубь, В.И. Брод. – Новосибирск, 1982. – 182 с.
6. Clock, J. Les arteres de coeuru. Rev. med. Toulouse. / J. Clock, C. Vaislic, G. Fournial. – 1982. – V.18. – №5. – P.173-184.
7. Dolezel, S. and all // Acta Anat., 1980, v.108, n.4, p.490-497.



## СОСТОЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

Н.В. ЗАРЫТОВСКАЯ. А.С. КАЛМЫКОВА

Ставропольская государственная медицинская академия,  
г. Ставрополь

**С**оматическое (физическое) здоровье определяется как «... текущее состояние живого организма, характеризующееся отсутствием у пациента клинически очерченных острых или хронических заболеваний и существенных физических дефектов» [6], диагностика которого позволяет выявить донозологические стадии адаптационного процесса на пути от здоровья к болезни [2].

Для определения соматического здоровья используется система экспресс-оценки, основанная на связи между уровнем аэробных способностей и физиологическими резервами [1, 3], ею оценивается биологическая функция выживания, оптимальный «безопасный» уровень здоровья, т.к. при выходе из этой «безопасной зоны» здоровья проявляется феномен «саморазвития» патологического процесса без изменения условий существования [1].

**Цель** – определить физическое развитие и здоровье девочек-подростков, обучающихся в 10-х классах средней образовательной школы и на I курсе регионального многопрофильного колледжа (РМК).

### Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось в конце учебного года, в нем приняло участие 172 девушки в возрасте 16 лет, обучающихся в средних школах (44,2%) и региональном многопрофильном колледже (55,8%). В исследование были включены определение физического развития, соматотипа и полового развития по общепринятым методикам.

Физическое здоровье оценивалось экспресс-методом [3], использующим интегрированное значение индексов: Кетле, Робинсона, Скибинского, Шаповаловой, Руфье.

1. Массо-ростовой индекс Кетле = вес тела (г)/ рост (см)

2. Индекс Робинсона = ЧСС (уд/мин)\* АД сист. : 100 (усл.ед)

3. Индекс Скибинского = ЖЕЛ (мл)\* время задержки дыхания на вдохе(сек)/ЧСС(уд/мин) усл.ед.

4. Индекс мощности Шаповаловой = {вес тела (г)/рост (см)}\* {количество наклонов за 1 мин/60} усл.ед.

5. Индекс Руфье = <math>4(P1+P2+P3) - 200J/10</math> (усл.ед)

Уровень физического здоровья считался низким при сумме 2-7 баллов; ниже среднего – 8-10 баллов; средним – 11-15 баллов; выше среднего – 16-20 баллов; высоким – 21-25 баллов. Отдельно оценивался жизненный индекс (ЖИ – ЖЕЛ/масса тела, кг), характеризующий возможности респираторной системы [7]. Низким он считался при 0 баллов; ниже среднего – при 1 балле; средним – при 2 баллах; выше среднего – при 4 баллах; высоким – при 5 баллах.

Для оценки социальной адаптированности и вегетативной устойчивости использовались тесты М. Гавлиновой, утвержденные Европейским союзом школьной и университетской гигиены и медицины в 1988 г. [4], а самооценка школьниц исследовалась по методике Дембо-Рубинштейн в модификации А.М. Прихожан [5].

Полученные данные подвергнуты статистической обработке на компьютере Pentium IV с учетом t-критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение.

Средний рост девочек составил 164,5 см ± 0,4 см. Однако девочки-школьницы были выше своих сверстниц-студенток РМК на 4,8 см (166,1 ± 0,2 см против 162,9 ± 0,3 см, p<0,05). Средняя масса тела составила 53,6 ± 0,4 кг, но первокурсницы РМК весят больше своих сверстниц на 4,0 кг (55,6 ± 0,2 кг против 51,6 ± 0,1 кг, p<0,05). Окружность грудной клетки составила в среднем 81,5 см, и была практически одинакова в обеих группах (81,8 ± 0,3 и 81,1 ± 0,4 см, соответственно, p>0,05). По темпам физического развития среди обследованных девочек преобладают мезомикро- (47,7%) и мезомакро-(26,3%) соматотипы. Для школьниц характерны средне-низкий и средне-высокий темпы развития (40,7% и 33,3%, соот-



ветственно). У 63,6% студенток РМК наблюдается средне-низкий темп физического развития. Дисгармонично развиваются 36,8% девушек, причем у 23,7% школьниц выявляется дефицит массы тела II степени, а у 13,1% первокурсниц – ее избыточность. В 16 лет практически все (97,4%) девочки имеют нормальное половое развитие.

Уровень физического здоровья у 65,8% девочек был средним и высоким, т.е. они входят в «безопасную зону» здоровья, где практически не регистрируются эндогенные факторы риска, манифестированные формы хронических неинфекционных заболеваний. У остальных 34,2% девочек уровень физического здоровья был низким, что свидетельствует о снижении адаптационных резервов, необходимых для выполнения статической мышечной деятельности. Но, если интегрированный показатель физического здоровья находится в «безопасной зоне», то каждый из его показателей свидетельствует об определенных нарушениях, возникающих у учащихся, как школ, так и РМК.

Так, среднее значение индекса Кетле выявлено у 50,0% девочек, но у 36,8% школьниц это индекс был низким, что свидетельствует о появлении нарушения питания, и согласуется с числом девочек, имеющих дефицит массы тела. В свою очередь у 13,2% первокурсниц индекс был высоким, что также согласуется с числом девочек, имеющих ожирение.

Установлено, что 44,9% девочек имеют средний и 28,9% высокий балл индекса Робинсона. Однако у 23,6% первокурсниц выявлена сниженная способность к выполнению физической нагрузки. Низкие значения индекса Скибинского выявлены у 79,0% обследованных девочек, как у школьниц, так и у первокурсниц. С индексом Скибинского тесно связан индекс мощности Шаповаловой. Средний уровень этого индекса выявлен только у 5,2%, а у остальных (94,8%) – низкий или с тенденцией к снижению. Оба индекса Скибинского и Шаповаловой указывают на недостаточную тренированность и снижение функциональных способностей кардиореспираторной системы обследуемых девочек.

Средние и высокие значения индекса Руфье выявлены у 75,9% девочек, что свидетельствует о неиспользованных резервных способностях кардиореспираторной системы. Снижение жизненного индекса выявлено у 31,6% первокурсниц. У этих же девочек выявлен низкий индекс Руфье, что подтверждает снижение функциональных возможностей кардиореспираторной системы у 1/3 подростков.

При определении социальной адаптированности и вегетативной устойчивости установлено, что с недостаточной коммунибельностью, низкой самооценкой, было 14,7% школьниц и 5,8% первокурсниц, остальные 76,5% девочек показали высокий балл социальной адаптированности. Хорошая вегетативная устойчивость отмечена у 73,7% девочек, причем у 26,3% студенток из них выявлена вегетативная стабильность. Лабильность вегетативной нервной системы выявлена у 26,3% школьниц, плохо переносящих повышенные нагрузки любого характера. Наиболее неблагоприятную группу составили 14,7% девочек обеих групп, у которых были выявлены как низкие уровни социальной адаптированности, так и высокая вегетативная лабильность.

Реалистический уровень притязаний выявлен у 58,8% девочек обеих групп, а 35,4% школьниц показали свое не критичное отношение к собственным возможно-

стям. Адекватную оценку своих способностей показали те же 58,8% девочек (36,9% которых обладают нормальным вегетативным статусом, и все они социально адаптированы). Завышена самооценка у 35,4% школьниц, свидетельствующая о личностной незрелости, и, соответственно, неготовности к выбору профессии. Среди первокурсниц завышенная самооценка выявлена только у 5,4%, остальные проявили адекватную оценку своих возможностей, что, вероятно, связано с уже состоявшимся выбором своей будущей профессии.

#### Выводы:

1. Физическое развитие девушек 16 лет характеризуется средненизким и средним темпами, независимо от формы обучения. Однако дисгармонично развитых школьниц было в 2,1 раза больше. Индекс Кетле у первокурсниц характеризуется более высокими показателями.

2. У трети девочек-подростков 16 лет были снижены возможности кардиореспираторной системы и адаптационные резервы организма, проявившиеся в низких индексах Скибинского и мощности Шаповаловой. Вместе с тем у первокурсниц отмечается снижение резервных возможностей кардиореспираторной системы.

3. Треть школьниц имеет завышенную самооценку и не критичное отношение к собственным возможностям, что свидетельствует о личностной незрелости, неумении правильно оценить результаты своей деятельности. Для них характерна высокая лабильность вегетативной нервной системы.

#### Список используемой литературы:

1. Апанасенко, Г. Л. Диагностика индивидуального здоровья / Г. Л. Апанасенко // Гигиена и санитария – 2004. – № 2. – С. 55-58.
2. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский – М., 1979. – С. 43 – 67.
3. Бабенко, Т. И. Экспресс-оценка физического здоровья школьников, условий их обучения и воспитания : метод, реком. / Т. И. Бабенко, И. И. Каминский. – Ростов н/Д., 1995. – 32с.
4. Баранов, А. А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах : руководство для врачей / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева – М., 2004. – С. 50-57.
5. Столяренко, Л. Д. Исследование самооценки по методике Дембо-Рубинштейн в модификации А.М.Прихожан : основы психологии // www.psylist / net / praktikum / 15.htm
6. Ушаков, И. Б. Системная концепция индивидуального здоровья с позиций практической медицины / И. Б. Ушаков, Р. А. Вартбаронов, В. М. Усов // Гигиена и санитария – 2004. – № 2. – С. 64-68.
7. Шестакова, В. Н. Многофакторное прогнозирование состояния здоровья детей и подростков в процессе школьного обучения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Н. Шестакова. – Иваново, 2000. – 51 с.

**СОСТОЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ**

**А.С. КАЛМЫКОВА, Н.В. ЗАРЫТОВСКАЯ**

Были обследованы 172 девочки в возрасте 16 лет, обучающиеся в школе и региональном многопрофильном колледже. Выявлено, что физическое развитие девушек 16 лет характеризуется средне-низким и средним темпами и дисгармоничностью. Среди дисгармонично развитых в 2 раза чаще встречаются девочки-подростки с дефицитом массы тела. У девочек 16 лет снижены возможности кардиореспираторной системы и адаптационные возможности организма, проявившиеся в низких индексах Скибинского и мощности Шаповаловой. Среди школьниц выявлена завышенная самооценка своих способностей и не критичное отношение к собственным возможностям, что свидетельствует о неготовности части девочек к выбору профессии.

**Ключевые слова:** подростки, адаптация, антропометрия, дыхательная система, сердечно-сосудистая система.

613.96:616-053.5-071.3:611.1:612.215:616-003.96

**SOMATIC HEALTH STATUS OF ADOLESCENTS-FEMALES AND EDUCATION PROGRAMM**

**A.S. KALMYKOVA, N.V. ZARYTOVSKAYA**

172 adolescents at the age of 16 - schoolgirls and students of regional multiprofiled college, were examined. Low and middle-low rates combined with disharmony of physical development were revealed. Number of girls with weight deficiency was two times more among disharmonious adolescents. The girls had decreased capacity of cardiorespiratory system and lower adaptation resources of the whole organism as it was demonstrated by index of Skibinsky and power index of Schapovalova. Schoolgirls demonstrated an overestimation of their abilities and inadequate self-criticism being incapable to make choice of profession.

**Key words:** adolescents, adaptation, anthropometry, respiratory system, cardiovascular system.

## УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Вышел первый номер научно-практического рецензируемого журнала «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КAVKAZA», учредителями которого являются Ставропольская Государственная медицинская академия, Государственный НИИ курортологии, Пятигорская Государственная фармацевтическая академия.

Главный редактор журнала – профессор МИНАЕВ Борис Дмитриевич

Журнал принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования (в разделах «Клинические исследования», «Социальная медицина и организация здравоохранения», «Лабораторные и экспериментальные исследования», «Фармация и фармакология»), обзоры, лекции (в разделе «В помощь практическому врачу»), клинические наблюдения (заметки из практики), информационные материалы, рецензии, письма в редакцию. Предоставляется место для публикаций молодых ученых (страничка молодого ученого), дискуссий, публикаций по истории медицины, кратких сообщений, юбилеев. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

Объем журнала 80 страниц формата А4. Периодичность выхода – 4 номера в год. Тираж 500 экземпляров.

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Статья, набранная в текстовом редакторе World, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

**Рукопись оригинальной статьи должна включать:** 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение и методы; 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) список литературы; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними. Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, рукописи по истории медицины, могут оформляться иначе.

**Текст.** Во введении обязательно формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательно расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Абзац делается табуляцией, а не пробелами.

**Таблицы, рисунки (иллюстрации).** Каждая таблица печатается на отдельной странице, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Количество таблиц и рисунков в статье обычно в сумме не должно быть более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). Рисунки в виде внедренных в World '95/97 файлов не принимаются!

**Список литературы** печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только послед-

них 5-7 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 - 2003. (Статьи журналов: Иванов, А.О. Дисплазия соединительной ткани у детей / А.О. Иванов, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 5. – С. 61-67. Статьи из сборников: Иванов, Л.О. К вопросу о возрастном развитии сосудов / Л.О. Иванов // Сб. научн. тр. / Актуальные проблемы морфологии. – Красноярск, 2005. – С. 45-46. Гордеев, В.А. Кровеносное русло сердца / В.А. Гордеев. – Ярославль, 1997. – 150 с.)

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Резюме на русском языке (для последующего перевода на английский) объемом не более 200 слов (до 5 страниц) печатается на отдельной странице и включает название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8).

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 6-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3-4 страницы, обзоров и лекций – 10-12 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений (публикация приоритетной научной информации) – 1-2 страницы.

В разделе «Страничка молодого ученого» помещаются материалы авторов в возрасте до 30 лет (без соавторов), не имеющих ученой степени (в случае высокого научного уровня представляемых работ).

В редакцию направляется 2 экземпляра статьи и ее вариант (подписанный) на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на дискете 3,5" (1,44 М) или CD-диске (CD-RW, DVD) только в формате RTF. Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COP1» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа (за исключением сотрудников СГМА). На первой странице одного из распечатанных экземпляров должна быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На этом же экземпляре статьи (в конце текста, перед списком литературы) должны быть подписи всех авторов, адрес, номер телефона, факса и адрес электронной почты одного из них, ответственного за контакты с редакцией. Без электронной версии рукописи и электронного адреса ответственного автора материалы не рассматриваются.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа».

Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены автором. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Авторы статей, оформленных не в соответствии с указанными правилами, а также не принятых к публикации извещаются. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылаются экземпляры журнала.

Публикации в журнале платные, составляют 100 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Публикации материалов в страничке молодого ученого осуществляются бесплатно. На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведения о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Медицинская академия, редакция журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа». Контактные телефоны: (8652) 35-25-14 (научная часть). Факс: (8652) 35-25-14. E-mail: medvestnik@stgma.ru. Ответственный секретарь редакции профессор Коробкеев Александр Анатольевич. Тел.: (8652) 35-32-29.

По вопросам размещения рекламы и приобретения журнала обращаться к ответственному редактору Засухиной Татьяне Андреевне. Тел.: (8652) 35-32-29; 94-61-34.

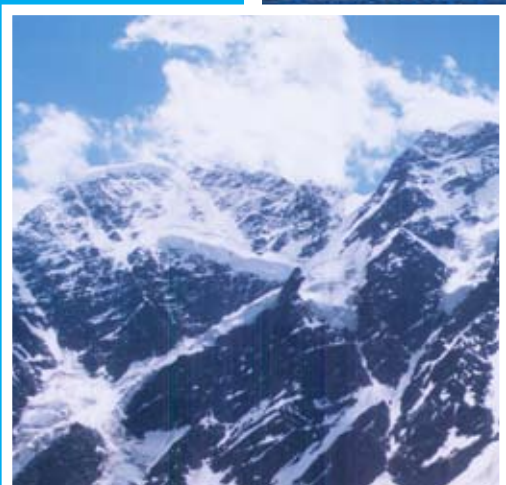
**ВНИМАНИЕ:** Вложите в конверт со статьей почтовую открытку для извещения о принятии материала к публикации, на которой укажите Ваш адрес, фамилию, имя отчество. Ксерокопию квитанции об оплате отправьте в редакцию журнала. Наши реквизиты. Наименование получателя платежа: ГОУ ВПО СГМА Росздрава л/с 06061162310; ИНН 2633003556; КПП 263501001; р/с 40503810700001000131; БИК 040702001. Банк получателя: ГРКЦ ГУ Банка России по Ставропольскому краю, г. Ставрополь. Наименование платежа: (06130201010010000130) Оплата за издание научно-методической продукции п. 4 Разрешения № 84 от 15.04.2005 г. Приглашаем всех заинтересованных лиц к сотрудничеству.











# МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

№ 1 2006