



# 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

**Ответственный редактор**

Засухина Т. А.

**Перевод**

Боева О.И.

**Интернет-версия**

Батурин М.В.

**Корректор**

Михайлова О.В.

**Дизайн и верстка:**

Гриненко Е.А.

**Периодичность:**

4 раза в год

**Тираж:** 500 экз.

**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

**WWW-страница:**

www.medvestnik.stgma.ru

**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)

## Содержание

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*ТЕРАПИЯ*

ГЕЙВАНДОВА Н.И., ЯГОДА А.В., АМБАЛОВ Ю.М., ХОМЕНКО И.Ю., КОРОЙ П.В.,  
КОВАЛЕНКО А.П., ХОМЕНКО О.Ю.  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ  
РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РОССИИ  
ПО ДВУМ ЦЕНТРАМ ЮЖНОГО РЕГИОНА) ..... 3

ФИЛИПЕНКО П.С., МАЛООКАЯ Ю.С.  
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У  
БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ..... 8

БАТУРИН В.А., ЩЕТИНИН Е.В.  
РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ ..... 11

КОРОЙ П.В.  
РОЛЬ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ..... 16

*ХИРУРГИЯ*

ВЫРОДОВ К.С., БОНДАРЕНКО А.Г., АРХИПОВ О.И., ПЫХТИН Ю.Ю.  
ВИЗУАЛЬНО КОНТРОЛИРУЕМЫЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В КОМПЛЕКСНОМ  
ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО ПЕРИТОНИТА ..... 20

ИСАЕВА А.В., МИНАЕВ С.В., ЧЕПУРНОЙ Г.И.  
ПИЩЕВОДНО-ТОЛСТОКИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ НА ШЕЕ  
ПРИ ЭЗОФАГОПЛАСТИКЕ У ДЕТЕЙ ..... 24

*ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ*

ВОРОТНИКОВ А.А., МАКСИМЕНКО Д.В., ПОНОМАРЕВ И.П.  
МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ДЛЯ  
ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОВ ЗАМЕЩЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ..... 28

ГОРБУНКОВ В.Я., ВОРОТНИКОВ А.А., ПОНОМАРЕВ И.П.  
ОРГАНИЗАЦИОННО-СТРУКТУРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОРТОПЕДО-ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО  
ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ БОЛЬНИЦЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ..... 31

*АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ*

АКСЕНЕНКО В.А., АНДРОСОВА О.В.  
ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ  
ГЕСТОЗОМ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПО ДАННЫМ ТЕТРАПОЛЯРНОЙ ГРУДНОЙ  
РЕОГРАФИИ ..... 35

НЕРЕДЬКО Е.Г., РЫЖКОВ В.В.  
ДОППЛЕРОМЕТРИЯ КРОВОТОКА В МАТОЧНЫХ СОСУДАХ РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ  
ОПЕРАЦИЮ ПЕРЕВЯЗКИ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ ..... 38

*СТОМАТОЛОГИЯ*

ОСИПЯН Э.М., ИВАНЮТА И.В., ВАСИЛЕНКО И.А., МАЛЫЧЕНКО Н.В., УНАНОВА И.А.  
СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С  
ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ..... 41

ДОЛГАЛЕВ А.А.  
ПРЕИМУЩЕСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОГО АРТИКУЛЯТОРА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ  
С ПОЛНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ ..... 45

ОСИПЯН Э.М., ИВАНЮТА И.В., ГАНДЫЛЯН К.С., ВАСИЛЕНКО И.А.,  
МАЛЫЧЕНКО Н.В., УНАНОВА И.А.  
КОМПЬЮТЕРНАЯ МОРФОМЕТРИЯ НЕЙТРОФИЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНО-  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ..... 49

ГАРУС Я.Н., ГАРУС Г.П., САКУРО А.А.  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАРИЕСА У ЖИТЕЛЕЙ ОДНОГО РЕГИОНА ПРИ НАЛИЧИИ ИЛИ  
ОТСУТСТВИИ ВРЕДНЫХ УСЛОВИЙ ТРУДА ..... 53

*ОФТАЛЬМОЛОГИЯ*

ЧЕРЕДНИЧЕНКО Л.П., КОРЕНЯК Г.В., ЖИТЕНКО Н.А.  
РОЛЬ ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПТЕРИГИУМА ..... 56

*ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА*

АРУШАНЯН Э.Б., ПОПОВ А.В.  
ХРОНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАННОЙ ЛОКОМОЦИИ У КРЫС ..... 58

## ЛЕКЦИЯ. В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

ЯГОДА А.В.  
ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ..... 62  
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ..... 76

© Коллектив авторов, 2006  
УДК 616.36-002:615.281.8 (082)

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РОССИИ ПО ДВУМ ЦЕНТРАМ ЮЖНОГО РЕГИОНА)

Н.И. Гейвандова<sup>1</sup>, А.В. Ягода<sup>1</sup>, Ю.М. Амбалов<sup>2</sup>, И.Ю. Хоменко<sup>3</sup>,  
П.В. Корой<sup>1</sup>, А.П. Коваленко<sup>2</sup>, О.Ю. Хоменко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ставропольская государственная медицинская академия

<sup>2</sup>Ростовский государственный медицинский университет,

<sup>3</sup>Ростовский городской гепатологический центр

---

**Х**ронический вирусный гепатит С (ХВГ С) в настоящее время представляет собой чрезвычайно актуальную проблему, что связано с широкой распространенностью среди трудоспособного населения, нередко прогрессирующим течением, приводящим к инвалидизации [1, 3, 4]. По последним данным, вирусом гепатита С инфицировано примерно 170 миллионов человек [7]. Однако, учитывая частоту бессимптомного носительства HCV, можно предположить, что распространенность этой инфекции значительно выше. Примерно у 20-30% инфицированных со временем формируется цирроз печени (ЦП). Таким образом, особую значимость приобретает проблема противовирусной терапии (ПВТ) этой категории больных. Этиотропное лечение не только способствует элиминации вируса, но и предотвращает такие грозные осложнения хронической HCV-инфекции, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [2, 9].

В настоящее время в лечении ХВГ С применяется комбинация препаратов интерферона- $\alpha$  (ИФН- $\alpha$ ) с рибавирином. Предпочтение отдается интерферонам пролонгированного действия – пегилированным препаратам. Однако интерфероны короткого действия все еще применяются в практике врачей гепатологов [2, 6, 8]. Имеется ряд зарубежных мультицентровых исследований эффектив-

ности и безопасности различных схем ПВТ хронического гепатита С [8, 9, 10, 11]. Однако в России исследование такого рода, проводящееся одновременно более, чем в 70 центрах, впервые было начато только в 2002 году – разработка программы, мониторинг и спонсорство компанией Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд. (Базель, Швейцария). Мы представляем предварительные результаты исследования ML 16709 «Многоцентровая, открытая программа по изучению безопасности и переносимости комбинированной терапии Интерфероном альфа-2а (Роферон-А), с последующей заменой его на Пэгинтерферон альфа-2а (40кДа) (Пегасис) и Рибавирином (Копегусом) у больных хроническим гепатитом С» по данным двух крупных гепатологических центров Южного Федерального округа (из 5 центров Южного региона) за период с июля 2002 года по 1 января 2006 года включительно.

**Материал и методы.** В исследование были включены 169 пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом С: 45 женщин и 123 мужчины в возрасте от 20 до 58 лет. У всех больных в сыворотке крови выявлялись anti-HCV (метод ИФА), а также HCV-RНК (метод полимеразной цепной реакции). Условия исследования предусматривали возможность лечения пациентов с компенсированным циррозом печени (класс А по Child-Pugh).

Критериями исключения являлись: прием пре-

паратов интерферона или рибавирина, а также прием противоопухолевых или иммуномодулирующих препаратов в течение предшествующих 6 месяцев, гепатит А, гепатит В, хроническое поражение печени, не обусловленное вирусами гепатита (гемохроматоз, аутоиммунный гепатит, метаболические заболевания, алкогольное поражение печени), гепатоцеллюлярная карцинома, беременность, кормление грудью. Кроме того, в исследование не включались больные с декомпенсированным ЦП, нейтропенией ( $<1,5 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопенией ( $<90 \times 10^9/\text{л}$ ), депрессией, серьезными психическими заболеваниями, аутоиммунными болезнями, патологией щитовидной железы, наркоманией.

81 больной (47,9%) имел 1 генотип вируса, 86 пациентов (50,9%) – другие генотипы HCV. У 2 больных (1,2%) генотип с помощью доступных тест-систем установить не удалось. Обращало внимание, что часть пациентов была инфицирована сразу несколькими генотипами вируса гепатита С (рис. 1).

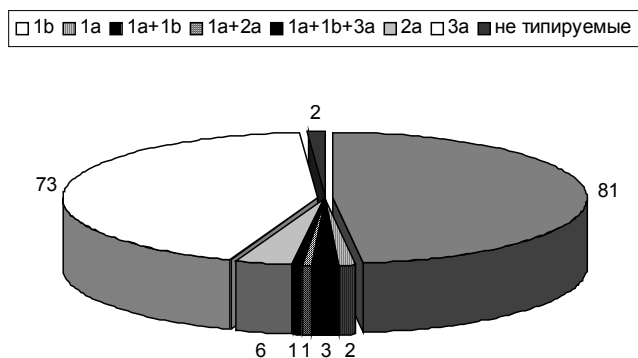


Рис. 1. Распределение больных вирусным гепатитом С по генотипам HCV.

У 59% пациентов с ХВГ С уровень АлАТ не превышал трех норм, у 33% активность АлАТ колебалась от 3 до 5 норм и только в 8% случаев активность ферментов цитолиза превышала пятикратный уровень увеличения. По данным морфологического исследования биопсий печени, средний показатель индекса гистологической активности (ИГА) составил  $5,81 \pm 0,45$  баллов, а характеризующий уровень печеночного фиброза индекс Десмета –  $1,21 \pm 0,13$  баллов.

Все пациенты были разделены на 2 группы. В группе А (87 больных) проводили лечение короткодействующим ИФН альфа-2а (Роферон-А) в дозе 3 млн. единиц 3 раза в неделю подкожно с помощью ручки (Роферон-Пен) в комбинации с рибавирином (Копегусом) в дозе 800-1200 мг в сутки с учетом веса пациента в течение 48 (1 генотип) или 24 (не-1 генотип) недель. Больные группы В (82 человека) получали пэгинтерферон альфа-2а (Пегасис) по 180 мкг подкожно 1 раз в неделю в комбинации с рибавирином (800-1200 мг в сутки) при той же длительности терапии. Условия программы предусматривали переход пациентов из группы А в

группу В на 12 или 24 неделе терапии. Период наблюдения за пациентами после окончания терапии составил 24 недели. Оценивали следующие критерии эффективности: ранний вирусологический ответ (РВО) – отсутствие вирусной РНК через 12 недель лечения, устойчивый вирусологический ответ (УВО) – отсутствие вирусной РНК через 24 недели после окончания терапии. Кроме того, по условиям протокола ML 16709 всем пациентам на 2, 4, 8, 12, 24, 36 и 48 неделе лечения проводилось исследование общего анализа крови и изучение биохимических показателей. Это позволяло своевременно выявлять и корректировать возможные осложнения терапии.

**Результаты и обсуждение.** После 12 недель ПВТ ранний вирусологический ответ зафиксирован: в группе А у 79,5% больных, в группе В – в 93,3% случаев. При этом у пациентов, получавших Роферон, лучший результат был получен при не-1 генотипе HCV: 94,4% против 55,2% у пациентов с 1 генотипом. При назначении пэгинтерферона альфа-2а РВО был сопоставим при разных генотипах вируса (соответственно 94,7% и 90,9% в случаях не-1 и 1 генотипа) (рис. 2).

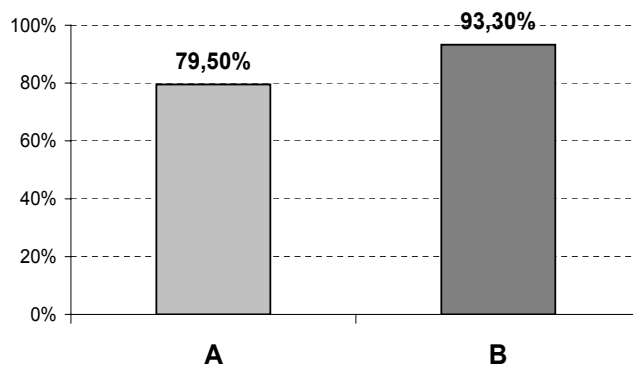
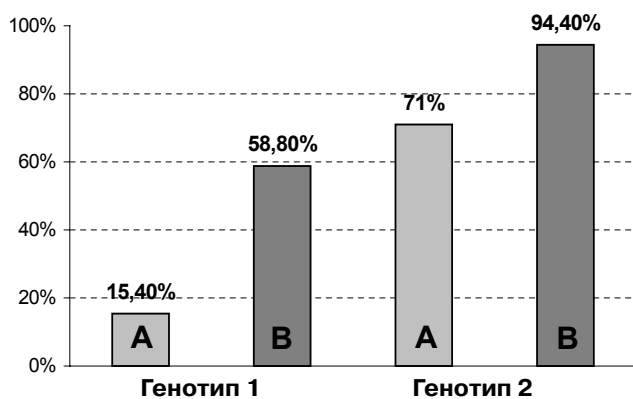


Рис. 2. Ранний вирусологический ответ у больных ХВГ С в зависимости от вида ПВТ: группа А – Роферон-Пен + Копегус, группа В – Пегасис + Копегус.

На момент завершения лечения HCV-РНК в сыворотке крови не выявлялась: в группе А у 40,9% больных с 1 генотипом и у 100% с не-1 генотипом вируса (в среднем у 80,3%); в группе В у 93,9% больных с 1 генотипом и 96,1% с генотипом не-1 (в среднем у 94,9%).

Однако оказалось, что за 24-недельный период наблюдения после окончания ПВТ у части больных были отмечены рецидивы виремии, то есть эти пациенты перешли в разряд нон-респондеров. Наибольшее число рецидивов наблюдалось у больных с 1 генотипом вируса, получавших роферон в сочетании с рибавирином. В этой группе больных число пациентов с отсутствием через 24 недели в крови вирусной РНК упало до 15,4%, что ставит под сомнение целесообразность использования препаратов ИФН-α короткого действия в лечении пациентов с ХВГ С и 1 генотипом HCV из-за их низкой эффективности в данной клинической ситуа-

ции. В то же время, в группе А у пациентов с не-1 генотипом, леченных короткодействующим препаратом, УВО оказался достаточно высоким и составил 71%. Пегилированный препарат ИФН- $\alpha$  продемонстрировал высокую эффективность в лечении хронического вирусного гепатита С, сопоставимую с аналогичными данными ранее проведенных международных исследований [6, 8, 10, 11]. Так, у пациентов с 1 генотипом вируса УВО при использовании пэгинтерферона альфа-2а (Пегасиса) составил 58,8%, а у больных с не-1 генотипом HCV он оказался равным 94,4%. В целом по группе В удалось достигнуть стабильной ремиссии у 77,1% пациентов. Данные о достижении УВО в результате комбинированной ПВТ в зависимости от вида примененного интерферона и генотипа вируса представлены на рисунке 3.



**Рис. 3. Устойчивый вирусологический ответ у больных ХВГ С в зависимости от генотипа HCV и вида ПВТ. Группа А – пациенты, получавшие Роферон-Пен + Копегус, группа В – Пегасис + Копегус.**

Известно, что комбинированная ПВТ является весьма сложным методом лечения, влекущим целый ряд побочных эффектов и осложнений. Это вызывает необходимость регулярной корректирующей терапии и требует от врача, проводящего мониторинг пациента, определенного опыта, внимания и терпения.

Наиболее частым побочным эффектом интерферонов в нашей выборке явился гриппоподобный синдром – 94,7% всех случаев. Максимально температура поднималась после первой инъекции и, как правило, через 2-4 недели ее уровень снижался после введения препарата до субфебрильных цифр. Гриппоподобную реакцию при первой инъекции обычно удавалось купировать приемом парацетамола в дозе 0,5 г. Кроме того, на фоне лечения у больных были отмечены следующие побочные эффекты: снижение массы тела (95,9%), сухость кожи, зуд, высыпания, шелушение (14,2%), выпадение волос (11,8%), аутоиммунный тиреодит (1,8%), хейлит (0,6%), множественные абсцессы кожи (0,6%), сухой кашель (0,6%), полиартрит (0,6%).

Индукцированная интерферонами миелодепрессия проявлялась следующим образом: нейтро-

пения менее  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  (3,5%), тромбоцитопения менее  $90 \times 10^9/\text{л}$  (0,6%). Эти изменения гемограммы не потребовали редукции дозы препарата или введения колониестимулирующих факторов. Гемолитический эффект рибавирина констатировали при снижении гемоглобина более чем на 20 г/л, это побочное действие препарата было отмечено всего у 5,9% пациентов. Почти у всех больных (97,6%) наблюдались той или иной выраженности проявления депрессии: подавленность настроения, раздражительность, плаксивость. Небольшая часть пациентов по поводу депрессивных явлений принимала антидепрессанты короткими курсами.

Тем не менее следует отметить, что подавляющее большинство побочных эффектов имело обратимый характер и полностью регрессировало после окончания лечения или его отмены. Частота побочных эффектов, потребовавших отмены лечения, составила менее 5%. При этом показатели частоты встречаемости побочных эффектов ПВТ не превысили средних статистических данных, продемонстрированных зарубежными исследователями [5].

### Выводы

1. Комбинированная противовирусная терапия с использованием пэгинтерферона альфа-2а (40 кДа) и рибавирина (Копегуса) позволяет добиться устойчивого вирусологического ответа у 77,1% больных хроническим вирусным гепатитом С, максимальный эффект удается достигнуть у пациентов с не-1 генотипом HCV.

2. Назначение препаратов интерферона альфа-2а короткого действия в комбинации с рибавирином больным с 1-м генотипом вируса нецелесообразно из-за низкой эффективности (15,4%). Их применение оправдано только у больных с не-1 генотипом вируса.

3. Побочные эффекты при применении Роферона или Пегасиса у больных хроническим вирусным гепатитом С в сочетании с рибавирином (Копегусом) не превысили по частоте средние статистические данные и, как правило, не требовали прекращения противовирусного лечения.

### Литература

1. Гепатит С: Консенсус 2002 (Национальный институт здоровья США) // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы: Информ. бюллетень. – 2002. – №2 (15). – С. 3-11.
2. Никитин, И. Г. Пегилированные альфа-интерфероны: новый подход в лечении хронического гепатита С / И.Г. Никитин // Медицинская кафедра. – 2003. – №1 (5). – С. 41-50.
3. Онищенко, Г. Г. Ситуация и меры борьбы с вирусными гепатитами в России / Г. Г. Онищенко // Медицинская кафедра. – 2002. – №2. – С. 18-22.
4. Alberti, A. Natural history of hepatitis C and prognostic factors of disease progression / A. Alberti // Conference on the Management of patients with viral hepatitis. – Paris, 2004. – P. 35-46.
5. Fried, M.F. Pegylated (40kDa) interferon alfa-2a (PEGASYS) in combination with ribavirin: Efficacy and safety results from a phase III, randomized, actively-controlled, multicenter study / M.F. Fried, M.L. Shiffman, K.R. Reddy et al. // Gastroenterology. – 2001. – Vol.120, suppl.1. – A.55.
6. Grace, M.J. Peginterferons for the treatment of chronic hepatitis C /

- M.J. Grace, R.W. Bordens, D.L. Cutler // *Hepatology*. – 2005. – Vol.2, № 1. – P. 3-9.
7. Hadziyannis, S. HCV: an evolving disease / S. Hadziyannis // *European interactive summit on hepatitis 2. Abstract book*. – 2006. – P.8-9.
  8. Manns, M.P. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: randomized trial / M.P. Manns, J.P. McHutchison, S.C. Gordon et al. // *Lancet*. – 2001. – Vol.357. – P. 958-965.
  9. Poynard, T. Impact of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C / T. Poynard, J. McHutchison, M. Manns et al. // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol.122, suppl.5. – P. 1303-1313.
  10. Zeuzem, S. Peginterferon  $\alpha$ -2a in patients with chronic hepatitis C // S. Zeuzem, S.V. Feinman, J. Rasenack et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 1666-1672.
  11. Zeuzem, S. Peginterferon  $\alpha$ -2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels / S. Zeuzem, M. Diago, E. Gane et al. // *Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 127. – P. 1724-1732.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ  
КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ  
ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С  
(ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО  
КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РОССИИ ПО ДВУМ  
ЦЕНТРАМ ЮЖНОГО РЕГИОНА)**

**Н.И. ГЕЙВАНДОВА, А.В. ЯГОДА, Ю.М. АМБАЛОВ,  
И.Ю. ХОМЕНКО, П.В. КОРОЙ, А.П. КОВАЛЕНКО, О.Ю.  
ХОМЕНКО**

В рамках многоцентровой, открытой программы по изучению безопасности и переносимости комбинированной терапии ИФН альфа-2а (Роферон-А), с последующей заменой его на Пэгинтерферон альфа-2а (Пегасис) и рибавирином (Копегусом) у больных хроническим гепатитом С проведен сравнительный анализ результатов применения препаратов ИФН короткого (Роферон) и длительного (Пегасис) действия. При комбинированной терапии пегасисом и рибавирином устойчивый вирусологический ответ (УВО) достигнут у 77,1% больных, особенно эффективно лечение оказалось при не-1 генотипе HCV (94,4%). Короткодействующий ИФН- $\alpha$  в сочетании с рибавирином может быть использован при не-1 генотипе вируса; его применение нецелесообразно в случаях 1 генотипа HCV из-за низкого УВО. Побочные эффекты при использовании комбинированной терапии, как правило, не требовали ее прекращения.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, противовирусное лечение

**EFFICACY AND SAFETY OF COMBINED ANTIVIRAL THERAPY  
IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C (PRELIMINARY RESULTS OF  
MULTI-CENTRAL CLINICAL STUDY IN RUSSIA: TWO CENTERS  
OF SOUTH REGION)**

**N.I. GEYVANDOVA, A.V. YAGODA, Y.M. AMBALOV, I.Y. KHOMENKO,  
P.V. KOROI, A.P. KOVALENKO, O.Y. KHOMENKO**

Within multi-central open program on safety and acceptability of combined therapy with IFN- $\alpha$ -2a (Roferon-A) following by Peginterferon- $\alpha$ -2a (Pegasis) and ribavirin (Kopegus) in chronic hepatitis C compared analysis of the results of treatment with short-range (Roferon) and long-term (Pegasis) IFN-preparations was carried out. Combined therapy with Pegasis and ribavirin resulted in stable viral respond (SVR) in 77, 1 % of patients. Great effect was observed in the cases of non-1 HCV genotype (94, 4 %). Short-range IFN- $\alpha$  in combination with ribavirin should be used in non-1 HCV genotype but it is inexpedient in genotype 1 HCV because of low SVR level. Side effects of combined therapy didn't terminate it.

**Key words:** chronic viral hepatitis C, antiviral treatment



# ПЕГАСИС®

Пэгинтерферон альфа -2а (40кДа)

## Хронический гепатит С

- **Высокая частота устойчивого вирусологического ответа (УВО), в том числе:**
  - при 1 генотипе HCV
  - при компенсированном циррозе печени
  - при нормальном уровне АЛТ
  - при ко-инфекции ВИЧ и HCV
- **Длительное сохранение ответа на лечение**
- **Прогнозирование УВО на 12 неделе лечения**
- **Уменьшение степени фиброза печени**
- **Улучшение качества жизни**

## Хронический гепатит В

- **Наиболее высокая частота:**
  - HBeAg сероконверсии
  - HBV ДНК супрессии
  - нормализации АЛТ
- **Возможность HBsAg сероконверсии**
- **Более высокая эффективность по сравнению со стандартным интерфероном и ламивудином**
- **Хорошая переносимость при длительном лечении**
- **Простота и удобство применения**
  - Готовый раствор для инъекций
  - Фиксированная доза 1 раз в неделю независимо от массы тела



Roche

«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
Представительство в России:  
125455 Москва, ул. Смольная, 24Д  
Бизнес-центр "Меридиан"  
Тел.: +7 (495) 258 -27-77  
Факс.: +7 (495) 258 -27-71  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)  
Рег. удостоверение: П № 013704/01 от 24.08.2005

© П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая, 2006  
УДК 616.33-002.44:616.126.42:616-007.17

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая

Ставропольская государственная медицинская академия

**С**реди висцеральных маркеров патологии соединительной ткани (СТ) наиболее известны мезенхимальные дисплазии сердца, из числа которых самой распространенной и изученной является идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК). Полагают, что ПМК является одним из факторов риска развития патологии органов пищеварения.

Как было показано, при наследственных заболеваниях СТ поражение пищеварительной системы встречается достаточно часто [1,2,3,4,6]. Одно из наиболее распространенных проявлений этого процесса – язвенная болезнь (ЯБ).

Особенности строения слизистой оболочки (СО) желудка и его секреторного аппарата, в ряде случаев генетически детерминированные, могут определять формирование гастродуоденальных заболеваний под воздействием различных неблагоприятных факторов [7].

В связи с этим изучение характера клинико-морфологических изменений в СО желудка (СОЖ) у больных с ЯБ и ПМК представляет несомненный практический интерес.

**Цель исследования:** изучение клинико-морфологических особенностей ЯБ у больных с ПМК.

**Материал и методы.** Для настоящего исследования были отобраны 30 больных с идиопатическим ПМК, страдающих ЯБ, в возрасте от 17 до 35 лет. Контрольную группу составили 28 больных ЯБ без ПМК и фенотипических признаков дисплазии СТ. Все больные были рандомизированы по полу и возрасту. ПМК выявляли с помощью эхокардиоскопии. Для диагностики ЯБ, определения степени выраженности воспалительного процесса и для целей дифференциального диагноза проводили клиническое

исследование больных и эзофагогастродуоденоскопию с прицельной множественной ступенчатой биопсией. Брали 4-6 биоптатов по ходу малой и большой кривизны желудка, из передней и задней стенок тела, а также из краев язвенного дефекта с последующим гистологическим исследованием биопсийного материала. Биоптаты СОЖ фиксировали в 10% растворе формалина по Лили. Тонкие парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по Романовскому-Гимза, для выявления слизи в добавочных клетках ставили ШИК-реакцию [5].

Для оценки состояния железистого аппарата СО пилоро-антрального отдела желудка определяли индекс массы тела пилорических желез (МПЖ). Подсчитывали число желудочных ямок и концевых отделов пилорических желез в срезах СОЖ. Далее вычисляли индекс МПЖ как среднее число концевых отделов желез, приходящееся на 1 желудочную ямку [7]. При индексе МПЖ равном 5 и более состояние пилорических желез считали удовлетворительным, умеренные атрофические изменения встречались при индексе МПЖ 5-4, значительные – от 3 до 2, резко выраженные – от 1 и ниже.

**Результаты и обсуждение.** Дебютом ЯБ у лиц молодого возраста (17-25 лет) были кровотечения (12%) и перфорация язвы в брюшную полость (9%). В контрольной группе кровотечения явилось осложнением ЯБ только у 1% пациентов, перфораций не было. Из 30 больных с ПМК Нр-ассоциированная ЯБ была выявлена у 37%, в контрольной группе – у 87%. Бессимптомное течение ЯБ было выявлено у 6,7% больных с ПМК, причем среди них все были Нр-негативные.

У 89% больных с ПМК и у 95% без ПМК с Нр-ассоциированной ЯБ был выявлен хрониче-

ский активный гастрит без атрофии. Среди Нр-негативных больных активный гастрит выявлялся у 35% пациентов опытной и у 38% – контрольной группы. Неактивный гастрит был у 65% Нр-негативных пациентов с ПМК и сочетался у 81% этих больных с атрофией слизистой, что сопровождалось в 5% случаев гигантскими размерами язв; у 25% больных встречались сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Неактивный гастрит у Нр-негативных пациентов без ПМК встретился в 62% случаев, из их числа только 21% больных имел атрофические изменения в СОЖ.

Течение ЯБ у больных с ПМК, в отличие от больных без ПМК, характеризовалось острым началом, коротким периодом предъязвенного состояния (1-1,5 месяца), наличием выраженного абдоминального болевого синдрома, затяжным течением процесса, достоверно большими размерами язвенного дефекта. У больных с ПМК отмечалось редко рецидивирующее течение ЯБ (в среднем 1 обострение за 2 года и реже), отсутствовала сезонность обострений.

В биоптатах, взятых из дна и краев язвы, находили детрит в виде скопления слизи с примесью распадающихся лейкоцитов, эритроцитов и слущенных клеток. В периульцерозной зоне в активной фазе язвенного процесса наблюдалась картина острого воспаления с отеком и значительным кровенаполнением сосудов. В составе инфильтрата преобладали нейтрофильные лейкоциты (20-25 в поле зрения), плазматические, тучные клетки. В подслизистом слое, даже на некотором удалении от язвенного дефекта, наблюдалось укрупнение калибра сосудов и усиление в их стенках реакции на нейтральные мукополисахариды. Язвы тела и субкардиального отдела желудка на фоне тотального поражения слизистой оболочки были с преобладанием атрофических процессов и явлениями кишечной метаплазии.

В стенках сосудов, расположенных вблизи язвы, обнаруживали явления фибриноидного некроза. *Helicobacter pylori* в стенке язвенного дефекта определялся в 42% случаев.

У 81% больных с ЯБ при наличии ПМК были выявлены атрофические изменения пилорических желез СО антрального отдела желудка с уменьшением числа их концевых отделов. Нормальное состояние пилорических желез было у 40% больных. При анализе индекса МПЖ в 47% случаев ЯБ, сочетающейся с ПМК, наблюдались умеренные отклонения, значительные изменения индекса были у 10%, резкие – у 3% пациентов.

У 21% больных с ЯБ без ПМК было выявлено нормальное состояние пилорических желез, у 38% наблюдались умеренные значения индекса МПЖ, значительные изменения были у 7%. В отличие от больных с ПМК, резких изменений состояния пилорических желез не было.

Таким образом, особенностями течения ЯБ у больных с ПМК являются молодой возраст, острое начало, отсутствие сезонности обострений заболевания, преобладание Нр-негативной формы ЯБ над Нр-позитивной, наличие атрофического неактивного гастрита, множественность и большие размеры язвенных дефектов, длительный период рубцевания.

Атрофические изменения СО антрального отдела у больных с ПМК были более выражены и распространены. Нормальное состояние пилорических желез отмечено у 40%. Умеренные атрофические изменения выявлялись в 47% случаев, значительные – в 10%, резкая атрофия желез была у 3% пациентов с ЯБ и ПМК.

Для больных без ПМК атрофические изменения были менее характерны. Нормальные значения индекса МПЖ получены у 55%, умеренные значения – в 98%, значительные – у 7% больных. Резких изменений в состоянии пилорических желез выявлено не было.

#### Выводы

1. Идиопатический ПМК, один из признаков ДСТ, можно рассматривать как фактор риска развития ЯБ.

2. У больных с ПМК ЯБ чаще дебютирует кровотечением и имеет бессимптомное течение.

3. Более тяжелое течение ЯБ отмечалось у больных с Нр-негативной формой заболевания.

4. Установлено преобладание у больных с ПМК атрофических изменений СОЖ.

#### Литература

1. Клеменов, А. В. Недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральное проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов, В. Л. Мартынов, Н. С. Торгушина // Тер. арх. - 2003. - № 4. - С. 44-46.
2. Клеменов, А. В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов // Клини. мед. - 2003. - № 10. - С. 4-7.
3. Меркулов, Г. А. Курс патологической техники / Г. А. Меркулов. - М.: «Медицина», - 1969. - С. 68-69.
4. Насонова, В. А. Органы пищеварения и системные заболевания соединительной ткани / В. А. Насонова // Клини. мед. - 1979. - № 10. - С. 5-10.
5. Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапана / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Е. Д. Вальцова // Клини. мед. - 2000. - № 1. - С. 22-26.
6. Пролапс митрального клапана как риск развития заболеваний органов пищеварения / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Е. Д. Вальцова, И. Грибкова // Врач. - 1998. - № 1. - С. 34-36.
7. Самсонов, В. А. Новые методы количественной оценки состояния железистого аппарата слизистой оболочки желудка / В. А. Самсонов // Архив патологии. - 1973. - Т. 35, № 8. С. 1-96

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ  
С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

П.С. ФИЛИПЕНКО, Ю.С. МАЛООКАЯ

Обследовано 30 больных, страдающих язвенной болезнью с идиопатическим пролапсом митрального клапана, в возрасте от 17 до 35 лет. Контрольную группу составили 28 больных язвенной болезнью без пролапса митрального клапана и фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. Всем больным выполняли эхокардиоскопию, эзофагогастродуоденоскопию с прицельной множественной ступенчатой биопсией. Выявлены особенности течения язвенной болезни у больных с пролапсом митрального клапана (молодой возраст, острое начало, отсутствие сезонности обострений заболевания, преобладание Нр-негативной формы ЯБ над Нр-позитивной, наличие атрофического неактивного гастрита, множественность и большие размеры язвенных дефектов, длительный период рубцевания). Атрофические изменения СО антрального отдела у больных с пролапсом митрального клапана были более выражены и распространены. Полученные результаты позволяют рассматривать идиопатический пролапс митрального клапана как фактор риска развития ЯБ.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, пролапс митрального клапана

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF STOMACH  
ULCER AT PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

FILIPENKO P.S., MALOOKAYA Y.S.

Objects were 30 patients with stomach ulcer and idiopathic mitral valve prolapse in the age of 17 – 35 years. Control group consisted of 28 stomach ulcer patients without mitral valve prolapse and attributes of connective tissue dysplasia. All patients were examined using echocardiography, esophagogastroduodenoscopy with aiming multiple step biopsies. Features of stomach ulcer clinical course at patients with mitral valve prolapse (young age, acute debut of the disease, absence of seasonal current, prevalence of the Hp-negative form above Hp-positive, presence of an atrophic inactive gastritis, multiple and greater sizes of ulcer defects, long scarring period) were determined. Antral atrophy was more expressed and typical among patients with mitral valve prolapse. The data obtained allow consider the idiopathic mitral valve prolapse as a risk factor for stomach ulcer development.

**Key words:** stomach ulcer, mitral valve prolapse

© В.А.Батулин, Е.В.Щетинин, 2006  
УДК 616.24-002:616-036.2:362.11

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

В.А.Батулин, Е.В.Щетинин

Ставропольская государственная медицинская академия

**В** последние годы опубликован ряд международных и национальных рекомендаций, направленных на оптимизацию фармакотерапии инфекционных заболеваний, в том числе респираторного тракта, и выполняющих функцию своеобразного «стандарта» оказания медицинской помощи [6,7,8,13]. Вместе с тем использовать зарубежные данные для разработки отечественных и, тем более, региональных рекомендаций не всегда возможно так как существует высокая вероятность колебаний резистентности в разных странах, а также в регионах России [2,9,16]. Это диктует необходимость учета региональных особенностей состава возбудителей, изучение их резистентности к антибактериальным средствам. В связи с этим, представлялось интересным с использованием современных бактериологических методов оценить состав выделяемых микроорганизмов и их чувствительность к противомикробным препаратам при инфекционных заболеваниях респираторного тракта и, в частности, при внебольничных пневмониях в амбулаторной практике и в стационарах г. Ставрополя и Ставропольского края.

**Материал и методы.** Всего обследован 2901 пациент с диагнозом внебольничная пневмония. Диагноз бактериологически был подтвержден у 1680 больных, изучено 2142 штамма микроорганизмов. Получение, сбор и транспортировка патологического биологического материала от пациентов, посев первичного материала, выделение чистой культуры микроорганизмов и определение чувствительности к противомикробным препаратам (ПМП) производились в соответствии с установленными правилами [3,4,14,15]. Кроме того, в первые же сутки клинический материал исследовался методом прямой иммунофлюоресценции с использованием антимикоплазменных антител. При поло-

жительном результате материал от пациента подвергался дальнейшему исследованию с помощью разработанных нами и предложенных к производству *тест-систем* для выделения и определения чувствительности к ПМП *Mycoplasma pneumoniae*. Метод позволяет в сроки от 24 до 72 часов получить результат по оценке резистентности респираторных микоплазм к эритромицину, кларитромицину, азитромицину, тетрациклину, доксициклину, ципрофлоксацину, офлоксацину с использованием значений МПК и фармакокинетических/фармакодинамических характеристик препаратов. Для проведения бактериологических исследований использовались расходные материалы производства «Becton Dickinson», США; «Sigma», США; «bioMerieux», Франция; «СОРАН», Италия; «Аквапаст», Россия; «Ниармедик плюс», Россия; НПО «Иммунотекс», Россия, ООО «ЦКФФ», Россия.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики, реализованных в пакете программы Excel для Windows XP (Microsoft Co). Для оценки достоверности различий в связанных выборках применялся критерий Фишера. Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В амбулаторной практике у пациентов всех поликлиник основными возбудителями внебольничных пневмоний (ВП) идентифицированы *Streptococcus pneumoniae*, которые выявлены практически у половины пациентов (табл. 1). *Mycoplasma pneumoniae* выделены из мокроты каждого третьего обследованного. Важно, что с возрастом увеличивается доля пневмококков, гемофильных палочек и различных представителей семейства Enterobacteriaceae, а роль *M. pneumoniae* значительно снижается. Вместе с тем даже у пациентов старше 35 лет микоплазмы занимают сущест-

Таблица 1

Структура возбудителей внебольничных пневмоний в поликлиниках г.Ставрополя, в том числе в зависимости от возраста пациентов (% от общего числа выделенных штаммов)

Возбудители	ВП всего n-1007	Пациенты до 35 лет n-424	Пациенты 36-60 лет n-383	Пациенты 60 лет n-200
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40%	28,8%	50,7%*	45%*
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,3%	2,3%	3,1%	7%*
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,2%	0%	2,1%*	8%**
<i>H. influenzae</i>	5%	3,8%	5,6%	7%*
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	14,4%	9%	15,5%*	28%**
<i>Pseudomonas spp.</i>	0,6%	0%	0,5%*	2%*
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	34,5%	56,1%*	22,5%*	3%**

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  в сравнении с данными, полученными в группе пациентов до 35 лет.

венную долю в общей структуре возбудителей, что требует обязательного микробиологического мониторинга для выбора ПМП.

Распределение возбудителей инфекций нижних отделов респираторного тракта в зависимости от направившего учреждения г. Ставрополя представлено в таблице 2. Установлено, что особых отличий в структуре выделенных микроорганизмов у больных одного возраста из различных стационаров нет. Обращает внимание большая доля *Mycoplasma pneumoniae*, а также меньшее число энтеробактерий и пневмококков, высеваемых из мокроты детей. Как в городских больницах г. Ставрополя, так и центральных районных больницах преобладают в качестве возбудителей пневмококки и представители *Enterobacteriaceae spp.* По 10-15% приходится на долю микоплазм.

Так же, как и в амбулаторной практике, возраст госпитализированных пациентов играет существенную роль в выделении из мокроты в клинически значимом титре ( $10^5$  КОЕ/мл) отдельных микроорганизмов. С увеличением возраста больных

снижается доля *Mycoplasma pneumoniae*, но увеличивается число выделяемых штаммов гемофильных палочек, *Enterobacteriaceae spp.* и *Enterococcus faecalis*. Интересно, что общая доля грамположительных кокков увеличивается с возрастом пациентов: с 40% у больных до 35 лет, до 55% у тех, кто старше 60 лет.

Изучение 500 историй болезни больных (300 взрослых и 200 детей до 18 лет) и анализ выделенных микроорганизмов показал, что доля различных возбудителей в общей структуре ВП зависит от наличия в анамнезе пациентов применения тех или иных ПМП до обращения к врачу или поступления в стационар и прохождения бактериологического обследования. В большинстве случаев препараты использовались в амбулаторной практике. Обращение к врачу или госпитализация были связаны с отсутствием существенного эффекта от лечения, либо с тяжелым состоянием больного. Важно, что предварительное использование антибиотиков значительно изменяло состав выделяемых микроорганизмов (табл. 3).

Таблица 2

Структура возбудителей внебольничных пневмоний в различных стационарах Ставропольского края

	СТВ n-358	ДГБ n-150	КДКБ n-180	ПТГ n-219	АЛК n-100	КРГ n-128
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	34,4%	25%	21,7%	47,6%	39%	35,8%
<i>Staphylococcus spp.</i>	9,3%	12,5%	5,5%	5,5%	5%	9,4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,4%	1,3%	2,8%	3,2%	8%	7,8%
<i>H. influenzae</i>	6,1%	0	0	6,4%	5%	6,3%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	27,3%	12,5%	18,9%	18,3%	28%	28,1%
<i>Pseudomonas spp.</i>	1,9%	0	0	3,7%	5%	6,3%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	13,6%	48,7%	51,1%	15,3%	10%	6,3%
Средний возраст больных (лет)	61,3	9,5	7,3	54,7	54,5	56,6

СТВ - г.Ставрополь, больницы 2,3; ДГБ - детская городская больница, г. Ставрополь; КДКБ - краевая детская клиническая больница; ПТГ - 2 городская больница г.Пятигорск; АЛК - Александровская ЦРБ; КРГ - Красногвардейская ЦРБ.

Таблица 3

Структура возбудителей ВП в г.Ставрополе в зависимости от лекарственного анамнеза и возраста пациентов (% от общего числа выделенных микроорганизмов)

Возбудители	Дети до 18 лет		Взрослые пациенты	
	ПМП не получали n-110	ПМП получали n-90	ПМП не получали n-165	ПМП получали n-135
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36,4%	6,7%***	52,1%	12,6%***
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,5%	12,2%*	6,1%	13,3%*
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,9%	3,3%	1,2%	14,8%***
<i>H. influenzae</i>	0	0	10,9%	0,7%**
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	11,8%	22,2%*	12,1%	45,9%***
<i>Pseudomonas spp</i>	0	0	0,6%	3,7%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	45,4%	55,6%	17%	9%

ПМП - противомикробный препарат \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  в сравнении с данными в группе больных, не получавших ПМП.

В частности, предварительное использование ПМП полностью устраняло вероятность обнаружения в мокроте пневмококка и гемофильной палочки, но увеличивало долю энтеробактерий, энтерококков и неферментирующих бактерий. Напротив, у детей и пациентов моложе 35 лет, обратившихся в поликлинику или госпитализированных без предварительного лечения, чаще выделяются пневмококки, гемофильная палочка и микоплазма – на их долю приходится более 80% всех случаев идентифицированных возбудителей. С возрастом количество штаммов *Streptococcus pneumoniae* и *H. influenzae* у таких пациентов только увеличивается. У взрослых пациентов, поступивших в стационары без предварительного использования антибиотиков, основным возбудителем являлся пневмококк, хотя роль микоплазм, энтеробактерий и *H. influenzae* у таких больных также необходимо учитывать при выборе стартовой терапии антибиотиками. Применение до госпитализации ПМП зна-

чительно увеличивало вероятность выделения из мокроты взрослых больных представителей семейства *Enterobacteriaceae spp.* Вместе с тем на долю грамположительных кокков у таких больных пришлось 40% от всех возбудителей.

Чувствительность к ПМП микрофлоры, выделенной из мокроты пациентов с ВП в г. Ставрополе и ЦРБ Ставропольского края, оказалась сходной. Результаты по г. Ставрополю представлены в таблице 4.

Основные возбудители ВП имеют низкий уровень резистентности к ПМП. Штаммы *H. influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* сохраняют высокую чувствительность к аминопенициллинам, в том числе защищенным, и к фторхинолонам. Только 64,5% штаммов пневмококков чувствительны к котримоксазолу.

Различные представители семейства *Enterobacteriaceae* сохраняют высокую чувствительность к защищенным аминопенициллинам, цефалоспо-

Таблица 4

Чувствительность к ПМП основных возбудителей ВП в г.Ставрополе (% чувствительных штаммов)

Препараты	S.p n-789	Ent n-425	St n-147	E.f n-78	H.i n-106	M.p n-20
Амоксициллин	87,1%	9,2%	-	96,4%	94,7%	-
Амоксициллин/клавуланат	87,1%	74,2%	85,1%	96,4%	100%	-
Цефазолин	-	31,7%	85,1%	-	-	-
Цефотаксим	100%	79,2%	85,1%	-	100%	-
Меропенем	100%	95,8%	85,1%	85,7%	100%	-
Гентамицин	-	84,2%	83%	-	-	-
Эритромицин	83,8%	-	74,5%	-	-	80%
Доксициклин	80,7%	55,8%	74,5%	-	79%	90%
Ципрофлоксацин	85,1%+	93,3%	93,6%	-	100%	80%
Ко-тримоксазол	64,5%	51,6%	63,8%	-	-	-

S.p - *Streptococcus pneumoniae*; E.f - *Enterococcus faecalis*; St — *Staphylococcus spp.*; Ent - *Enterobacteriaceae spp.*;  
M.p - *Mycoplasma pneumoniae*; H. i - *H. influenzae*.

+ - офлоксацин.

ринам II-III поколений, фторхинолонам и гентамицину. MRSA идентифицировано 14,9% штаммов. Причем, к оксациллину оказалось больше резистентных стафилококков, чем к ципрофлоксацину. Штаммы *Mycoplasma pneumoniae* высокочувствительны к макролидам, доксициклину и фторхинолонам, хотя наши данные о резистентности микоплазм дают основание говорить об обязательном определении чувствительности данного возбудителя к ПМП.

Таким образом, состав возбудителей ВП во многом зависит от возраста пациентов, этапа оказания медицинской помощи и антибактериального анамнеза. Выделяемые микроорганизмы имеют низкую резистентность к основным ПМП, используемым в амбулаторной практике и стационарах Ставропольского края. Вместе с тем высокая доля *M.pneumoniae* у молодых пациентов, а у больных с предварительным использованием антибиотика - представителей семейства энтеробактерий с определенным профилем резистентности, делает обязательным проведение бактериологического исследования мокроты. Это важно для коррекции проводимой терапии у пациентов, которые проходят диагностику из-за неэффективности предварительного применения ПМП. Таких больных не менее трети от общего числа обследованных.

Разработанная нами диагностическая тест-система позволяет уже в первые сутки выявлять жизнеспособные формы *M. pneumoniae*, которые, с одной стороны, относятся к группе облигатных патогенов, а значит, требуют назначения терапии [5,10], с другой стороны, уже в первые сутки у врача появляется возможность назначать специфическую и обоснованную терапию. Полученные результаты дают возможность оценить уровень резистентности возбудителя к ПМП, а значит прогнозировать случаи неэффективности терапии в масштабах региона. Статистический анализ заболеваемости в Ставропольском крае за 2004 год констатировал более 500000 случаев инфекций органов дыхания у пациентов до 40 лет [1]. В среднем у таких больных, по результатам наших исследований, микоплазмы выделялись в 20% случаев (у детей и подростков до 45%). Если выявленную нами резистентность к одному или нескольким ПМП (у 40% выделенных штаммов респираторных микоплазм) экстраполировать на все случаи заболеваемости в крае, то только обязательное определение чувствительности *M.pneumoniae* к ПМП в первые сутки даст возможность эффективно пролечить как минимум 3500 больных в месяц по краю. Интересно, что почти 2000 таких пациентов - это дети и подростки 7-18 лет, у которых персистенция внутриклеточных форм возбудителей может привести к формированию бронхообструктивных осложнений, вплоть до бронхиальной астмы [11,12]. Действительно, есть единичные работы, в которых обращается внимание на неэффективность терапии макролидами ин-

фекций, вызванных макролид-резистентными формами респираторных микоплазм [17]. Поэтому такой диагностический подход должен использоваться в обязательном порядке как в стационаре, так и в амбулаторной практике.

### Выводы

1. Состав возбудителей внебольничных пневмоний в Ставропольском крае зависит от этапа оказания медицинской помощи (поликлиника, стационар), возраста пациентов и антибактериального анамнеза.

2. Основными возбудителями ВП являются пневмококки и микоплазмы. Вероятное использование антибактериального препарата до обращения к врачу или до госпитализации увеличивает выделение из мокроты пациентов различных представителей энтеробактерий.

3. Наличие определенного профиля резистентности микроорганизмов к ПМП у больных с ВП делает необходимым проведение бактериологической диагностики не только для накопления эпидемиологической информации, но и для решения вопроса о выборе препарата для лечения патологии у конкретного пациента.

### Литература

1. Здоровье населения и здравоохранение Ставропольского края 2004 г. // МЗ СК. - Ставрополь, 2005. - 147 с.
2. Козлов, Р.С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результат многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-1 / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, К.В. Шпынев // Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. - 2005. - Т. 7, №2. - С. 154-166.
3. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков // МЗ СССР. - М., - 1983.
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.1890-04) // Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. - 2004. - Т. 6, №4. - С. 306-357.
5. Прозоровский, С.В. Медицинская микоплазмология / С.В. Прозоровский, И.В. Раковская, Ю.В. Вульфвич. - М., 1995.
6. Синопальников, А.И. Внебольничная пневмония: стандарты эмпирической антибактериальной терапии / А.И. Синопальников, С.В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия. - 1999. - Т. 44, №5. - С. 22-28.
7. Синопальников, А.И. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией / А.И. Синопальников, Л.С. Стречунский // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. - 2001. - Т. 3. - С. 355-370.
8. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, С.В. Яковлев // Инфекции и антимикробная химиотерапия. - 2003. - Т. 5, №4. - С. 99-118.
9. Эйдельштейн, М.В. Динамика распространенности и чувствительности БЛРС-продуцирующих энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России / М.В. Эйдельштейн, Л.С. Стречунский // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. - 2005. - Т. 7, №4. - С. 323-336.
10. Casadevall, A. Host Pathogen Interactions: Basic Concepts of Microbial Commensalism, Colonization, Infection, and Disease / A. Casadevall, L.A. Pirofski // Inf. Immun. - 2000. - V.68. - P. 6511-6518.
11. Hay, W.W. Current Pediatric Diagnosis & Treatment, 17th Edition. / W.W. Hay, M.J. Levin, J.M. Sondheimer, R.R. Deterding. - 2005. - 429 p.
12. Hammerschlag, M.R. Mycoplasma pneumoniae infections / M.R. Hammerschlag // Curr. Opin. Infect. Dis. - 2001. - V. 14. - P. 181.
13. Mandell, L. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults / L. Mandell, J. Bartlett, S. Dowell // Clin. Infect. Dis. - 2003. - V.37. - P. 1405-1433.

14. NCCLS Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Ninth Informational Supplement. NCCLS document M100-S0. - 1999. - 19(1).
  15. NCCLS Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Eleventh Informational Supplement, M100-S11. -2001.- 21(1).
  16. Richards, M. Epidemiology, Prevalence and Sites of infections in intensive Care Units / M. Richards, K.M. Thursky, K. Buising // Semin. Respir. Crit. Care Med. - 2003. - V.24. - P. 3-22.
  17. Suzuki, S. Clinical Evaluation of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* – S. Suzuki, T. Yamazaki, M. Narita, N. Okazaki, I. Suzuki // Antimicrob. Agents and Chemother. - 2006. - V.50, N2. - P. 709-712.
- 

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ**

**В. А. БАТУРИН, Е. В. ЩЕТИНИН**

Проведено региональное эпидемиологическое исследование внебольничных пневмоний. Состав возбудителей заболевания зависит от этапа оказания помощи (поликлиника, стационар), возраста пациентов и антибактериального анамнеза. Выявленные особенности профиля резистентности микроорганизмов к противомикробным средствам позволяют рекомендовать бактериологическое исследование мокроты в качестве обязательной процедуры для выбора этиотропного препарата, своевременной коррекции терапии и накопления эпидемиологической информации.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, противомикробный препарат

**EPIDEMIOLOGY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA:  
REGIONAL FEATURES**

**BATURIN V.A., SCHETININ E.V.**

Regional epidemiologic study of community-acquired pneumonia was performed. Range of infection agents depends on the stage of medical aid (out-patient department, hospital), patient's age and antibacterial anamnesis. Peculiarities of infection resistance profile allowed to recommend bacteriological analysis of the sputum as an obligatory procedure prior to the etiotropic treatment choice, timely therapy correction and accumulation of epidemiologic information.

**Key words:** community-acquired pneumonia, antibacterial treatment

© П.В. Корой, 2006  
УДК 616.36:616.155.294:542.374 (045)

## РОЛЬ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

П.В. Корой

Ставропольская государственная медицинская академия

**П**ечень играет центральную роль в процессах свертывания крови. Острые и хронические заболевания печени нередко ассоциируются с коагуляционными расстройствами в связи с нарушенным синтезом и клиренсом факторов свертывания и их ингибиторов, гиперфибринолизом, повышенным внутрисосудистым свертыванием и, наконец, с качественными и количественными дефектами тромбоцитов [4].

Патология тромбоцитарного гемостаза является частым феноменом у пациентов с хронической печеночной патологией [14, 20], однако, природа тромбоцитарных дисфункций и их клиническое значение до настоящего времени остаются предметом обсуждения. Не вызывает сомнения факт однонаправленных сдвигов в количестве, структуре и функции тромбоцитов при всех формах заболеваний печени [1]. Так, было установлено снижение количества пластинок в периферической крови у больных хроническим вирусным гепатитом [10, 12], при этом у части пациентов их показатели достигают степени тромбоцитопении [5-7, 10]. С усилением тяжести печеночной патологии и переходом хронического гепатита в цирроз наблюдается уменьшение числа тромбоцитов в периферической крови [7, 8, 12, 13, 17, 18].

Вместе с тем данные о частоте встречаемости цитопенического синдрома при хронических заболеваниях печени весьма противоречивы и колеблются от 5,5% до 23% в случаях хронического вирусного гепатита (ХВГ) [3, 10] и до 49-90% при циррозе печени (ЦП) [3, 13]. Практически отсутствуют сведения о взаимосвязи показателей тромбоцитов с этиологией заболевания печени (в том числе типом вируса, генотипом HCV).

С другой стороны механизм клеточного дефицита при хронических гепатитах и циррозе печени остается до конца не изученным. Обсуждается роль пря-

мого влияния вирусов на мегакариоциты с нарушением их пролиферации и дифференцировки [9], значение образования антитромбоцитарных антител [9, 21], секвестрации и разрушения клеток в селезенке [8, 16] и нарушенного синтеза тромбопоэтина [8, 19]. Одной из возможных причин уменьшения количества тромбоцитов при хронической патологии печени может быть их потребление в результате внутрисосудистой активации с повышением уровня Р-селектина, CD61P, а также  $\beta$ -тромбоглобулина и тромбоцитарного фактора 4 [1, 2, 10, 12].

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи содержания тромбоцитов в периферической крови с плазменными показателями тромбоцитоспецифических пептидов у больных хроническими заболеваниями печени.

**Материал и методы.** Обследовано 165 пациентов с хроническими заболеваниями печени (130 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 17 до 62 лет. Диагноз хронического вирусного гепатита В (репликативная фаза) был установлен у 27 больных, хронического вирусного гепатита С – у 70, хронический вирусный гепатит D (наличие вирусов гепатита В и D, репликация HDV) обнаруживался в 10 случаях. Цирроз печени алкогольной этиологии был выявлен у 29 пациентов, вирусная природа цирроза регистрировалась в 29 случаях (у 12 HBV-ассоциированный, у 17 на фоне HCV-инфекции). Контрольную группу составили 49 здоровых человек в возрасте от 18 до 44 лет.

Количество тромбоцитов периферической крови подсчитывали на автоматическом анализаторе. Содержание  $\beta$ -тромбоглобулина ( $\beta$ -ТГ) в бестромбоцитарной цитратной плазме устанавливали методом ИФА с помощью наборов фирмы “Roche” (Швейцария). Активность 4 тромбоцитарного фактора (ТФ<sub>4</sub>) определяли по степени укорочения тромбин-гепаринового времени (НПО “Ренам”, Россия).

Результаты были статистически обработаны. Количественные значения с нормальным распределением представлены в виде средней±стандартная ошибка средней. Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ с вычислением двухвыборочного t-критерия Стьюдента, критерия Ньюмена-Кейлса. Для выявления корреляционных связей вычисляли коэффициент линейной корреляции Пирсона. При анализе качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Содержание тромбоцитов при хронической патологии печени было достоверно снижено. У больных ЦП оно было более низким, чем у пациентов с хроническим вирусным гепатитом (табл. 1). Количество клеток более  $200 \times 10^9/\text{л}$  встречалось у 60,7% больных ХВГ, а более  $250 \times 10^9/\text{л}$  – у 24,3%, в то время как у здоровых людей аналогичные пока затели тромбоцитов определялись в 98% ( $\chi^2=21,48$ ;  $p < 0,05$ ) и 55,1% ( $\chi^2=12,88$ ;  $p < 0,05$ ) случаев соответственно. Плазменный уровень тромбоцитоспецифических пептидов при хронических заболеваниях печени был достоверно повышен с наиболее высокими значениями  $\beta$ -тромбоглобулина в случаях хронического гепатита.

При циррозе печени сниженное количество тромбоцитов и повышенные уровни тромбоцитоспецифических пептидов определялись вне зависимости от этиологии (вирусной, алкогольной) и типа гепатотропного вируса (HBV или HCV). Однако в случаях острого алкогольного гепатита, развившегося на фоне алкогольного цирроза печени, определялись более низкие значения клеток ( $100,27 \pm 10,73 \times 10^9/\text{л}$ ) по сравнению с группой пациентов с циррозом без сопутствующего острого повреждения печени ( $167,94 \pm 12,40 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ).

Тромбоцитопения (среднее значение  $130,05 \pm 2,59 \times 10^9/\text{л}$ ) выявлялась у 21,5% больных хроническим вирусным гепатитом. В группе ХВГ С она наблюдалась у 12 больных (17,1%). При HBV-инфекции частота тромбоцитопении составила 22,2%, а в случаях инфицирования HDV цитопенический синдром регистрировался чаще, чем при ХВГ В ( $\chi^2=1,53$ ;  $p > 0,05$ ) и ХВГ С ( $\chi^2=3,85$ ;  $p=0,05$ ), встречаясь у 50% обследованных. При циррозе печени удельный вес пациентов с тромбоцитопенией ( $101,50 \pm 5,19 \times 10^9/\text{л}$ ) превышал соответствующие показатели у больных хроническим гепатитом в три раза ( $\chi^2=23,97$ ;  $p < 0,05$ ) и составил 62,1% (36 человек). При вирусной этиологии цирроза тромбоцитопения отмечена у 65,5% больных, в случаях алкогольного поражения – у 17 (58,6%) пациентов.

Таблица 1

Уровень тромбоцитов и тромбоцитоспецифических пептидов у больных с хронической патологией печени ( $\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$ )

Группы обследованных	Показатели		
	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$\beta$ -ТГ, МЕ/мл	ТФ <sub>4</sub> , сек
Здоровые	n=49 272,0±8,04	n=10 146,12±8,13	n=10 3,02±0,67
ХВГ	n=107 221,86±6,25 *	n=50 197,00±3,50 *	n=50 6,29±0,60 *
ЦП	n=58 133,15±6,63 */**	n=20 179,47±7,37 */**	n=20 5,87±0,55 *

\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контролем; \*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с больными ХВГ.

Снижение содержания тромбоцитов в периферической крови и повышение концентрации в плазме пептидов наблюдалось во всех этиологических группах ХВГ с тенденцией к наиболее низким значениям клеток и высоким уровням ТФ<sub>4</sub> в случаях хронического вирусного гепатита D и более высоким показателям  $\beta$ -тромбоглобулина у больных ХВГ В и ХВГ D. При инфицировании HCV уровень пластинок был достоверно выше, чем в случаях ХВГ В и дельта-гепатита. Снижение показателей тромбоцитов наблюдалось при любом генотипе HCV ( $p < 0,05$ ), однако в случаях инфицирования 1 генотипом содержание клеток ( $209,70 \pm 13,82 \times 10^9/\text{л}$ ) было ниже, чем у пациентов с генотипом не-1 ( $243,52 \pm 10,77 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ). У больных ХВГ С с высокой вирусной нагрузкой (более 2 млн коп./мл) зарегистрированы более низкие значения уровня тромбоцитов ( $219,08 \pm 9,88 \times 10^9/\text{л}$ ), чем в случаях с умеренной вирусемией ( $252,0 \pm 13,4 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ) и достоверно более низкие, чем в контроле ( $p < 0,05$ ).

Как в случаях хронического гепатита, так и при циррозе печени концентрация  $\beta$ -тромбоглобулина имела тенденцию к повышению, а уровень ТФ<sub>4</sub> был достоверно увеличен у пациентов с тромбоцитопенией по сравнению с больными, имеющими нормальные показатели клеток в крови. В случаях нормальной или незначительно повышенной активности тромбоцитоспецифических пептидов содержание тромбоцитов в крови было достоверно выше, чем у пациентов с высокими значениями  $\beta$ -тромбоглобулина и 4 пластиночного фактора (табл. 2). Отмечена умеренная достоверная отрицательная корреляция между показателями  $\beta$ -ТГ ( $r = -0,51$ ;  $r = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ) и ТФ<sub>4</sub> ( $r = -0,60$ ;  $r = -0,62$ ;  $p < 0,05$ ) у больных хроническим гепатитом и циррозом печени, с одной стороны, и уровнем клеток, с другой.

Полученные данные подтверждают факт снижения количества тромбоцитов в периферической крови при хронических заболеваниях печени максимального выраженного в случаях цирротической трансфор-

Содержание тромбоцитов у больных хроническим гепатитом и циррозом печени в зависимости от активности тромбоцитоспецифических пептидов ( $\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$ )

Группы обследованных	Тромбоцитоспецифические пептиды			Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$
ХВГ	$\beta$ -ТГ (МЕ/мл)	n=18	175,17 $\pm$ 6,99	262,91 $\pm$ 12,61
		n=32	209,39 $\pm$ 0,79	208,26 $\pm$ 7,46 *
	ТФ <sub>4</sub> (сек)	n=19	2,98 $\pm$ 0,33	268,36 $\pm$ 11,71
		n=31	9,74 $\pm$ 0,74	205,79 $\pm$ 9,20 *
ЦП	$\beta$ -ТГ (МЕ/мл)	n=12	159,13 $\pm$ 8,47	228,34 $\pm$ 13,94
		n=8	211,04 $\pm$ 2,42	149,42 $\pm$ 13,69 *
	ТФ <sub>4</sub> (сек)	n=11	2,69 $\pm$ 0,51	247,50 $\pm$ 17,13
		n=9	7,39 $\pm$ 0,33	188,09 $\pm$ 12,54 *

\* -  $p < 0,05$  между группами больных с крайними значениями тромбоцитоспецифических пептидов.

магии процесса [5, 6, 10, 12, 13, 17, 18]. Вместе с тем нормальные значения тромбоцитов у больных ХВГ при сниженном количестве пациентов, имеющих уровень клеток, превышающий  $200 \times 10^9/\text{л}$ , свидетельствуют о наличии относительно узкого диапазона нормы в случаях хронического гепатита, который легко может изменяться в сторону снижения при появлении каких-либо дополнительных факторов. При этом изменение тромбоцитов сочетается с увеличением активности  $\beta$ -ТГ и ТФ<sub>4</sub>, что свидетельствует об усилении функциональной и метаболической активности клеток с высвобождением компонентов  $\alpha$ -гранул [2].

Выявленные нами более низкие показатели тромбоцитов в случаях HBV-инфекции по сравнению с больными ХВГ С не совпадают с результатами исследования Н. Fusegawa и соавт. [12], согласно которым уменьшение содержания клеток при хроническом гепатите С наблюдалось без аналогичных изменений в случаях HBV-инфекции. Более низкие показатели тромбоцитов в случаях ХВГ D согласуются с данными о закономерной тромбоцитопении при воздействии ассоциации вирусов [20]. Наличие взаимосвязи геномных характеристик вируса гепатита С (1 генотип) и высокой виремии со снижением уровня тромбоцитов подтверждает тезис о возможном прямом влиянии на тромбоцитопоз [15].

Отсутствие различий в содержании пластинок у больных циррозом печени в зависимости от этиологии или типа гепатотропного вируса подчеркивает определяющую роль печеночной дисфункции [1, 17, 18]. Обнаруженное нами значительное снижение показателей тромбоцитов при остром алкогольном гепатите в сочетании с циррозом печени может быть обусловлено прямым негативным воздействием больших доз алкоголя либо на костномозговое кроветворение, либо непосредственно на тромбоциты [11]. В пользу этого свидетельствует факт возможного восстановления содержания клеток в случаях прекращения употребления алкоголя [17].

По нашим данным, совпадающим с результатами других исследований [3, 10], тромбоцитопения при хроническом вирусном гепатите встречается доста-

точно часто, что позволяет считать ее одним из важных внепеченочных проявлений болезни. Не вызывает также сомнения факт значительно более частой ассоциации цитопенического синдрома с цирротической трансформацией процесса. Вместе с тем определенно можно говорить о взаимосвязи изменений уровня клеток в периферической крови с показателями тромбоцитоспецифических пептидов. Выявленная отрицательная корреляция между изучаемыми показателями, а также ассоциация низких значений тромбоцитов и высоких уровней  $\beta$ -тромбоглобулина и 4 тромбоцитарного фактора свидетельствует о важной роли в реализации цитопенического синдрома внутрисосудистой активации клеток. Ранее было продемонстрировано наличие дисфункции тромбоцитов с развитием реакции агрегирования функционально активных пластинок и высвобождением компонентов  $\alpha$ -гранул [2]. Этот процесс, по-видимому, приводит к потреблению клеток в микроциркуляторном русле и падению их уровня в периферической крови. Возможными причинами феномена могут быть цитокины, циркулирующие иммунные комплексы, антитромбоцитарные антитела, а также гепатотропные вирусы, что подтверждается более выраженными сдвигами уровня тромбоцитов в случаях высокой виремии HCV, D гепатита, цитокинового "взрыва" на фоне острого алкогольного гепатита. Одним из доказательств этой гипотезы может выступать негативная корреляция Р-селектина с содержанием кровяных пластинок и активностью плазменного фактора свертывания крови VII, выявленная у больных хроническим вирусным гепатитом С [10].

Таким образом, при хронических заболеваниях печени, в том числе вирусных, изменения уровня тромбоцитов встречаются достаточно часто, что позволяет считать этот гематологический феномен одним из важных внепеченочных проявлений болезни. Активация тромбоцитов с высвобождением тромбоцитарных пептидов и последующим потреблением клеток вследствие репликации вирусов, активного печеночного воспаления, фиброза и изменений микроциркуляторного русла играет важную роль в патогенезе тромбоцитопении при хронической печеночной патологии.

**Выводы**

1. При хронической патологии печени наблюдается снижение уровня тромбоцитов, более выраженное в случаях цирроза печени и достигающее степени тромбоцитопении у 21,5% больных ХВГ и у 2/3 пациентов с ЦП.

2. Уменьшение содержания тромбоцитов отмечается независимо от этиологии заболевания с более низкими значениями клеток в случаях инфицирования 1 генотипом и высокой вирусемии HCV, а также при развитии острого алкогольного гепатита.

3. Показатели тромбоцитов негативно сопряжены с активностью тромбоцитоспецифических пептидов.

**Литература**

1. Практическая гепатология / Под ред. Н.А. Мухина. - М., 2004. - 294 с.
2. Ягода, А.В. Тромбоцитарные дисфункции и возможности их дифференцированной коррекции при хроническом вирусном гепатите / А.В. Ягода, П.В. Корой // Клиническая медицина. - 2004. - № 10. - С. 41-45.
3. Adinolfi, L.E. Hepatic fibrosis plays a central role in the pathogenesis of thrombocytopenia in patients with chronic viral hepatitis / L.E. Adinolfi, M.G. Giordano, A. Andreana [et al] // Br. J. Haematol. - 2001. - Vol. 113 (3). - P. 590-595.
4. Amitrano, L. Coagulation disorders in liver disease / L. Amitrano, M.A. Guardascione, V. Brancaccio, A. Balzano // Semin. Liver Dis. - 2002. - Vol. 22 (1). - P. 83-96.
5. Ando, M. New insights into the thrombopoietic status of patients on dialysis through the evaluation of megakaryocytopoiesis in bone marrow and of endogenous thrombopoietin levels / M. Ando, Y. Iwamoto, A. Suda [et al] // Blood. - 2001. - Vol. 97 (4). - P. 915-921.
6. Benci, A. Thrombocytopenia in patients with HCV-positive chronic hepatitis: efficacy of leucocyte interferon-alpha treatment / A. Benci, M. Caremani, D. Tacconi // Int. J. Clin. Pract. - 2003. - Vol. 57 (1). - P. 17-19.
7. Calabrese, C. Severe and relapsing upper gastrointestinal bleeding in a patient with Glanzmann's thrombasthenia / C. Calabrese, G. Di Febo, A. Areni // Dig. Dis. Sci. - 2000. - Vol. 45 (3). - P. 633-636.
8. Espanol, I. Usefulness of thrombopoietin in the diagnosis of peripheral thrombocytopenias / I. Espanol, A. Hernandez, E. Muniz-Diaz [et al] // Haematologica. - 1999. - Vol. 84 (7). - P. 608-613.
9. Espanol, I. Thrombocytopenia associated with liver cirrhosis and

- hepatitis C viral infection: role of thrombopoietin / I. Espanol, A. Gallego, J. Enriquez [et al] // Hepatogastroenterology. - 2000. - Vol. 47 (35). - P. 1404-1406.
10. Ferroni, P. Increased soluble P-selectin levels in hepatitis C virus-related chronic hepatitis: correlation with viral load / P. Ferroni, A. Mammarella, F. Martini [et al] // J. Investig. Med. - 2001. - Vol. 49 (5). - P. 407-412.
11. Fujimoto, M. Prognostic factors in severe alcoholic liver injury. Nara Liver Study Group / M. Fujimoto, M. Uemura, H. Kojima [et al] // Alcohol. Clin. Exp. Res. - 1999. - Vol. 23 (4 Suppl.). - P. 33S-38S.
12. Fusegawa, H. Platelet activation in patients with chronic hepatitis C / H. Fusegawa, K. Shiraishi, F. Ogasawara [et al] // Tokai. J. Exp. Clin. Med. - 2002. - Vol. 27 (4). - P. 101-106.
13. Koruk, M. Serum thrombopoietin levels in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis and its relationship with circulating thrombocyte counts / M. Koruk, M.D. Onuk, F. Akcay, M.C. Savas // Hepatogastroenterology. - 2002. - 49 (48). - P. 1645-1648.
14. Mahrous, S. Haematological manifestations in HCV infected patients at Sharkia Governorate, Egypt / S. Mahrous, A. Abdel-Monem, A. Mangoud [et al] // J. Egypt. Soc. Parasitol. - 2004. - Vol. 34 (1 Suppl.). - P. 417-428.
15. Nagayama, K. Characteristics of hepatitis C viral genome associated with disease progression / K. Nagayama, M. Kurosaki, N. Enomoto [et al] // Hepatology. - 2000. - Vol. 31 (3). - P. 745-750.
16. Noguchi, H. Changes in platelet kinetics after a partial splenic arterial embolization in cirrhotic patients with hypersplenism / H. Noguchi, K. Hirai, Y. Aoki [et al] // Hepatology. - 1995. - Vol. 22 (6). - P. 1682-1688.
17. Ogasawara, F. Platelet activation in patients with alcoholic liver disease / F. Ogasawara, H. Fusegawa, Y. Haruki [et al] // Tokai. J. Exp. Clin. Med. - 2005. - Vol. 30 (1). - P. 41-48.
18. Panasiuk, A. Activation of blood platelets in chronic hepatitis and liver cirrhosis. P-selectin expression on blood platelets and secretory activity of beta-thromboglobulin and platelet factor 4 / A. Panasiuk, D. Prokopowicz, J. Zak [et al] // Hepatogastroenterology. - 2001. - Vol. 48 (39). - P. 818-822.
19. Peck-Radosavljevic, M. Thrombopoietin induces rapid resolution of thrombocytopenia after orthopic liver transplantation through increased platelet production / M. Peck-Radosavljevic, M. Wichlas, J. Zacherl [et al] // Blood. - 2000. - Vol. 95 (3). P. 795-801.
20. Ramos-Casals, M. Severe autoimmune cytopenias in treatment-naive hepatitis C virus infection: clinical description of 35 cases / M. Ramos-Casals, M. Garcia-Carrasco, F. Lopez-Medrano [et al] // Medicine (Baltimore). - 2003. - Vol. 82 (2). - Vol. 87-96.
21. Zuckerman, E. The mechanism of thrombocytopenia in patients with cirrhosis: the role of functional spleen volume, serum thrombopoietin levels and anti-platelet-specific antibodies / E. Zuckerman, G. Bouskila, T. Zuckerman [et al] // J. Hepatol. - 2003. - Vol. 38, Suppl. 2. - P. 74.

**РОЛЬ АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ**

**П.В. КОРОЙ**

Взаимосвязь содержания тромбоцитов периферической крови с плазменными показателями тромбоцитоспецифических пептидов изучена у 107 пациентов с хроническим вирусным гепатитом (В в стадии репликации – у 27 больных, С – у 70, D – в 10 случаях) и у 58 больных циррозом печени (алкогольным у 29 обследованных, вирусным – у 29). Показано снижение уровня тромбоцитов, более выраженное в случаях печеночного цирроза и достигающее степени тромбоцитопении у 21,5% больных хроническим гепатитом и у 2/3 пациентов с циррозом печени. Уменьшение содержания тромбоцитов не зависело от этиологии заболевания (вирусной, алкогольной, типа гепатотропного вируса), однако более низкие значения клеток определялись в случаях инфицирования 1 генотипом и высокой вирусемии HCV. Зарегистрировано усиление цитопенического синдрома при сочетании цирроза печени с острым алкогольным гепатитом. Выявлена сопряженность снижения показателей тромбоцитов с активностью тромбоцитоспецифических пептидов в плазме.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, цирроз печени, тромбоциты, тромбоцитоспецифические пептиды

**PLATELETS ACTIVATION AND THROMBOCYTOPENIA PATHOGENESIS IN CHRONIC LIVER PATHOLOGY**

**P.V. KOROI**

Interrelation of platelets content in peripheral blood and serum level of platelet specific peptides was studied in 107 patients with chronic viral hepatitis (HBV replicative phase – in 27 patients, HCV – in 70, HDV – in 10 cases) and in 58 patients suffered from cirrhosis (alcoholic – in 29 objects, viral – in 29). Decreased platelets level showed to be significant in liver cirrhosis up to thrombocytopenia in 21, 5% of chronic hepatitis and in 2/3 of patients with liver cirrhosis. Reduction of platelets content didn't depend on the disease etiology (viral, alcoholic, hepatotropic virus type) but lower platelet levels were detected in the cases of genotype 1 HCV infection and high HCV viremia. Cytopenia progression was observed in liver cirrhosis combined with an acute alcoholic hepatitis. Association between platelets level decrease and platelet specific peptides serum activity was revealed.

**Key words:** chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, platelets, platelet specific peptides

© Коллектив авторов, 2006  
УДК: 611.95:616 – 08:616.381 – 002

## ВИЗУАЛЬНО КОНТРОЛИРУЕМЫЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО ПЕРИТОНИТА

К.С.Выродов, А.Г.Бондаренко, О.И.Архипов, Ю.Ю.Пыхтин  
Ставропольская государственная медицинская академия

**М**ноголетние клинические наблюдения за течением перитонита свидетельствуют об изменчивости форм этого тяжелого заболевания.

Несмотря на прогресс в развитии анестезиологии и реаниматологии, постоянное расширение возможностей лекарственной терапии и совершенствование техники оперативного вмешательства, распространенный перитонит (РП) остается основной причиной летальных исходов у больных хирургического профиля. Летальность при распространенном гнойном воспалении брюшины колеблется, по данным отечественных и зарубежных авторов, от 20% до 50% [4, 7]. При послеоперационном перитоните летальность достигает 45 - 92,8% [1, 3, 5]. Во многом течение и исход распространенного перитонита определяется санацией брюшной полости во время операции и в послеоперационном периоде [2, 5, 6].

С 80-х годов 20 века хирурги вновь вернулись к идее открытого ведения брюшной полости при лечении тяжелых форм гнойного перитонита, особенно послеоперационного [2, 3, 7]. Однако и этот метод не лишен недостатков: образование абсцессов брюшной полости, поздние раневые осложнения, формирование кишечных свищей, частая операционная травма.

Интенсивное развитие и применение в хирургии малоинвазивных методов побудило многих авторов использовать видеолапароскопическую технику для санации брюшной полости [1, 2, 5, 6].

Вместе с тем, это новое направление в лечении распространенного перитонита требует накопления клинического опыта для выработки четких показаний и противопоказаний к данному виду вмешательства.

**Материал и методы исследования.** Основу

данной работы составили результаты обследования и оперативного лечения 253 больных с РП различной этиологии контрольной и основной групп.

В основу исследований контрольной группы положены результаты обследования и оперативного лечения 127 больных, разделенных на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 65 больных, у которых оперативное вмешательство завершилось традиционным дренированием брюшной полости с глухим швом лапаротомной раны. Во вторую – 62 пациента, у которых был применен метод проточно-фракционного перитонеального лаважа.

Численность основной группы составила 126 больных, разделенных на три подгруппы. В первую подгруппу вошли 63 пациента, у которых применялась лапаростомия и программированные санации брюшной полости. Вторую подгруппу составили 32 пациента, у которых применяли метод проточно-фракционного перитонеального лаважа под эндоскопическим контролем. В третьей подгруппе (31 больной) применялись лапароскопические санации брюшной полости.

Сравниваемые группы были близки по характеру патологии. Группы и входящие в них подгруппы были также сопоставимы по Мангеймскому индексу перитонита (МИП) и степени эндогенной интоксикации.

Из 253 оперированных больных с распространенным перитонитом мужчин было 164, женщин 89. Возраст больных колебался от 16 до 85 лет.

Статистический анализ производился с помощью пакета специальных компьютерных программ «Biostat» по медицине и биологической статистике. Достоверность различий оценивалась по критерию  $\chi^2$ .

**Результаты.** В первой подгруппе контрольной группы использовались как неподвижные дренаж-

ные системы с самопроизвольным дренированием, так и системы дренажных трубок с активной аспирацией. К исходу 24-48 часов функционирование дренажных систем независимо от их количества, положения и конструктивных особенностей прекращалось в 100% случаев. Промывание дренажей не приводило к восстановлению их функции. Несмотря на массивную послеоперационную антибиотикотерапию, адекватную по составу и объему инфузионную терапию, применение методов гипербарической оксигенации, в 58,5% случаев потребовалась неотложная релапаротомия. В среднем повторное вмешательство выполнялось не ранее 36-48 часов. Типичная интраоперационная картина: интимно спаянные между собой петли тонкой кишки, серозный покров мутный, бледно-розовый. Париеальная брюшина гиперемирована, отечна, имеются участки с налетом фибрина. Более выражен инфильтративно-спаечный процесс между краями раны, брюшиной, прилежащим сальником и петлями кишечника. Активный гнойно-воспалительный процесс в брюшной полости и тяжелая степень эндогенной интоксикации сохранялись до 5-12 суток. У 89,2% больных данной группы развились различные осложнения. Летальность составила 41,5%.

Из 27 умерших у 16 больных при поступлении была выявлена третья степень эндогенной интоксикации. У 13 пациентов МИП превышал 30 баллов, все эти случаи закончились летальным исходом.

Во второй контрольной подгруппе у всех 62 больных методика проточно-фракционного перитонеального лаважа не отличалась от общепринятой: после выполнения основного этапа операции и санации брюшной полости через контрапертуры производилось дренирование обеих поддиафрагмальных пространств и малого таза перфорированными дренажами из хлорвинила диаметром до 0,6-0,8 см. Количество дренажей (от 4 до 8) зависело от локализации патологического очага, распространенности и степени выраженности воспалительного процесса. Непременное условие для проведения лаважа – устраненный источник перитонита и надежный герметизм брюшной полости.

При благоприятном течении заболевания положительная динамика намечалась на 4-5 сутки. В этот срок у 69,3% больных перитонеальный лаваж прекращали. У 16,1% пациентов послеоперационный период отличался прогрессирующим, тяжелым течением. У 3,2% больных улучшение наступало лишь к 9 суткам. В одиннадцати случаях (17,7%) потребовались неотложные релапаротомии. При этом интраоперационно: выраженный адгезивный процесс, формирование футляров вокруг дренажей и микроиригаторов, возникновение между отводящими и приводящими дренажами прямых каналов. Париеальная брюшина тусклая с налетом фибрина, наиболее выраженные изменения в спаянных межпетлевых отграничениях. Петли тонкой кишки умеренно вздуты, интимно спаяны ме-

жду собой вплоть до образования конгломератов. Мутный выпот или гной (400-800 мл) в межкишечных пространствах и отлогах местах. Осложнения наблюдались в 88,8% случаев.

Летальность больных в данной подгруппе составила 28,5%. Из числа умерших 11 больных (61,1%) были изначально отнесены к группе с третьей степенью эндогенной интоксикации. У 10 больных (71,1%) МИП превышал 30 баллов. Общая летальность в контрольной группе составила 35,4%.

*Результаты лечения больных основной группы.* В отличие от первой подгруппы больных, у которых применялась лапаротомия и программированные санации брюшной полости, при лечении пациентов второй и третьей подгрупп применялись разработанные нами методики лапароскопических программированных санаций и перитонеального лаважа под эндоскопическим контролем, сохраняющие преимущества интраоперационных санаций, но значительно уменьшающие травматичность вмешательств и процент осложнений.

У больных первой подгруппы программированные санации брюшной полости начинались через 18-24 часа после завершения первой операции. Вторая санация проводилась через 24-36 часов после предыдущей. Во время санации выполнялся тщательный осмотр брюшной полости, эвакуировался экссудат из подпеченочного, поддиафрагмальных пространств, флангов, межкишечных отграничений и полости малого таза, снимались пленки фибрина с париеальной и висцеральной брюшины, разделялись спайки между петлями кишечника. Кроме того, проверялось положение назоинтестинального зонда, восстанавливалась проходимость дренажных систем, выполнялась новокаиновая блокада корня брыжейки.

В последующем показания к программированным санациям определялись индивидуально и зависели от особенностей послеоперационного периода, тяжести эндогенной интоксикации, стадии перитонита и причин его вызвавших.

Положительная динамика намечалась к 3-4 дню после операции. У 28,6% больных лапаротомия закрыта на 4-5 сутки, из них у 33,3% применен первично-отсроченный шов лапаротомной раны. У 24% лапаротомная рана закрыта ранними вторичными швами. Троем больным с длительными программированными санациями брюшной полости и обширными дефектами тканей рана закрыта посредством кожной пластики. Различные осложнения развились у 74,7% больных. Перед закрытием лапаротомной раны не всегда удавалось полностью выделить все ее слои из-за выраженного инфильтративно-спаечного процесса между краями раны и прилежащими органами. В последующем это привело к образованию обширных вентральных грыж.

Летальность в данной подгруппе составила 22,2%. Из числа умерших 9 больных были с третьей стадией эндогенной интоксикации, умерли 8 из

15 больных с МИП более 30. Вместе с тем следует отметить, что 7 больных с МИП более 30 баллов (46,7%) в данной подгруппе выжили. Неоспоримыми преимуществами метода лапаростомии и программированных санаций брюшной полости явились: эффективная хирургическая санация под контролем зрения, своевременная диагностика и коррекция осложнений, возможность рационального редренирования брюшной полости.

Во второй подгруппе (32 пациента) применен метод проточно-фракционного лаважа под эндоскопическим контролем через модифицированную фистулу Фёдорова. В конце операции в переднюю брюшную стенку вшивалась фистула, которая использовалась как для лаважа, так и для лапароскопического контроля. Полноценный визуальный контроль осуществлялся за счет применения различных вариантов лапаролифтинга.

Установлено, что практически у всех больных к исходу 2-х суток проходимость дренажных систем в той или иной степени была нарушена. Причем у 43,3 % больных становилось невозможным проведение лаважа без дополнительных манипуляций.

В третьей подгруппе проводились программированные видеолапароскопические санации брюшной полости через 12, 24 часа и далее через 24-48 часов, если оставались признаки воспалительных явлений в брюшной полости. Так же, как и в предыдущей группе, во время исследования эвакуировался экссудат, разделялись спайки, удалялись рыхлые наложения фибрина, восстанавливалась проходимость дренажей. При необходимости выполнялось редренирование, замена дренажных трубок на больший диаметр, либо на дренажи других конструкций. При неустранимом источнике перитонита проводилась прицельная санация анатомической области, а использование аквапуратора позволяло эффективно проводить прицельную санацию отграниченных гнойных полостей брюшной полости. В этих случаях по окончании исследования в выбранную анатомическую зону вводились антибиотики.

Улучшение состояния у большинства пациентов данной подгруппы зафиксировано к 3 суткам. В эти сроки санации прекращали. Фистулу оставляли до появления устойчивой перистальтики, регресса признаков эндогенной интоксикации. Четверым больным лапароскопические санации брюшной по-

Таблица

Характер осложнений у больных с РП контрольной и основной групп

Характер осложнений	Контрольная группа		Основная группа	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Всего больных с осложнениями	113	88,97	93	73,8*
Раневые осложнения	64	50,3	43	34,1*
Плевропульмональные	44	34,6	29	23,0
Сердечно-сосудистые	41	32,2	27	19,8
Внутрибрюшные абсцессы	15	11,8	4	3,7*
Летальность	45	35,4	23	18,3*

Примечание. \* - достоверность различий в сравниваемых группах больных.

При благоприятном течении заболевания улучшение состояния пациентов наступало на 3-4 сутки. В этот срок у 76,6% больных перитонеальный лаваж прекращали. У 3-х больных улучшение состояния наступило к 7-9 суткам после операции.

У 23,4% больных послеоперационный период отличался прогрессирующим, тяжелым течением. В 16,6% случаев к исходу 4-х суток произведена релапаротомия вследствие неэффективности лаважа, выраженности адгезивного процесса. Интраоперационно у этих больных были признаки вялотекущего перитонита, имелась тенденция к образованию межкишечных абсцессов. Обращает внимание в анализируемой подгруппе высокая частота нагноения послеоперационных ран, составившая 18,75%.

Летальность при применении данной методики санации брюшной полости у больных с РП составила 15,6%. У всех умерших диагностирована третья степень эндогенной интоксикации, МИП превышал 30 баллов.

В межоперационный период, дополняя программированные санации по обычной методике. Такая тактика определялась характером изменений в брюшной полости: выраженным адгезивным процессом, тенденцией к формированию межкишечных абсцессов, диффузным поражением париетальной брюшины. У 16,6% больных улучшение наступило к 6 суткам. Осложнения наблюдались в 71% наблюдений. Летальность в данной подгруппе больных составила 12,9%. Все умершие исходно были отнесены к третьей степени эндогенной интоксикации и имели МИП более 30 баллов. Общая летальность в основной группе больных составила 18,3%.

При использовании у больных с РП визуально контролируемых методов санации брюшной полости общее количество осложнений достоверно снизилось в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ) (табл.). Уменьшилось количество внутрибрюшных абсцессов ( $p < 0,05$ ), плевропульмональных ( $p < 0,1$ ), сердечно-сосуди-

стных ( $p < 0,1$ ) осложнений. Летальность снизилась в 1,9 раза ( $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Лапароскопические программные санации и перитонеальный лаваж под эндоскопическим контролем представляют собой наиболее рациональные методы визуально контролируемых санаций брюшной полости в послеоперационном периоде у больных с распространенным перитонитом. Данные методы сочетают преимущества традиционных способов: адекватную ревизию под контролем зрения, своевременную диагностику и коррекцию осложнений, полноценную санацию брюшной полости.

#### Литература

1. Байчоров, Э. Х. Лечение больных с местным ограниченным перитонитом с использованием лапароскопических санаций / Э.Х. Байчоров, А.Г. Бондаренко, Б.Б. Хациев // Эндоскопическая хирургия. -2002. - №2. - С.11.
2. Буянов, В.М. Программированная санационная видеолапароскопия при распространенном перитоните / В.М. Буянов, Г.В. Родоман, А.А. Соколов // Эндоскопическая хирургия. - 1999. -№1.- С.13-15.
3. Гельфанд, Б.В. Стратегия и тактика антибактериальной терапии абдоминального сепсиса / Б.В.Гельфанд, В.А. Гологорский, Е.А. Алексеева // Анестезиология и реаниматология. -1999. -№4. - С.16-19.
4. Каримов, Ш.И. Перитонеальный диализ в лечении распространенного гнойного перитонита / Ш.И. Каримов, У.Ю. Эргашев // Хирургия. - 1998. - № 4. - С. 20-21.
5. Малков, И.С. Методология и технология санационной лапароскопии / И.С. Малков //Эндоскопическая хирургия.-2001. -№5. - С.34-38.
6. Adam, U. Programmed lavage as a basic principle in therapy of diffuse peritonitis / U. Adam, D.Ledwon, U.T. Hopt // *Langenbecks Arch Chir.* - 1997.- 382(4 Suppl 1).-S.18-21.
7. Walsh, R.M, Bedside diagnostic laparoscopy and peritoneal lavage in the intensive care unit / R.M Walsh, M.J Popovich, J. Hoadley // *Surg. Endoscopy.* - 1998. - 12(12).-S. 1405-1409.

#### ВИЗУАЛЬНО КОНТРОЛИРУЕМЫЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО ПЕРИТОНИТА

**К.С. ВЫРОДОВ, А.Г. БОНДАРЕНКО, О.И. АРХИПОВ,  
Ю.Ю. ПЫХТИН**

Проведена сравнительная оценка результатов лечения 253 больных с распространенным перитонитом различной локализации традиционными способами и визуально контролируемые методами санации брюшной полости. Определена закономерность снижения летальности и количества осложнений у больных с распространенным перитонитом при дифференцированном применении визуально контролируемых методов санации брюшной полости. Применение указанных методов санации в комплексном лечении больных с распространенным перитонитом позволило снизить число плевропульмональных, сердечно-сосудистых осложнений, количество внутрибрюшных абсцессов, что привело к снижению летальности с 35,4% до 18,3% .

**Ключевые слова:** перитонит, лапаростомия, программные санации, видеолапароскопия, перитонеальный лаваж

#### VISUALLY CONTROLLED SANATIONS OF THE ABDOMINAL CAVITY IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE EXTENSIVE PERITONITIS

**K.S. VYRODOV, A.G. BONDARENKO, O.I. ARKHIPOV, Y.Y.  
PYKHITYN**

Comparative assessment of treatment results in 253 patients suffered from extensive peritonitis of various localizations was performed. Patients were treated traditionally or using visually controlled abdominal cavity sanitation. Objective reduction of lethality and number of complications were observed in the cases of visually controlled abdominal cavity sanitation. Application of the above sanitation method in complex treatment of patients with extensive peritonitis resulted in the decrease of pleuropulmonic and cardiovascular complications, number of intraperitoneal abscesses. Lethality index dropped from 35,4 % to 18,3 %.

**Key words:** peritonitis, laparostomy, programmed sanations, videolaparoscopy, peritoneal lavage

© Коллектив авторов, 2006

УДК 613.95: 616.329-089.844: 616- 089.86: 616.329: 616.345

## ПИЩЕВОДНО-ТОЛСТОКИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ НА ШЕЕ ПРИ ЭЗОФАГОПЛАСТИКЕ У ДЕТЕЙ

А.В. Исаева, С.В. Минаев, Г.И. Чепурной

Ставропольская государственная медицинская академия

Ростовский государственный медицинский университет

**П**о данным различных авторов [1, 2], от 35 до 60% больных, перенесших тотальную эзофагопластику по поводу атрезии или рубцовой стриктуры пищевода, являются обладателями неполноценного искусственного пищевода. Анатомическая и функциональная неполноценность кишечной трубки, выполняющей роль пищевода, обусловлена, главным образом, рубцовой стриктурой пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее. Достоверно доказано, что рубцовые стриктуры шейного анастомоза возникают при несостоятельности швов соустья, т.е. после образования свищей, приводящих к заживлению операционной раны на шее вторичным натяжением. Соединение отрезка пищевода с толстой кишкой трансплантата на шее сопровождается образованием свищей в 35-50% наблюдений, что зависит от многих причин, среди которых существенное значение имеет способ наложения соустья, а также характер шовного материала. Сюда можно отнести анастомозы конец в конец, конец пищевода в переднюю стенку толстой кишки и конец пищевода в заднюю стенку толстой кишки.

Целью нашей работы явилось улучшение результатов эзофагопластических операций при рубцовых стриктурах и атрезии пищевода у детей.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением в период с 2002 по 2005 годы находилось 29 детей, которым выполнено 29 эзофагопластик по методу Г.И. Чепурного [5-8]. Пластика выполнялась по поводу атрезии пищевода в 13 случаях и по поводу рубцового стеноза при отравлении различными кислотами и щелочами в 16 случаях. Все пациенты с врожденными атрезиями пищевода были в возрасте 11-12 месяцев с наложенными при I этапе хирургического лечения эзофаго- и гастростомы. Большинство детей с рубцовыми сужениями пище-

вода приходилось на возраст 2-3 года. Всем пациентам проводилось общеклиническое и лабораторное обследование.

Рентгенологическое обследование включало в себя: рентгенографию легких, контрастное исследование пищевода и желудка. Включение рентгенологического исследования лёгких в программу предоперационного обследования пациента считаем обязательным, так как были случаи наличия у детей хронических абсцессов лёгких после операции по поводу атрезии пищевода, которые диагностировались только перед эзофагопластикой. Эти абсцессы протекали бессимптомно. Контрастное исследование пищевода проводилось при рубцовых стриктурах для установления степени сужения, его локализации и протяжённости. Рентгенологическое исследование желудка проводили при рубцовых сужениях пищевода для исключения поражения желудка рубцовым процессом и выяснения его эвакуаторной функции. Чаще всего рубцовые сужения локализовались в верхнегрудном отделе пищевода (78%), затем – среднегрудном (на уровне II физиологического сужения) – 21%, у одного больного стриктура имела эпифренальную локализацию (III физиологическое сужение).

После пластики пищевода в качестве обязательного этапа выполняли рентгенографию искусственного пищевода и желудка бариевой взвесью на 9-10 сутки после оперативного вмешательства.

**Результаты и обсуждение.** У 19 пациентов с врожденными атрезиями пищевода и 46 пациентов с рубцовыми стриктурами (они составили контрольную группу) за период с 1982 по 2002 год использовались следующие методики пищеводно-толстокишечного соустья: конец-в-конец, бок-в-бок, конец пищевода в бок передней стенки толстой кишки и конец пищевода в бок задней стенки толстой кишки (табл. 1).

Таблица 1

**Результаты применения традиционных способов пищеводно-толстокишечного анастомоза за период 1982-2002 гг.**

Виды пищеводно-толстокишечного анастомоза	Патология пищевода		Исход			
	атрезия	рубцовое сужение	без свищей		со свищами	
			Абс.	%	Абс.	%
Конец в конец	5	15	13	65	7	35
Конец пищевода в бок задней стенки толстой кишки	13	26	26	66,7	13	33,3
Конец пищевода в бок передней стенки толстой кишки	1	3	-	-	4	100
Бок в бок	-	2	2	100	-	-
Итого:	19	46	41	62,1	24	37,9

У 37,9% больных отмечалось образование свищей в области анастомоза.

С 2002 году в клинике стали использовать оригинальную технику наложения шейного пищеводно-толстокишечного анастомоза по Г. И. Чепурному. Данный анастомоз представляет собой модификацию соустья конец пищевода в бок задней стенки толстой кишки трансплантата.

Техника наложения анастомоза состояла в следующем (рис. 1-6). После подготовки к анастомозированию шейного отрезка пищевода и проведения на шею через загрудинный туннель ушитого наглухо орального конца толстокишечного трансплантата рассекали поперечно в бессосудистой зоне зад-

край срезали. В просвет кишки через поперечный разрез, созданный для анастомоза, пропускали нити угловых и центральных швов. Центральный шов завязывали в кишечном просвете; нити не срезали, а использовали в качестве держалок. Через кишечный просвет формировали верхнюю губу анастомоза, накладывали поочередно узловыи швы на правую половину верхней губы (между правым углом и центральными швами), затем на левую половину (между левым углом и центральными швами). Срезали нити всех наложенных швов.

Далее заново формировали культю толстой кишки, накладывали двухрядный шов на её конец. Нити центрального серозно-мышечного шва не

Таблица 2

**Результаты применения пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее за период 2002-2005 гг.**

Вид анастомоза	Патология пищевода	Кол-во больных	Исход			
			без свищей		со свищами	
			Абс.	%	Абс.	%
Конец пищевода в бок задней стенки толстой кишки	Атрезия	13	13	100	-	-
	Рубцовые стриктуры	16	15	93,8	1	6,2
Итого:		29	28	96,5	1	3,5

нюю стенку кишки на расстоянии 20 мм от её ушитого конца. Разрез начинали от противобрыжеечного края кишки по направлению к брыжейке на протяжении, соответствующем диаметру просвета пищевода. Незначительное кровотечение из краёв разреза останавливали диатермокоагуляцией.

Подводили к сделанному разрезу пищеводный конец и сшивали стенки кишки снизу, формируя нижнюю губу анастомоза. Использовали при этом рассасывающийся атравматический шовный материал (Vicryl 4/0). Тщательно накладывали швы узлами внутрь просветов сшиваемых органов. Нити угловых швов не срезали, а брали в зажимы и использовали в качестве держалок. По центру одним швом прошивали верхние стенки пищевода и кишки, этот шов не завязывали, а также брали на зажим.

Распускали нити с культи толстой кишки и открывали её просвет; травмированный кишечный

срезали, ими прошивали параэзофагальную ткань выше соустья и затем завязывали. Таким образом, этим швом достигали фиксации купола толстой кишки над анастомозом. Второй фиксирующий шов располагался на уровне вырезки грудины между серозно-мышечной оболочкой кишки и соединительнотканнми образованиями шеи. Такая фиксация кишки не позволяет ей сместиться вниз, в загрудинное пространство.

Достоинства такого анастомоза: 1) стенки соустья полностью инвагинированы в просвет кишки; 2) по всей линии анастомоза наложены узловыи швы с узлами в просвет сшиваемых органов; 3) используемый однорядный шов позволяет полностью сохранить кровоснабжение пищевода и толстой кишки без нарушения его дополнительными серозно-мышечными швами.

За 4 года (2002-2005) выполнено 29 эзофагопластик с использованием толстокишечного транс-

плантата в качестве искусственного пищевода (основная группа), при которых накладывался пищеводно-толстокишечный анастомоз на шее по нашей методике (табл. 2).

Как видно из таблицы, лишь у одного из пациентов с нарушением венозного оттока трансплантата возникла несостоятельность швов с развитием свища в куполе толстой кишки, но не в области пищеводно-толстокишечного соустья.

Отдалённые результаты изучены в сроки от 1 до 3 лет после эзофагопластики. Клиническое обследование выявило, что все дети не имеют ограничений в употреблении пищевых продуктов, вместе с этим родители следят за тем, чтобы они не ели рыбу, фрукты и овощи с крупными косточками. Физическое развитие детей соответствует возрасту, дети имеют соответствующий возрасту и росту вес, развиваются нормально. При рентгенологическом исследовании искусственного пищевода и желудка определялась хорошая проходимость шейного пищеводно-толстокишечного анастомоза для густой бариевой взвеси, довольно быстрое заполнение загрудинно расположенного толстокишечного искусственного пищевода, который делает несколько изгибов, бариевая взвесь беспрепятственно попадает в желудок и далее порционно эвакуируется в ки-

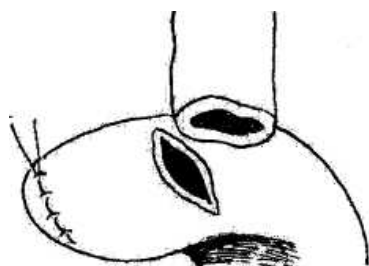
шечник. Патологии со стороны выполненной операции у всех 29 пациентов не выявлено. Пищеводящая функция искусственного пищевода, ради которой и выполнялась операция, хорошая. У большинства пациентов (96,5%) репаративная регенерация тканей в области анастомоза протекала по типу первичного заживления.

Следовательно, необходимо признать, что применение новой методики сшивания пищевода с толстой кишкой на шее делает эзофагопластику более совершенной, снижая число осложнений в виде свищей соустья с 37,9 до 3,5%.

**Выводы**

1. При формировании шейного анастомоза как этапа эзофагопластики при атрезии и рубцовых стриктурах пищевода без облитерации его просвета целесообразно соединение конца пищевода с задней стенкой толстой кишки трансплантата с формированием верхней губы соустья через кишечный просвет конца трансплантата. Этот способ практически исключает образование свищей.

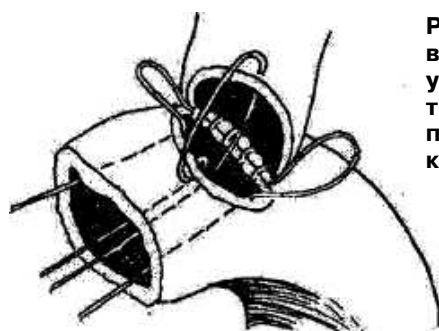
2. Используемый способ шейного пищеводно-толстокишечного соустья позволяет улучшить результаты лечения, сократить сроки госпитализации детей и длительность периода реабилитации, то есть имеет существенную экономическую эффективность.



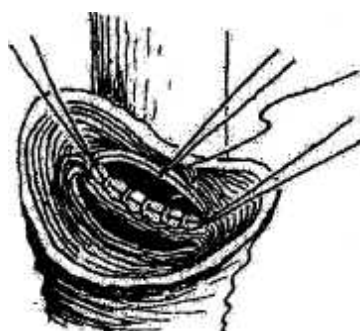
**Рис. 1.** На задней стенке толстой кишки сделан поперечный разрез со-размерно просвету пищевода.



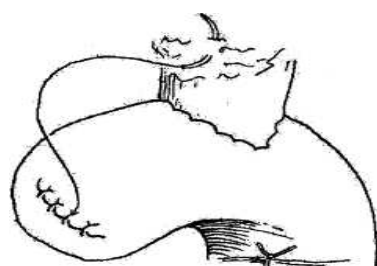
**Рис. 2.** Сформирована нижняя губа пищеводно-кишечного анастомоза, шов с кишечной культи распущен.



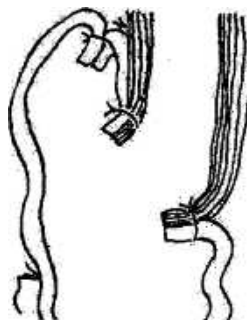
**Рис. 3.** Притягиваются нити угловых и центральных швов в просвет конца кишки.



**Рис. 4.** Через просвет конца кишки формируется верхняя губа соустья.



**Рис. 5.** Анастомоз сформирован. Конец кишки ушит. Кишечная культя фиксируется к параэзофагеальным тканям.



**Рис. 6.** Вид анастомоза на сагитальном разрезе.

## Литература

1. Баиров, В.Г. Опыт лечения атрезии пищевода / В. Г. Баиров, Т. К. Немилова, А.Н. Котин, С.А. Караева //Сб.: Актуальные проблемы детской хирургии. - Саратов, 2002.-С. 13-16.
2. Заболевания пищевода // Неотложная хирургия у детей / Г. А. Баиров. -М., 1983. -С.71-97.
3. Красовская, Т.В. 10-летний опыт лечения новорождённых эзофаго-эзофагоанастомозом / Т. В. Красовская, Н. В. Голоденко, О. Г. Мокрушин [и др.] // Детская хирургия/-Москва, 2003. -№6.- С. 5-8.
4. Мясников, А.Г. Новое в технике наложения пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее при эзофагопластике. /А. Г. Мясников, А. В. Исаева, М. Г. Чепурной // Сб.: Науч. тр., посв. 100-летию проф. А. Н. Гордиенко. - Ростов-на-Дону, 2004. - С. 193-195.
5. Чепурной, Г.И. Шейное пищеводно-толстокишечное соустье конец в бок - оптимальный вариант анастомоза при эзофагопластике./ Г. И. Чепурной, А. В. Исаева // Сб.: IV научная сессия РостГМУ. - Ростов-на-Дону, 2004. - С. 323-324.
6. Чепурной, Г.И. Новый вариант пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее при эзофагопластике у детей/ Г.И. Чепурной, М.Г. Чепурной, А.В. Исаева, А.Г. Мясников, Е.Ю. Семилеткина// Сб.: IV Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - Москва, 2005. - С.378-379.
7. Чепурной, М. Г. Пищеводно-толстокишечный анастомоз на шее при эзофагопластике у детей с атрезией и рубцовыми сужениями пищевода / М. Г. Чепурной, А. Г. Мясников, А. В. Исаева // Методическое пособие для студентов и врачей. -Ростов-на-Дону, 2005.
8. Чепурной, Г. И. Способ наложения пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее при эзофагопластике. Г.И. Чепурной, А. В. Исаева, М. Г. Чепурной, А. Г. Мясников // Решение о выдаче патента на изобретение № 2004113883/14(014771) от 03.08.2005.
9. Черноусов, А. Ф. Хирургия пищевода/ А.Ф.Черноусов. - М., 2000.
10. Ashcraft, K. W., Pediatric surgery. / K. W. Ashcraft, T.M. Holder - Philadelphia, 1993. - P. - 237 p.

## ПИЩЕВОДНО-ТОЛСТОКИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ НА ШЕЕ ПРИ ЭЗОФАГОПЛАСТИКЕ У ДЕТЕЙ

А.В. ИСАЕВА, С.В. МИНАЕВ, Г.И. ЧЕПУРНОЙ

С 2002 по 2005 гг. под наблюдением находилось 29 детей, перенесших тотальную эзофагопластику (атрезия пищевода – 13, рубцовое сужение пищевода у детей после химического ожога-16). Все пациенты были старше 1 года, в 70% случаев имелась двойная эзофагостомия по Г.А. Баирову. Было установлено, что при применении традиционных способов пищеводно-толстокишечного соустья (анастомозы конец в конец, конец пищевода в бок задней стенки толстой кишки, конец пищевода в бок передней стенки толстой кишки, бок в бок) в 37,9% случаев возникали стриктуры и свищи в зоне анастомоза.

При формировании у 29 пациентов пищеводно-толстокишечного соустья (по Г.И. Чепурному) только в одном случае отмечалось возникновение свища. В сроки от 1 до 3 лет после эзофагопластик у всех прооперированных пациентов при рентгенологическом исследовании определялась хорошая проходимость шейного пищеводно-толстокишечного соустья для густой бариевой взвеси. Все пациенты не имеют ограничений в ассортименте пищевых продуктов, физическое развитие детей соответствует возрасту.

**Ключевые слова:** атрезия пищевода, дети, пищеводно-толстокишечное соустье

## ESOPHAGOCOLIC ANASTOMOSIS ON THE NECK IN CHILD ESOPHAPOPLASTY

A.V. ISAYEVA, S.V. MINAYEV, G.I. CHEPURNOY

29 children after total esophagoplasty (esophageal atresia -13, esophageal scarry stricture as a result of chemical burn – 16) were observed during the period of 2002-2005 years. All patients were elder than 1 year. 70 % of patients had survived double esophagostomy by G.A. Bairov. Traditional esophagocolic anastomosis (end-to-end and side-to-side, end-to-side anastomosis between esophagus and posterior wall of colon, end-to-side anastomosis between esophagus and anterior wall of colon) led to the development of stricture and fistula o anastomosis in 37,9 % of cases.

Formation of esophagocolic anostomosis in 29 patients (by G.I. Chepurnoy) resulted only in one case of fistula complication. In 1- 3 years after operation all children demonstrated good patency of the neck esophagocolic anostomosis for thick barium meal. Patients' diet was not limited; their physical condition corresponded the age.

**Key words:** esophageal atresia, children, esophagocolic anostomosis

© Коллектив авторов, 2006  
УДК 616.71-002.3-092.9

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОВ ЗАМЕЩЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

А.А.Воротников, Д.В.Максименко, И.П.Пономарев  
Ставропольская государственная медицинская академия

**О**дной из актуальных проблем современной ортопедии является лечение хронического остеомиелита длинных трубчатых костей, в частности, восполнение дефекта костной ткани после секвестрнекрэктомии. Настоятельная потребность экспериментального изучения этого вопроса не вызывает сомнений. Особенность таких исследований заключается в необходимости предварительного моделирования патологического процесса на животных.

Изучая внутрикостную имплантацию в условиях гнойного воспаления, мы сформулировали следующие требования к экспериментальной модели хронического остеомиелита:

- заболевание, получаемое у подопытных животных, должно соответствовать по клинической, рентгенологической и патоморфологической картине хроническому остеомиелиту, наблюдаемому у человека;
- деструкция костной ткани должна носить очаговый характер;
- гнойно-воспалительный процесс не должен иметь склонности к генерализации или самоизлечению;
- модель должна обладать высокой воспроизводимостью при минимальной длительности формирования и летальности животных.

Проанализировав и испытав более десяти способов моделирования обсуждаемого заболевания, предложенных отечественными и зарубежными авторами [1-4], мы убедились в том, что ни один из них не удовлетворяет в полной мере указанным требованиям.

Так возникла необходимость создания новой экспериментальной модели хронического остео-

миелита длинных трубчатых костей.

Для достижения поставленной цели проведено пять серий экспериментов на 115 лабораторных животных различных видов.

Основная идея предлагаемого способа и существенное отличие его от известных заключается в осуществлении двух этапов. На первом этапе за счет свойства нитрата серебра вызывать некроз и асептическое воспаление при введении в ткани создают морфологический субстрат патологического процесса в виде очагового дефекта кости, окруженного зоной некроза костной ткани, свища, соединяющего костную полость с поверхностью кожи, и асептического воспаления мягких тканей. На втором этапе инфицируют костную полость по свищу.

Данный способ реализован на 92 нелинейных белых крысах обоего пола в возрасте 8–12 месяцев, массой 300–400 г. Контроль формирования модели осуществляли посредством клинического наблюдения с использованием такого высокочувствительного интегрального показателя состояния животного как масса тела, изучения воспалительных изменений периферической крови, бактериологического, рентгенологического, патоморфологического исследований.

Первый этап моделирования хронического остеомиелита осуществляли следующим образом. Под эфирным наркозом в асептических условиях из внутреннего доступа послойно обнажали большеберцовую кость в области проксимального метаэпифиза (рис.1). Шаровидным бором выполняли трепанацию кости (рис.2). В трепанационное отверстие вводили марлевую турунду, смоченную 20% спиртовым раствором нитрата серебра (рис.3). Конец турунды оставляли в мягких тканях. На кож-



Рис. 1. Обнажен проксимальный метафиз большеберцовой кости.



Рис. 2. Выполнена трепанация кости.



Рис. 3. В трепанационное отверстие введена марлевая турунда, смоченная 20% спиртовым раствором нитрата серебра.

ную рану накладывали редкие узловыи швы.

На вторые сутки после операции формируетс я отек конечности, который постепенно сменяетс я воспалительным инфильтратом в проекции турунды. К 5-7 суткам на вершине инфильтрата открыва ютс я 1-2 свища, соединяющих костную полость с поверхностью кожи. Имеетс я скудное отделяемое серозного характера. Бактериологическое исследование подтверждает его стерильность. Иногда развивается некроз участка кожи и образуется поверхностная рана, после заживления которой оста етс я типичный свищ. Опороспособность конечности сохраняется. Общее состояние животных страдает мало. Масса тела незначительно снижается в первые дни после операции, в последующем – имеет тенденцию к увеличению. Определяетс я слабо выраженный нейтрофильный лейкоцитоз, некоторое увеличение СОЭ, умеренно выраженная анемия.

При патоморфологическом исследовании конечности (рис.4) на 7-10 день выявляетс я турунда, заполняющая проксимальный отдел костномозго-

вого канала. Она окружена некротическими масса ми, за которыми следует зона асептического воспа ления. В мягких тканях турунда заключена в плот ную соединительнотканную капсулу, которая, будучи с одной стороны плотно спаяна с костью, а с другой – с кожей, образует стенки свищевого хода. Окружающие ткани инфильтрированы воспали тельными клетками и отечны.

В этот период выполняли второй этап моде лирования. Под кратковременным поверхностным эфирным наркозом по свищу через тонкий метал лический катетер при помощи шприца водили 0,1 - 0,2 мл суспензии культуры патогенных бактерий. Концентрацию суспензии определяли исходя из ви рulentности используемой культуры микроорга низмов.

На 1-2 сутки после инфицирования развиваетс я гнойное воспаление, имеющее длительное вол нообразное течение. Клинически оно проявляетс я функционированием свища, более или менее обильным гноетечением, причем с гноем выделя-

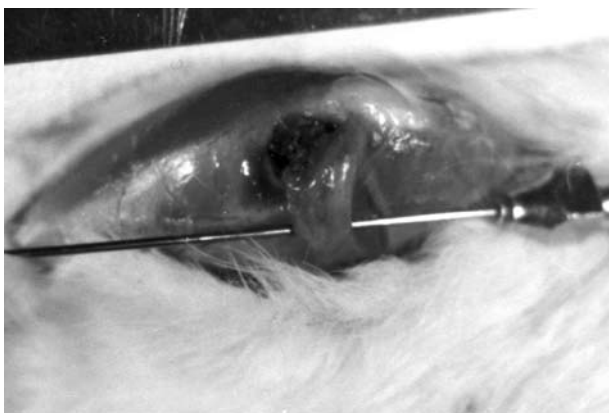


Рис. 4. Макропрепарат голени на 7 день после опера тивного вмешательства: свищевой ход.



Рис. 5. Рентгенограмма голени на 30 сутки экспе римента: очаг деструкции большеберцовой кости с перифокальным склерозом.



Рис. 6. Макропрепарат голени на 40 сутки эксперимента: кост ная полость со склеротическими стенками, заполненная фраг ментами турунды, костными се квестрами, гноем.

ются фрагменты турунды, имитирующие секвестры, формированием в мягких тканях абсцессов, иногда параоссалльных, и межмышечных флегмон. По рентгенологическим данным можно установить нарастание деструктивных и склеротических изменений в кости (рис.5).

В типичных случаях опороспособность конечности сохраняется, общее состояние животных остается удовлетворительным. Масса тела или остается длительное время относительно постоянной (но ниже исходной) или имеет тенденцию к медленному увеличению. При исследовании крови в первые дни после инфицирования определяется высокий лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону нейтрофилов, значительное увеличение СОЭ. С течением времени выраженность этих изменений ослабевает. Иногда при нарушении оттока гноя можно наблюдать проявления интоксикации - снижение массы тела, нарастание воспалительных изменений в гемограмме. Обычно они купируются после возобновления пассажа гноя.

К 40–45 суткам при патоморфологическом исследовании (рис.6) определяется костная полость со склеротически измененными стенками, ограниченная от костномозгового канала. Она заполнена фрагментами турунды, иногда костными секвестрами, гноем. Имеются обильные слоистые периостальные наложения. Костная полость соединена с поверхностью кожи свищевым ходом. В мягких тканях вокруг него определяются изменения рубцового и воспалительного характера. Редко можно наблюдать флегмоны.

Таким образом, к этому сроку завершается формирование модели хронического остеомиелита большеберцовой кости с типичными клиническими, рентгенологическими и морфологическими признаками. Экспериментальное заболевание не имеет склонности к самоизлечению и генерализации. Воспроизводимость модели составляет 96%.

**Заключение.** Следует отметить, что предлагаемый способ позволяет получить модель склеротической свищевой формы хронического остеомиелита большеберцовой кости пригодную для изучения замещения дефектов костной ткани в условиях нагноительного процесса. Она выгодно отличается от известных высокой точностью соответствия картине заболевания у человека, быстрым формированием, высокой воспроизводимостью, низкой вероятностью генерализации или самоизлечения, минимальной летальностью животных. Благодаря этим преимуществам модель можно рекомендовать для широкого использования в исследованиях хронического остеомиелита и при разработке методов его хирургического лечения.

#### Литература

1. А.с. 1645990 СССР, МКИЗ G09 В 23/28. Способ моделирования остеомиелита / Л.В.Прокопова, Б.И.Перевозниченко, Н.К.Малярчук (СССР). - №4686595/14; заявл. 03.05.89; опубл. 30.04.91, Бюл. №16. -3 с.
2. Пат. 2049434 Российская Федерация, МПК7 6А 61В 17/36, 6G 09В

23/28. Способ моделирования остеомиелита длинных трубчатых костей / Смелышев Н.Н., Смелышев К.Н.; заявитель и патентообладатель ЗАО «Ортопедическая клиника». - №5068175/14; Бюл. №2. - 1 с.

3. Пат. 2129735 Российская Федерация, МПК7 6G 09В 23/28. Способ моделирования травматического остеомиелита / Матузов С.А., Бусоедов А.В., Котляров В.Н., Сизоненко В.А.; заявитель и патентообладатель Читинская обл. клиническая б-ца №1, Читинский гос. мед. ин-т. - №95112543/14; Бюл. №8. - 4 с.
4. Экспериментальная модель гнойного остеомиелита / В.А.Привалов [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная

#### МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОВ ЗАМЕЩЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

А. А. ВОРОТНИКОВ, Д. В. МАКСИМЕНКО,  
И. П. ПОНОМАРЕВ

Одной из актуальных проблем современной ортопедии является лечение хронического остеомиелита длинных трубчатых костей, в частности, восполнение дефекта костной ткани после секвестрнекрэктомии. Особенность экспериментального исследования этого вопроса заключается в необходимости предварительного моделирования патологического процесса на животных. Нами предложен новый способ создания экспериментальной модели склеротической свищевой формы хронического остеомиелита большеберцовой кости, пригодной для изучения замещения дефектов костной ткани в условиях нагноительного процесса. Она выгодно отличается от известных высокой точностью соответствия картине заболевания у человека, быстрым формированием, высокой воспроизводимостью, низкой вероятностью генерализации или самоизлечения, минимальной летальностью животных.

**Ключевые слова:** хронический остеомиелит, экспериментальная модель

#### EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC OSTEOMYELITIS IN THE STUDY OF METHODS FOR BUILDING OF INFECTED OSTEAL DEFECTS

A.A. VOROTNIKOV, D.V. MAKSIMENKO, I.P. PONOMARYOV

One of the actual problems of the modern orthopedics – treatment of chronic osteomyelitis of long bones, in particular, building of osteal defects after sequestrectomy. Experimental investigation requires preliminary biological modeling of pathological process. We proposed a new method of experimental modeling of tibia chronic osteomyelitis sclerotic fistular form applicable for study of building of osteal defects under conditions of suppurative process. Its advantages are the following: high conformity to the human clinical course, fast development, high reproducibility, and low probability of generalization or spontaneous cure, minimal lethality of animals.

**Key words:** chronic osteomyelitis, experimental model

© Коллектив авторов, 2006  
УДК 616-001 + 617.3: 616-082: 614.2

---

## ОРГАНИЗАЦИОННО-СТРУКТУРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОРТОПЕДО- ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ БОЛЬНИЦЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В.Я. Горбунков, А.А. Воротников, И.П. Пономарев  
Ставропольская государственная медицинская академия

---

**К**онцепция развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации, одобренная постановлением Правительства РФ от 05.11.1997 г. №1387, определяет основной целью усиление профилактики заболеваемости, сокращение сроков восстановления утраченного здоровья, повышение эффективности использования ресурсов здравоохранения. Актуальность поставленных в концепции задач обусловлена сохраняющейся неблагоприятной демографической ситуацией в стране: ростом заболеваемости, инвалидности, смертности населения. Этим объясняется повышенное внимание в последнее время к проблеме реабилитации.

Необходимость реализации принципов профилактической медицины, направленных не только на вторичную, но и первичную профилактику, обусловила формирование восстановительной медицины как самостоятельного научного направления [3,4]. Создание службы восстановительной медицины определено решением коллегии минздрава России от 20.03.2002 г. и является важным этапом реформирования системы здравоохранения.

Проведение исследований, направленных на изучение деятельности в современных условиях больницы восстановительного лечения, представляет научный и практический интерес и определяет актуальность настоящего исследования.

Целью исследования является обоснование организационно-структурных механизмов повышения эффективности медицинской реабилитации больных ортопедо-травматологического профиля в условиях больницы восстановительного лечения.

**Материал и методы.** Исследование выполнялось по комплексной методике и включало следующие основные этапы:

- аналитический обзор источников литературы по проблеме восстановительного лечения и реабилитации, анализ нормативно-правовых документов, касающихся создания службы восстановительной медицины в отечественном здравоохранении;

- сбор информации о ресурсном обеспечении (кадровом и финансовом), объемах и характере деятельности, показателях, характеризующих состояние и качество медицинской реабилитации в больнице восстановительного лечения за период 2000–2005 года;

- обработка и анализ, обобщение полученной информации.

Методика исследования включала изучение и обобщение опыта, контент-анализ нормативных документов, статистический, аналитический, экономический, социологический, метод экспертных оценок.

Для изучения кадровых ресурсов и объемов деятельности больницы восстановительного лечения источником информации служили официальные формы медицинской отчетной и учетной документации.

Однородность выборочной совокупности обеспечивалась отбором лиц с заболеваниями опорно-двигательного аппарата не воспалительного характера (артрозы, дорсопатии) как наиболее весомой группы в структуре заболеваний класса болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Репрезентативность выборочной совокупности

обеспечивает объем неповторной, случайной выборки, определяемый по известной формуле А.М. Меркова и А.Е. Полякова, в количестве 312 единиц наблюдения. Нами проанализировано 320 экспертных карт.

Для оценки статистической значимости различий полученных данных рассчитывался критерий  $\chi^2$  с использованием поправки Бонферрони при множественных сравнениях [1].

Базой исследования явилась краевая Кумагорская больница восстановительного лечения Ставропольского края (ККБВЛ).

**Результаты и обсуждение.** Об уровне восстребованности медицинской реабилитации при болезнях костно-мышечной системы свидетельствует постоянный рост числа пролеченных больных как в артрологическом отделении, так и в дневном стационаре. Но если в артрологическом отделении при

ное организационное мероприятие привлекло дополнительные контингенты населения.

Таким образом, указанные организационные решения способствовали оптимальному режиму функционирования всех структурных подразделений больницы, рациональному использованию внутренних ресурсов учреждения, повышению доступности для населения реабилитационных и оздоровительных услуг, что усилило профилактическую направленность деятельности больницы.

Экспертиза этапности, преемственности, комплексности, являющихся основными принципами восстановительного лечения, выявила нарушение их выполнения со стороны лечебно-профилактических учреждений, передающих больных на специализированный этап медицинской реабилитации. Так, по заключению экспертов, лишь у пятой части больных, поступающих в ККБВЛ, объемы лечебно-

Таблица

Динамика численности больных, пролеченных в ККБВЛ

Годы	Число пролеченных больных					
	Всего		В том числе			
	абс.	темп роста (%)	в артрологическом отделении		в дневном стационаре при АПУ	
2000	1522	100,0	1203	100,0	319	100,0
2001	1545	101,5	1161	96,5	384	120,4
2002	1722	111,5	1204	103,7	518	134,9
2003	1761	102,3	1193	99,1	568	109,7
2004	1834	104,2	120,9	101,3	625	110,0
2005	1812	98,8	1214	100,4	598	95,7
Прирост 2005 к 2000 гг. (%)		19,1		0,9		87,5

постоянной перегруженности койки, достигавшей 361 дня, темп прироста объема госпитализированных составил 0,9%, то в дневном стационаре число пролеченных больных возросло почти в два раза при общем среднем показателе прироста, составившем 19,1% (табл.).

После ввода в 2002 году нового поликлинического корпуса организовано оказание лечебно-реабилитационных услуг в амбулаторных условиях. Создание внебольничных форм организации восстановительного лечения, привлечение дополнительных контингентов населения, нуждавшихся в лечебно-оздоровительных услугах, привело к снижению уровня госпитализации в стационарное отделение больницы.

В условиях недостаточного и неустойчивого бюджетного финансирования в больнице развивается направление оказания лечебно-реабилитационных услуг на платной основе [5]. В амбулаторных условиях получило развитие оказание платных услуг не только реабилитационного, но и оздоровительного характера. Дан-

ные реабилитационные мероприятия на предшествующих этапах были адекватными и достаточными. При этом давность заболевания у подавляющего большинства направленных больных (83%) составляла более года. Приведенные данные определяют необходимость поиска новых, более совершенных форм взаимодействия с лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) в целях изменения ситуации.

Важную роль в этом направлении должна сыграть разработка и внедрение программ реабили-

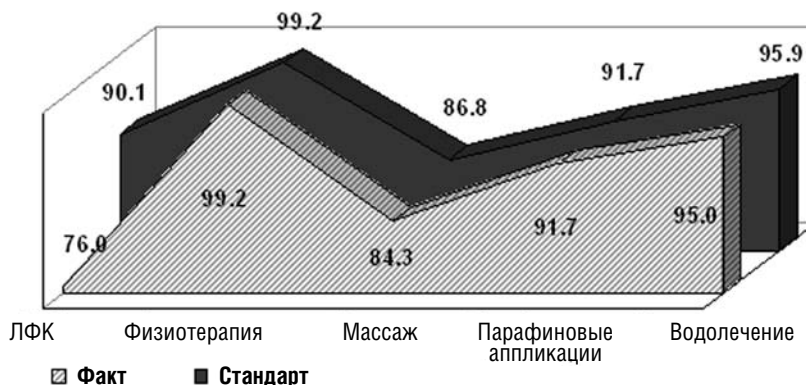


Рис. Охват пациентов ККБВЛ основными видами восстановительного лечения.

тации на всех этапах лечебно-реабилитационного процесса с определением условий и сроков направления в специализированную больницу восстановительного лечения, установление реабилитационного маршрута пациента.

Экспертная оценка объемов и кратности диагностических и лечебных мероприятий, осуществляемых в условиях ККБВЛ больным с костно-мышечными заболеваниями без ассоциированной патологии в соответствии с индивидуальными программами реабилитации или стандартами, показала, что уровень их охвата основными видами восстановительного лечения близок к рекомендуемому. Неполное выполнение требований стандарта отмечалось в отношении лечебной физкультуры, где принимались во внимание лишь групповые занятия.

Разработанные технологические стандарты восстановительного лечения и методика оценки их реализации явились основой создания системы контроля и непрерывного повышения качества медицинской реабилитации [2].

Оценка клинического результата – исхода медицинской реабилитации при костно-мышечной патологии проводится в соответствии с критериями, включающими динамику объемов движений в суставах и позвоночнике, а также степень выраженности болевого синдрома.

По этим критериям значительное улучшение отмечалось у половины пациентов, улучшение – в 48% случаев и отсутствие эффекта регистрировалось у 2,5% пациентов. Данный контингент составили преимущественно лица, имевшие инвалидность в связи с поражением тазобедренных, коленных суставов и последствиями перелома бедра (рис.). Следует отметить, что в молодых возрастных группах (16 – 39 лет) число больных, отметивших значительное улучшение, было существенно выше и достигало 80%.

Изучение социального аспекта исхода реабилитации показало, что более чем у половины пролеченных больных трудоспособность была полностью восстановлена, у 37% – частично, временно нетрудоспособными оставалось около пяти процентов и в трудоустройстве нуждалось около одного процента выписанных больных, у 5% степень инвалидности сохранилась.

Приведенные данные демонстрируют социальную значимость болезней опорно-двигательного аппарата и определяют необходимость создания такой организационно-методической базы, которая бы реально помогла выстроить систему преемственности: поликлиника – госпитальное звено – интенсивное восстановительное лечение – санаторное восстановление – амбулаторный мониторинг.

Материалы социологического исследования, проведенного методом анонимного анкетирования пациентов, свидетельствуют, что результатом полученного восстановительного лечения были полно-

стью удовлетворены 67% опрошенных, не вполне удовлетворены – около 18%, затруднились с ответом – 14,5% и менее одного процента респондентов остались не удовлетворены качеством проведенного лечения.

Разделение всех анкетированных на две группы – пролеченных в больничных и внебольничных условиях – показало, что доля лиц, полностью удовлетворенных результатами лечения, оказалась несколько выше среди лечившихся во внебольничных условиях (71%), чем в сравниваемой группе (60%). Приведенные данные свидетельствуют, что при заболеваниях костно-мышечной системы приемлемы различные формы организации медицинской реабилитации, в том числе и внестационарные, при этом необходимы четкие критерии дифференциации больных по указанным условиям проведения восстановительного лечения.

Использование социологического метода исследования позволило получить дополнительную информацию для разработки конкретных управленческих решений.

**Заключение.** В целом анализ результатов проведенного исследования позволил разработать предложения по основным направлениям дальнейшего совершенствования работы учреждения, как-то: разработка и актуализация индивидуальных программ медицинской реабилитации, расширение использования различных организационных форм восстановительного лечения, организация системы подготовки врача восстановительной медицины, совершенствование форм взаимодействия больницы с ЛПУ края с целью улучшения качества отбора больных на специализированный этап реабилитации и повышения эффективности деятельности больницы восстановительного лечения.

#### Литература

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: Перевод с английского – М., 1998.
2. Малявин, А.Г. Организация реабилитации пульмонологических больных / А.Г. Малявин, А.Г. Чучалин // Здоровоохранение. – 2004. – № 9. – С. 54-62.
3. Поляков, Б.А. Роль и место медико-социальной реабилитации в системе укрепления и охраны здоровья населения / Б.А. Поляков, Л.В. Гусева, Т.М. Французова // Развитие системы обеспечения качества медицинской помощи в современных условиях и проблемы оптимизации структуры здравоохранения: материалы V науч.-практ. конф. НИИ им. Н.А. Семашко, (Москва, 18-19 апреля 2000 г.) - М., 2000. - С. 192-196.
4. Разумов, А.Н. Восстановительная медицина: роль и место в современной науке и системе здравоохранения // Курортные ведомости. – 2002. – № 4. – С. 2-7.
5. Щепин, О.П. Экономические аспекты развития систем обеспечения качества медицинской помощи / О.П. Щепин, А.Л. Линденбратен // Развитие систем обеспечения качества медицинской помощи в современных условиях и проблемы оптимизации структуры здравоохранения: Тез. докл. IV науч.-практ. конф. (20-21 апреля 1999 г.) – М., 1999. - С. 8-11.

**ОРГАНИЗАЦИОННО-СТРУКТУРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ  
ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ  
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОРТОПЕДО-  
ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ  
БОЛЬНИЦЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ****В.Я. ГОРБУНКОВ, А.А. ВОРОТНИКОВ, И.П. ПОНОМАРЕВ**

Целью настоящего исследования является обоснование организационно-структурных механизмов повышения эффективности медицинской реабилитации больных ортопедо-травматологического профиля в условиях больницы восстановительного лечения. На основании изучения деятельности Краевой Кумагорской больницы восстановительного лечения с применением статистического, аналитического, экономического, социологического методов исследований, метода экспертных оценок, обобщения опыта, контент-анализа нормативных документов сформулированы предложения по основным направлениям дальнейшего совершенствования работы учреждения, улучшению качества отбора больных на специализированный этап реабилитации и повышению эффективности деятельности больницы восстановительного лечения.

**Ключевые слова:** медицинская реабилитация, заболевания опорно-двигательного аппарата, Кумагорская больница восстановительного лечения

**ORGANIZATIONAL STRUCTURES AND MECHANISMS FOR  
INCREASE OF MEDICAL REHABILITATION EFFICIENCY OF  
ORTHOPEDOTRAUMATOLOGIC PROFILE PATIENTS UNDER  
CONDITIONS OF REHABILITATION HOSPITAL****V.Y. GORBUNKOV, A.A. VOROTNIKOV, I.P. PONOMARYOV**

Organizational activity of Kumagorsk regional rehabilitation hospital was analyzed using statistical, economical, sociological methods, experts' reports, experience integrating and content analysis of standard documents. Proposals on the main directions of the further improvement of work, optimization of patients selection for specialized rehabilitation, effectivization of rehabilitation center activity were made.

**Key words:** medical rehabilitation, musculoskeletal system, Kumagorsk rehabilitation hospital

© В.А. Аксененко, О.В. Андросова, 2006  
УДК 612.13:618.3-06:618.3-008.6:616.12-008.331.1

## ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПО ДАННЫМ ТЕТРАПОЛЯРНОЙ ГРУДНОЙ РЕОГРАФИИ

В.А. Аксененко, О.В. Андросова

Ставропольская государственная медицинская академия

**П**о данным ВОЗ, гипертензивный синдром осложняет течение от 15 до 20% беременностей, являясь второй по частоте причиной материнской смертности, и включает целый спектр различных клинико-патогенетических состояний, таких как гипертоническая болезнь, симптоматические артериальные гипертензии и гестоз.

Беременные с гипертензионным синдромом предрасположены к развитию потенциально летальных осложнений в виде отслойки плаценты, ДВС-синдрома и геморрагического шока, гипертонической энцефалопатии, церебральных кровоизлияний, синдрома острого повреждения легких, острой почечной и печеночной недостаточности.

Мертворождаемость (3,8%), преждевременные роды (15,3%), задержка развития плода (16,6%) и дистресс плода при беременности и в родах (25,8%) у беременных с хронической гипертензией значительно превышают соответствующие показатели при физиологическом течении гестационного периода.

В России, по данным разных авторов, гестоз диагностируется в 12-17% беременностей и занимает одну из ведущих позиций в структуре причин материнской смертности, составляя 11,8-14,8%. Гестоз остается основной причиной перинатальной заболеваемости (64-78%) и смертности (18-30%) [1,2,4,5].

Современной особенностью этого осложнения гестационного периода является стертость клинических проявлений, волнообразность и нередко злокачественный характер течения. Показано, что преэклампсия в 13% случаев протекает без протеинурии, ее учитывают как необходимое доказательство гестоза, но в 10% случаев она является поздним симптомом и проявляется только после приступа экламп-

сии. В 40% случаев отсутствует и отечный синдром [2]. Эти факты затрудняют дифференциальную диагностику гипертензионного синдрома, осложняющего беременность, что приводит к выбору неадекватного лечения, неправильной акушерской тактике и влечет за собой множество осложнений.

Целью данного исследования явилось изучение показателей центральной гемодинамики у беременных с гипертензионным синдромом для разработки критериев дифференциальной диагностики гестоза, степени его тяжести и гипертонической болезни, по данным тетраполярной грудной реографии.

**Материал и методы.** В условиях акушерского отделения патологии беременных перинатального центра обследовано 195 беременных женщин. Гестоз легкой степени диагностирован у 70 пациенток, средней тяжести – у 40. Тяжелый гестоз осложнил течение 30 беременностей. Гипертоническая болезнь I и II стадии была выявлена у 25 беременных, 30 составили группу контроля.

Кроме общеклинического обследования всем беременным проводилось суточное мониторирование артериального давления и тетраполярная грудная реография на аппаратно-программном комплексе «Мицар-Рео» (сертификат соответствия № 6061748). Благодаря программному обеспечению последней методики среднее время исследования одной пациентки составило 7 минут. С помощью тетраполярной грудной реографии определялись такие показатели, как ударный и минутный объем крови, общее периферическое сосудистое сопротивление, при соотношении которых к площади поверхности тела получали относительные величины: ударный и сердечный индекс, удельное периферическое сопротивление [3]. Последние три показателя имели симметричное распределение в груп-

пах, в связи с чем подвергались обработке параметрическими методами: дисперсионным и методом парного сравнения выборочных совокупностей.

**Результаты и обсуждение.** При анализе полученных данных выявлено, что показатели центральной гемодинамики прогрессивно ухудшаются в случаях нарастания тяжести гестоза. Удельное периферическое сосудистое сопротивление увеличивается при

ухудшении состояния пациенток, и достоверно отличается у больных с гестозом средней и тяжелой степени и в сравнении с группой контроля (табл. 1).

Показатели работы сердца при усугублении тяжести гестоза снижаются, что, вероятно, связано с нарастанием гиповолемии, постнагрузки на миокард, метаболическими нарушениями сердечной мышцы в условиях гипоксии (табл. 2, 3).

Таблица 1

**Удельное периферическое сопротивление (у.е.) при беременности, осложненной гестозом различной степени тяжести и гипертонической болезнью**

n	Группы	Среднее значение	Достоверность разности (p)				
			Дисперсионный метод	Критерий Ньюмена-Кейлса			
				Норма	Легкий гестоз	Средняя степень	Тяжелая степень
30	Норма	44,8±1,2	<0,01				
70	Легкий гестоз	68,3±3,7		>0,05			
40	Средняя степень	122,0±5,9		<0,01	<0,01		
30	Тяжелая степень	258,0±23,6		<0,01	<0,01	<0,01	
25	ГБ I-II стадии	67,0± 6,0		>0,05	>0,05	<0,01	<0,01

Таблица 2

**Ударный индекс (мл/м<sup>2</sup>) при беременности, осложненной гестозом различной степени тяжести и гипертонической болезнью**

№	Группы	Среднее значение	Достоверность разности (p)				
			Дисперсионный метод	Критерий Ньюмена-Кейлса			
				Норма	Легкий гестоз	Средняя степень	Тяжелая степень
30	Норма	26,4±0,8	<0,01				
70	Легкий гестоз	25,8±1,8		>0,05			
40	Средняя степень	15,2±1,3		<0,01	<0,01		
30	Тяжелая степень	11,4± 2,2		<0,01	<0,01	p<0,01	
25	ГБ I-II стадии	24,2 ± 3,7		>0,05	>0,05	<0,01	<0,01

Таблица 3

**Сердечный индекс (л/мин/м<sup>2</sup>) при беременности, осложненной гестозом различной степени тяжести и гипертонической болезнью**

n	Группы	Среднее значение	Достоверность разности (p)				
			Дисперсионный метод	Критерий Ньюмена-Кейлса			
				Норма	Легкий гестоз	Средней степени	Тяжелая степень
30	Норма	1,9±0,05	<0,01				
70	Легкий гестоз	1,7±0,09		>0,05			
40	Средняя степень	0,9±0,17		<0,01	<0,01		
30	Тяжелая степень	0,5±0,29		<0,01	<0,01	<0,01	
25	ГБ I-II стадии	1,8±0,23		>0,05	>0,05	<0,01	<0,01

Необходимо отметить, что достоверной разницы в показателях гемодинамики группы контроля и гестоза легкой степени нет. Это подтверждает отсутствие выраженных системных нарушений при легком гестозе и позволяет отказаться от гипотензивной терапии или назначать небольшие дозы антигипертензивных препаратов, что дает возможность избежать развития чрезмерной гипотензии, которая может привести к гипотрофии и гибели плода.

Статистически значимые отличия выявлены между группами гестоза различной тяжести, что указывает на информативность ТПРГ в оценке степени гипертензии, индуцированной беременностью и позволяет быстро и правильно оценить тяжесть состояния пациентки при поступлении в стационар, назначить адекватную гипотензивную и инфузионную терапию гестоза, осуществлять мониторинг ее эффективности.

Не менее важным фактом является достоверное отличие в показателях центральной гемодинамики при беременности, осложненной средней тяжести и тяжелым гестозом по сравнению с гипертонической болезнью (табл. 1,2,3). Наличие у беременной выраженного гипертензионного синдрома на фоне комбинированной гипотензивной терапии при отсутствии правильной дифференциальной диагностики этих осложнений достаточно часто расценивается акушером-гинекологом как неэффективность терапии позднего гестоза, его злокачественное течение, характеризуя между тем одну из особенностей течения гипертонической болезни. Такая ситуация ошибочно рассматривается как показание к досрочному родоразрешению, а отсутствие условий для ведения родов через естественные родовые пути является предиктором операции кесарева сечения, что влечет за собой рождение недоношенного ребенка и множество осложнений для матери.

#### ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПО ДАННЫМ ТЕТРАПОЛЯРНОЙ ГРУДНОЙ РЕОГРАФИИ

**В.А. АКСЕНЕНКО, О.В. АНДРОСОВА**

С помощью грудной тетраполярной реографии было обследовано 195 беременных: здоровых, с гестозом различной степени тяжести и гипертонической болезнью. Выявлено закономерное увеличение периферического сосудистого сопротивления и снижение показателей работы сердца при нарастании тяжести гестоза, их достоверное отличие при гестозе средней и тяжелой степени и по сравнению с гипертонической болезнью. Разработаны критерии дифференциальной диагностики гестоза, степени его тяжести и гипертонической болезни, что позволяет осуществлять индивидуальный подбор гипотензивной терапии, контроль ее эффективности, обеспечивает стабилизацию состояния пациентки и дает возможность пролонгировать беременность до срока доношенной, выявлять декомпенсацию состояния беременной и плода, правильно выбирать оптимальный срок и метод родоразрешения.

**Ключевые слова:** гестоз, гипертоническая болезнь, центральная гемодинамика, дифференциальная диагностика

Таким образом, использование тетраполярной грудной реографии позволяет проводить дифференциальную диагностику гипертонической болезни и гестозов средней и тяжелой степени. В первом случае характерным является гипертензионный синдром, незначительное снижение показателей работы левого желудочка и нарастание периферического сосудистого сопротивления, во втором - выраженные сосудистый спазм, снижение ударного и сердечного индекса на фоне гипертензии.

**Заключение.** Методика тетраполярной грудной реографии позволяет проводить быстрый и информативный мониторинг состояния беременной: дифференцировать этиологию гипертензионного синдрома, степень тяжести гестоза, осуществлять индивидуальный подбор гипотензивной терапии, контроль ее эффективности. Это обеспечивает стабилизацию состояния пациентки и дает возможность пролонгировать беременность до срока доношенной, выявлять декомпенсацию состояния беременной и плода, правильно выбирать оптимальный срок и метод родоразрешения.

#### Литература

1. Подтетнев, А.Д. Клиника и диагностика гестоза / А.Д. Подтетнев, Т.В. Братчиков // Тактика ведения родов при гестозе - М., 2004. - С. 14-16.
2. Репина, М.А. Гестоз как причина материнской смертности. / М.А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. - 2000. - №3. - С. 11-18.
3. Старшов, А.М. Грудная реография по Кубичеку / А.М. Старшов, И.В. Смирнов // Реография для профессионалов - М., 2002. - С. 36-58.
4. Шехтман, М.М. Гипертоническая болезнь / М.М. Шехтман // Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных - М., - 1999. - С. 113-135.
5. Hall, D. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial / D. Hall, H. Odendal, D. Steyn, M. Smith // BJOG. - 2000. - Vol. 107, №6. - P.759-765.

#### CENTRAL HEMODYNAMICS MEASURED BY TETRAPOLAR THORACAL REOGRAPHY IN PREGNANCY COMPLICATED WITH GESTOSIS AND ESSENTIAL HYPERTONIA

**V.A. AKSYONENKO, O.V. ANDROSOVA**

195 pregnant with gestosis of various degree and essential hypertonia were examined using tetrapolar reography. Increased peripheral vascular resistance and decreased heart indices accompanied by gestosis augmenting, reliable difference of heart and vascular parameters observed in the cases of mild and severe gestosis and in comparison with arterial hypertension were revealed. Worked out criteria for differential diagnostics and severity of gestosis and arterial hypertension allowed to perform individual approach to antihypertensive treatment and control of its efficacy, to prolong pregnancy till the maturity of the fetus, to change an optimal methods and time of delivery.

**Key words:** gestosis, essential arterial hypertension, parameters of the central hemodynamics, differential diagnostics

© Е.Г. Нередько, В.В. Рыжков, 2006  
УДК 618.4:618.14-005.1:616.13 (05)

## ДОППЛЕРОМЕТРИЯ КРОВОТОКА В МАТОЧНЫХ СОСУДАХ РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ ПЕРЕВЯЗКИ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ

Е.Г. НЕРЕДЬКО, В.В. РЫЖКОВ

Ставропольская государственная медицинская академия

**В** связи с высокой частотой акушерских кровотечений (от 3 до 8% по отношению к общему числу родов) эта проблема остается довольно актуальной [4, 5]. Акушерские кровотечения характеризуются внезапностью возникновения, массивностью кровопотери, быстрым истощением компенсаторных механизмов. В случае отсутствия эффекта от своевременно проведенного консервативного лечения при продолжающемся кровотечении производят его хирургическую остановку. Альтернативой удалению матки, особенно в молодом возрасте, может стать операция перевязки внутренних подвздошных артерий (ВПА). Кровоток в органах малого таза и матки быстро снижается, что и приводит к остановке кровотечения.

В последние годы в акушерской практике с диагностической целью стал применяться метод доплеровского исследования кровотока в маточных артериях, артериях пуповины и сосудах плода. Доплеровское исследование (доплерометрия, доплерография) является разновидностью УЗИ. Изменения частоты отраженного сигнала регистрируются в виде кривых скоростей кровотока (КСК). Доплеровское УЗИ позволяет определить точное расположение сосуда, его диаметр, направление и скорость кровотока [1, 3, 6, 7].

Целью работы было определение возможностей метода доплерометрии артериального кровотока для выявления изменений гемодинамики в маточных артериях у родильниц, перенесших массивную кровопотерю (более 1000 мл), которым проводилась операция перевязки внутренних подвздошных артерий без гистерэктомии.

**Материалы и методы.** Для исследования были взяты 18 родильниц (основная группа), которым во время оперативного родоразрешения произведена

операция перевязки внутренних подвздошных артерий. В контрольную группу вошли 30 родильниц, у которых кровопотеря в родах была допустимой и послеродовый период протекал без осложнений. Родильницам, наряду с обычным обследованием, проводилось УЗИ и доплерометрия кровотока в маточных артериях с помощью ультразвукового аппарата с цветным доплеровским картированием. Для оценки состояния послеродовой матки при эхографии измеряли её длину, ширину, переднезадний размер, определяли размеры полости матки, её объем, локализацию и характер находящихся в ней включений. После кесарева сечения дополнительно к этим параметрам осматривали состояние миометрия в проекции шва (толщину нижнего сегмента, эхопозитивные включения, однородность тканей). Биометрию матки осуществляли путем продольного и поперечного сканирования, в большинстве случаев используя влагалищные датчики.

Допплерометрия сосудов матки проводилась женщинам основной и контрольной групп на 3-и, 5-е, 8-е сутки послеродового периода вагинальным и абдоминальным датчиком с частотой 6,5 и 3,5 МГц. Во время исследования определялись индексы систоло-диастолического отношения скорости кровотока (СДО), резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Индексы сосудистого сопротивления рассчитывались автоматически.

Все анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные данные подвергнуты статистическому анализу с помощью алгоритмов среды MatLab и математического пакета "Statistica 6". Стандартная обработка выборок включала подсчет значений средних арифметических величин ( $M$ ), ошибок средних ( $m$ ), а также величины дисперсии, среднего квадратического отклонения и анализа асимметричности распределения. Различия между

сравнимаемыми группами рассчитывали по критериям Колмагорова-Смирнова или Стьюдента. Уровень значимости устанавливался равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Обе исследуемые группы были идентичны по возрасту, социальному положению, паритету беременности, акушерско-гинекологическому анамнезу, методу родоразрешения. Проведенное комплексное исследование охватывало рожениц в возрасте 18-40 лет. Самой молодой роженице было 18 лет, самой взрослой 40 лет. Средний возраст рожениц составил  $26,3 \pm 1,6$  года.

Анализ генеративной функции пациенток показал, что первобеременных первородящих в основной группе было 44%, повторнородящих – 56%, в контрольной группе, соответственно, 40% первородящих, 60% повторнородящих. В анамнезе у повторнородящих женщин основной группы имелось от 1 до 3-х искусственных неосложненных аборт в сроке до 10 недель беременности, самопроизвольные аборты имели место в 12% случаях.

В основной группе у всех беременных определялись исходные заболевания: сахарный диабет (6,6%), артериальная гипертензия (26,6%), ожирение (20%), коллагеновые сосудистые заболевания (6,6%), хронические очаги инфекции (50%). В контрольной группе экстрагенитальная патология встречалась достоверно реже ( $p < 0,05$ ).

Течение настоящей беременности в основной группе носило патологический характер. Наиболее частым осложнением явилась угроза прерывания беременности, что привело к развитию преждевременных родов в 14% случаев. Во время беременности достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой выставлялся диагноз плацентарной недостаточности (8,5%), синдрома задержки развития плода (7,5%) и хронической гипоксии плода (12%).

Все женщины основной и контрольной групп родоразрешены путем операции кесарева сечения. Кровопотеря при оперативном родоразрешении у рожениц основной группы превышала допустимую и была соответственно от 1000 до 1500 мл у 25% исследуемых, от 1500 до 2000 мл у 15%, от 2000 до 2500 мл у 7% больных. Перевязка внутренних подвздошных

артерий выполнялась в связи с гипотоническим кровотоком у 90% исследуемых, у 10% больных операция перевязки ВПА выполнена при наличии тотальной отслойки нормально расположенной плаценты и матки Кювелера. В группе контроля кровопотеря при родоразрешении допустимую не превышала.

При эхографическом исследовании матки для оценки скорости и характера течения инволютивных процессов были получены следующие результаты. Наиболее информативным показателем явился объем матки, который измерялся при УЗИ роженицам основной и контрольной групп. Данные изменения объема матки представлены на рисунке.

Как показано на рисунке, у рожениц с осложненным послеродовым периодом объем матки уменьшился за первые 7 суток на 42% от исходной величины. Достоверное отличие в объемах матки выявлено у рожениц на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода, когда в основной группе субинволютивные процессы оказались замедленными. К 8-м суткам послеоперационного периода объем матки у рожениц основной и контрольной группы достоверно не различался ( $p > 0,05$ ).

Доплерометрически проводилось определение индексов сосудистого сопротивления в маточных артериях. При физиологическом послеродовом периоде кривые скоростей кровотока характеризуются наличием двухфазных кривых с положительной диастолической скоростью кровотока. В первые сутки после родов индексы сосудистого сопротивления несколько выше, чем перед родами, и приближаются к значениям, соответствующим 18-20 неделям нормально протекающей беремен-

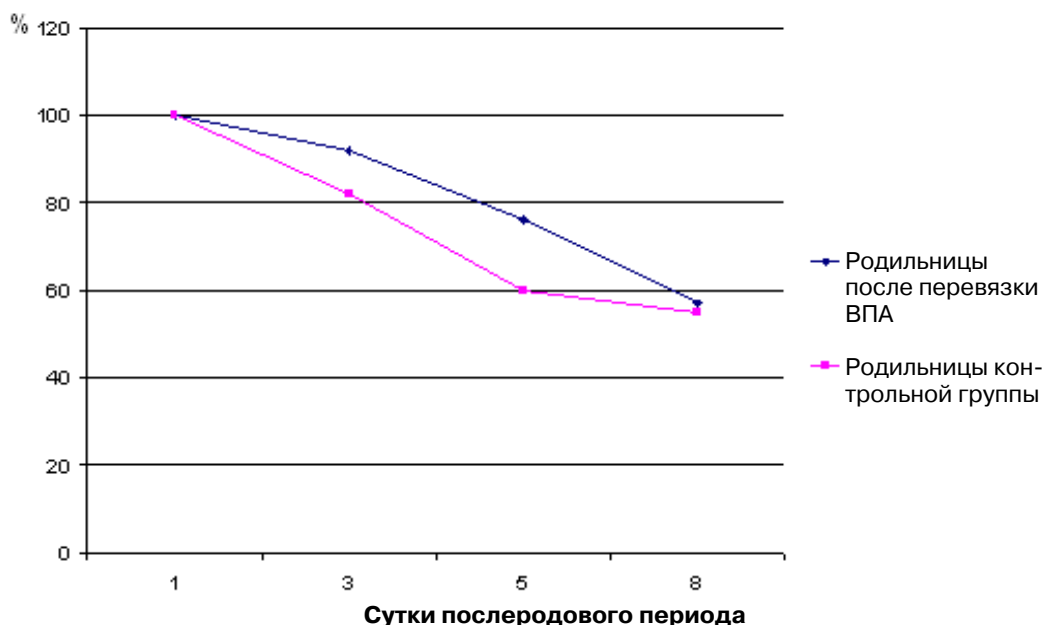


Рис. Изменения объема матки по данным ультразвукового исследования (в %).

ности (средние значения ИР –  $0,78 \pm 0,15$ , СДО –  $2,82 \pm 0,2$ , ПИ –  $1,2 \pm 0,25$ ). По мере увеличения суток послеродового периода индексы сосудистого сопротивления у родильниц повышаются, скорость кровотока снижается.

При сравнении показателей доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях у родильниц, перенесших операцию перевязки внутренних подвздошных артерий, и родильниц группы контроля были получены следующие результаты.

Наиболее информативными оказались СДО и ИР. Причем, показатели индексов сосудистого сопротивления на 3-и сутки после родов достоверно различались в основной и контрольной группах ( $p < 0,05$ ). У родильниц, перенесших массивную кровопотерю, которым была произведена операция перевязки внутренних подвздошных артерий, значения ИР и СДО были в 2 раза выше, чем в группе контроля. Соответственно показатель СДО на 3-и сутки после родов равнялся  $4,48 \pm 0,09$ , ИР –  $0,94 \pm 0,2$ . В контрольной группе численные значения СДО  $2,81 \pm 0,4$ , ИР  $0,76 \pm 0,2$ . На 5-е сутки после родов различие индексов сохранялось. К 8-м суткам кровотока в маточных артериях почти полностью восстанавливалась, у 90% родильниц СДО снижалось до  $2,67 \pm 0,08$ , ИР – до  $0,79 \pm 0,2$ . Такие же показатели индексов сосудистого сопротивления получены в контрольной группе.

**Заключение.** Представленные данные дают основание полагать, что в основной группе риск возникновения кровотечения во время оперативного родоразрешения гораздо выше, чем в контрольной. Различия в показателях ультразвукового исследования и доплерометрии кровотока в маточных артериях (индексов сосудистого сопротивления) у родильниц основной и контрольной групп выражены на 3-и и 5-е сутки послеродового периода. Полное восстановление кровотока в маточных артериях после перевязки магистральных сосудов происходит к 8-м суткам. Исследование индексов сосудистого сопротивления после перевязки ВПА подтверждает данные о временном снижении кровообращения в бассейне малого таза, быстром восстановлении микроциркуляции в миометрии и отсутствии грубых, необратимых морфологических изменений матки при массивной кровопотере. Операция перевязки внутренних подвздошных артерий при массивной кровопотере в акушерстве как альтернатива гистерэктомии позволяет сохранять менструальную и репродуктивную функцию женщин детородного возраста.

3. Прогнозирование массивных акушерских кровотечений // Активное ведение родов / В.В. Абрамченко. - СПб., 1999. - С.537-540.
4. Расширение объема оперативного вмешательства при кесаревом сечении // Кесарево сечение / В.И. Кулаков, Е.А. Чернуха, Л.М. Комиссарова - М., 2002. - С. 99-104.
5. Тактика врача при осложненных родах // Акушерский стационар / В.Н. Серов, Г.М. Савельева. - М., 1999. - С.148-152.
6. Subinvolution of the uteroplacental arteries in the human placental bed // Histopathology / Andrew A. C., Bulmer J. N., Wells M. - 1989. - Vol. 15. - P. 395-399.
7. Wager, G. P. Puerperal infectious morbidity / G. P. Wager, D. H. Martin, L. Koutsky // Am.J.Obstet. Gynecol. - 1980. - Vol. 138. - P. 1028-1032.

#### ДОПЛЕРОМЕТРИЯ КРОВОТОКА В МАТОЧНЫХ СОСУДАХ РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ ПЕРЕВЯЗКИ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ

Е.Г. НЕРЕДЬКО, В.В. РЫЖКОВ

Обследовано 18 родильниц с выраженной кровопотерей, которым во время оперативного родоразрешения производилась перевязка внутренних подвздошных артерий (основная группа) и 30 родильниц с допустимой кровопотерей в родах (контрольная группа).

Различия в показателях ультразвукового исследования и доплерометрии кровотока в маточных артериях в сравниваемых группах выражены на 3-и и 5-е сутки послеродового периода. Полное восстановление кровотока в маточных артериях после перевязки магистральных сосудов происходит к 8-м суткам. Получены данные о временном снижении кровообращения в бассейне малого таза, быстром восстановлении микроциркуляции в миометрии и отсутствии необратимых морфологических изменений матки при массивной кровопотере.

Операция перевязки внутренних подвздошных артерий при массивной кровопотере в акушерстве как альтернатива гистерэктомии позволяет сохранять менструальную и репродуктивную функцию женщин детородного возраста.

**Ключевые слова:** доплерометрия, перевязка внутренних подвздошных артерий, кровотока в маточных артериях, массивная кровопотеря

#### DOPPLER ULTRASONOGRAPHY OF BLOOD FLOW IN UTERINE ARTERIES OF PUERPERAL SURVIVED INTERNAL ILIAC ARTERY LIGATION

Y.G. NEREDKO, V.V. RYZSHOV

18 puerperal with decompensated hemorrhage and ligation of internal iliac arteries within surgical delivery (the main group) and 30 puerperal with permissible postpartum hemorrhage (the controls) were examined.

Differences in parameters of ultrasonography and Doppler ultrasonography of uterine arteries blood flow in compared groups were considerable on the 3rd and 5th day of postpartum period. Complete restoration of blood supply in uterine arteries after main arteries ligation takes place on the 8th day. Measured indices testify temporary decrease of blood circulation in small pelvis arteries, quick recovery of myometrium microcirculation and absence of irreversible morphological alterations in uterine after decompensated hemorrhage.

Surgery ligation of internal iliac arteries in the cases of decompensated hemorrhage in obstetrics being alternative to hysterectomy allowed to preserve reproductive function.

**Key words:** Doppler ultrasonography, ligation of internal iliac arteries, uterine arteries blood flow, decompensated hemorrhage

#### Литература

1. Допплерометрия в акушерстве // Оценка состояния плода. Кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль / С.Л. Воскресенский. - Минск, 2004. - С. 57.
2. Острая массивная кровопотеря у родильниц // Острая массивная кровопотеря / А. И. Воробьев, В.М. Городецкий, Е.М. Шулуток, С.А. Васильев - М., 2001. - С.44-48.

© Коллектив авторов, 2006  
УДК 616.716.4:616-001.5

## СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Э.М. Осипян<sup>1</sup>, И.В. Иванюта<sup>1</sup>, И.А. Василенко<sup>2</sup>,  
Н.В. Малыченко<sup>2</sup>, И.А. Унанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ставропольская государственная медицинская академия

<sup>2</sup>ГУ институт ревматологии РАМН, Москва

**П**ереломы нижней челюсти (ПНЧ) и их лечение являются одной из актуальных проблем челюстно-лицевой хирургии. Среди всех травм костей лицевого скелета такие переломы составляют, по данным разных авторов, от 45 до 90%, при этом частота их встречаемости в настоящее время имеет устойчивую тенденцию к увеличению [2, 3, 4, 7, 8].

Оперативные вмешательства на костях лицевого скелета во многих случаях осуществляются в области предварительно инфицированного патологического очага [1, 6, 5]. Поэтому, несмотря на определенные успехи в совершенствовании методов лечения ПНЧ, важнейшей задачей челюстно-лицевой хирургии остается своевременная диагностика инфекционно-воспалительных процессов, основной причиной которых являются одонтогенные очаги, расположенные в плоскости перелома, а также другие эндо- и экзогенные факторы.

Способность организма противостоять микробной инфекции зависит от особенностей функционально-метаболического статуса нейтрофильных гранулоцитов (НГ). Известно, что нейтрофилы реагируют на малейшие изменения постоянства внутренней среды, что позволяет рассматривать эти клетки в качестве своеобразного «зеркала гомеостаза».

В последнее время предложены разнообразные автоматизированные методы для оценки морфофункционального статуса НГ, позволяющие анализировать изменения поверхностной архитектоники, рецепторно-мембранного аппарата, размерных параметров, функциональной активности и ряда других показателей. Однако в подавляющем большинстве случаев исследуются фиксированные и окрашенные цитообъекты.

Использованный в данной работе метод компьютерной фазово-интерференционной морфометрии по-

зволил осуществить экспресс-диагностику степени изменения витального морфофункционального состояния нейтрофилов периферической крови у больных с переломами нижней челюсти.

В задачи исследования входила сравнительная оценка морфофункционального статуса клеточных элементов неспецифического иммунитета соматически здоровых лиц и пациентов с переломами нижней челюсти на основе рутинных клинико-лабораторных тестов, методов хемилюминесцентного анализа и компьютерной фазовой морфометрии живых нейтрофильных гранулоцитов периферической крови.

**Материал и методы.** Обследованы 84 пациента с переломами нижней челюсти различной локализации. Все больные были мужского пола, их возраст составлял от 19 до 61 года (средний возраст  $38,9 \pm 1,8$  лет). Критериями включения в исследование служили: наличие у пациента клинически установленного и рентгенологически подтвержденного перелома нижней челюсти, а также согласие пациента.

Для определения показателей нормы нами были обследованы 20 практически здоровых лиц (доноров) — добровольцев мужского пола. Доноры с существенными отклонениями в общеклинических и биохимических анализах крови из исследования исключались. Средний возраст в группе здоровых лиц составил  $39,2 \pm 1,8$  лет.

Были изучены морфологические и некоторые функциональные показатели нейтрофильных гранулоцитов периферической крови.

При поступлении больных в стационар осуществляли забор крови из локтевой вены в объеме 3,0 мл. НГ выделяли на двойном градиенте плотности (1,077 и 1,093). Клетки отмывали центрифугированием в растворе Хенкса. Надосадок сливали, нейтрофилы разво-

дили раствором Хенкса до концентрации  $2 \times 10^6$ /мл.

Прижизненную оценку морфофункционального состояния клеток проводили с помощью метода компьютерной фазовой морфометрии на базе компьютерного лазерного фазово-интерференционного микроскопа (КФМ) "Цитоскан" (МГИРЭА, Москва) (Тычинский В.П.). Комплексный алгоритм морфометрии обеспечивал автоматическое определение заданных размерных параметров отдельных НГ (диаметр, периметр, высота, площадь, объем), статистическую обработку данных на популяционном уровне и документирование результатов в виде цитограмм.

Для оценки особенностей кислородного метаболизма полинуклеарных фагоцитов использовали метод люминолзависимой хемилюминесценции. В работе использовали хемилюминометр – ХЛМ-3, совмещенный со средой MacLab-Macintosh. При проведении хемилюминесцентного исследования регистрировали исходную спонтанную (ХЛсп) и активированную зимозаном (ХЛакт) хемилюминесценцию клеток, рассчитывали хемилюминесцентный индекс – Ихл по формуле

$$И_{хл} = \frac{ХЛ_{акт} - ХЛ_{сп}}{ХЛ_{сп}}, \text{ где}$$

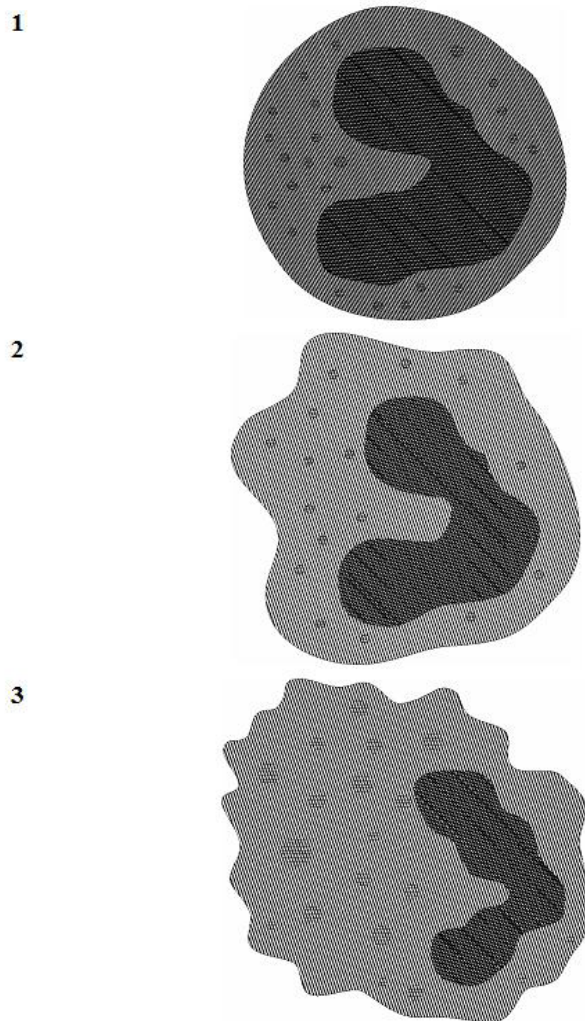
ХЛсп – максимальный показатель спонтанного теста, ХЛакт – максимальный показатель стимулированного теста хемилюминесценции.

Статистический анализ экспериментальных и клинических данных проводили с помощью алгоритмов среды MatLab и математического пакета "Statistica 6". Стандартная обработка выборок включала подсчет значений средних арифметических величин, ошибок средних, а также величины дисперсии, среднего квадратичного отклонения и анализа асимметричности распределения. Различия между сравниваемыми группами рассчитывали по критериям Вилкоксона-Манна-Уитни, Колмагорова-Смирнова или Стьюдента. Уровень значимости устанавливался равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Были изучены особенности морфологической структуры нефиксированных и неокрашенных живых, функционирующих нейтрофильных гранулоцитов. Анализ литературы и полученная база данных фазово-интерференционных изображений клеток позволили выделить и идентифицировать различные морфологические типы нейтрофилов, характеризующие ту или иную степень активности. Основой для дискриминации структурно измененных клеток служили различные варианты формы, характера рельефа поверхности, наличие псевдоподий, гранул, вакуолей и т.п.

Выделено 3 основных морфологических типа нейтрофилов (рис. 1):

1 – клетки округлой формы с четко выраженными границами. Поверхность неровная, бугристая. Цитоплазма плотная, компактная, утолщенная по периферии. Ядра несегментированные бобовидные или



**Рис. 1. Различные морфологические типы живых функционирующих нейтрофильных гранулоцитов периферической крови. 1 – I тип, 2 – II тип, 3 – III тип.**

(реже) сегментированные, расположены в центре или по периферии цитоплазмы;

2 – клетки разнообразной формы и размера с неровной, бугристой поверхностью. Границы достаточно четкие, сложной формы, извилистые. Цитоплазма более плотная в центре, менее – на периферии. В цитоплазме отдельных клеток определяется зернистость. Отмечаются хорошо сформированные и четко очерченные псевдоподии (2–3 и более). Ядро, преимущественно сегментированное, расположено слегка асимметрично;

3 – клетки разнообразной формы и размера с четкими размытыми границами. Цитоплазма просветленная, рыхлая, с нарушенной структурой и опущенными гранулами, сильно вакуолизированная. Ядро сегментированное, расположено асимметрично, на периферии клетки.

Установлено, что в пуле циркулирующих нейтрофилов соматически здоровых лиц содержание неактивных клеток 1 типа составляет  $19,7 \pm 3,1\%$ , число функционально-активных зрелых нейтрофилов (2 морфологический тип) –  $71,2 \pm 4,3\%$ , а дегенеративно-измененных, исчерпавших свой функциональный ре-

зерв (3 морфологический тип) –  $9,1 \pm 2,8\%$ .

У больных с переломами нижней челюсти было отмечено изменение морфофункционального состояния НГ, которое сопровождалось появлением среди них клеток с модифицированными цитоморфологическими характеристиками. Циркулирующие нейтрофилы были представлены преимущественно гиперсегментированными зрелыми формами, при этом большой процент клеток имел деструктивные изменения в виде фрагментации ядер, повышенной вакуолизации, дегрануляции и разрывов мембран.

Так, у обследованных пациентов число функционально-полноценных зрелых нейтрофилов (2 морфологический тип) уменьшилось на 7% по сравнению с донорской группой, на 3% было снижено содержание НГ с низкой активностью (1 морфологический тип) и практически в 2 раза увеличено количество старых клеток, исчерпавших свой функциональный резерв (3 морфологический тип) (рис. 2).

В таблице представлены средние по популяции размерные параметры нейтрофильных лейкоцитов периферической крови больных с переломами нижней челюсти. Является очевидным, что значения диаметра, периметра и площади НГ крови у обследованных пациентов достоверно превышают соответствующие показатели соматически здоровых людей на 11,3, 11,9 и 33,7%, соответственно. Величины фазовой высоты и объема клеток у больных снижены практически на 10,7% ( $p < 0,05$ ) и 3,0% ( $p > 0,05$ ), соответственно.

Не исключено, что повышение величин диамет-

ра, периметра и площади НГ объясняется увеличением количества псевдоподий и некоторым выравниванием мельчайших, не обнаруживающихся светооптическими методами микроскопирования, складок клеточной мембраны. Снижение высоты и объема, по-видимому, связано с активными процессами дегрануляции и вакуолизации нейтрофилов.

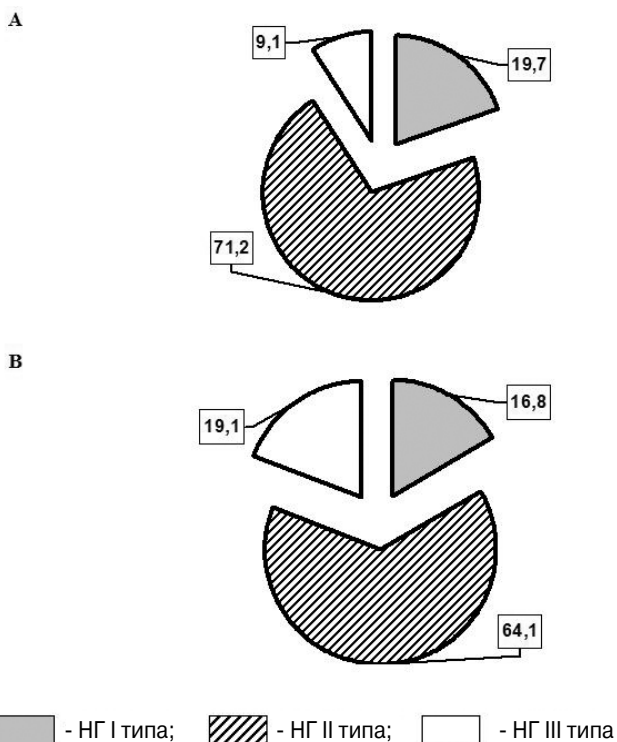
Было установлено, что у больных с переломами нижней челюсти в первые сутки после травмы отмечается повышение спонтанной ХЛ до  $0,3 \pm 0,04$  mV (против  $0,1$  mV у соматически здоровых лиц,  $p < 0,05$ ). В то же время практически на четверть снижается величина активированной ХЛ –  $0,81 \pm 0,11$  mV (против  $0,98$  mV,  $p < 0,05$ ). Хемилюминесцентный индекс составил  $1,7 \pm 0,3$  у.е. (против  $8,8 \pm 1,4$  у.е.,  $p < 0,05$ ).

Высокие показатели спонтанной реакции объясняются повышенной активацией нейтрофилов микробными клетками и их дериватами в результате провокации одонтогенных очагов ротовой полости, а также последствий травматической стресс-реакции. Уменьшение активированной ХЛ и, соответственно, хемилюминесцентного индекса может быть связано со снижением резервных возможностей фагоцитирующих клеток. По-видимому, при этом играют определенную роль как увеличение в циркуляции молодых, функционально недостаточно зрелых нейтрофильных гранулоцитов, так и клеток, исчерпавших свой потенциал. Дальнейшее снижение функциональной активности НГ может иметь нежелательные последствия в виде развития и прогрессирования посттравматических воспалительных осложнений.

Проанализированные параллельно традиционные лабораторные гематологические показатели не выявили значимых изменений со стороны лейкоцитарного звена. Можно отметить только некоторое увеличение общего количества лейкоцитов по сравнению со здоровыми лицами, однако колебания этого параметра оставались в пределах допустимой нормы. Повышение содержания сегментоядерных нейтрофилов также носило умеренный характер, не выходя за пределы нормальных значений.

Представленные результаты морфометрического анализа клеточного звена неспецифического иммунитета у больных с переломами нижней челюсти являются интегральными для всей группы пострадавших и позволяют судить об общих закономерностях перестройки морфофункционального состояния нейтрофилов периферической крови в первые сутки после травмы. Происходящие на клеточном уровне процессы характеризуют состояние умеренного функционального напряжения, когда регуляторные механизмы работают с более высокой нагрузкой, чем это должно быть в условиях нормы.

Приведенные данные цитометрического анализа подтверждают взаимосвязь изменений структуры и функции клеток. Компьютерная фазовая морфометрия живых функционирующих нейтрофилов дает возможность количественно оценить их морфологические особенности: форму и величину клеток, форму и раз-



**Рис. 2.** Соотношение морфологических типов нейтрофильных гранулоцитов периферической крови соматически здоровых лиц (А) и больных с переломами нижней челюсти (В) (%).

Размерные параметры нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных с переломами нижней челюсти ( $M \pm \delta$ )

Группы обследованных	Диаметр, мкм	Периметр, мкм	Высота, мкм	Площадь, мкм <sup>2</sup>	Объем, мкм <sup>3</sup>
Здоровые (n=20)	11,5 ± 2,9	35,2 ± 4,1	2,8 ± 0,6	68,4 ± 18,5	86,5 ± 35,6
Больные (n=84)	12,8 ± 2,2*	39,4 ± 6,9*	2,5 ± 0,6*	91,5 ± 12,4*	83,9 ± 21,2

Примечание: \* –  $P < 0,05$  относительно контроля.

меры ядра, ядерно-цитоплазматическое отношение, характер мембранных границ, наличие или отсутствие гранул, вакуолей и т.п. Важно, что полученные результаты позволяют одновременно исследовать и функциональные показатели нейтрофилов – уровень их активности, готовность к мобилизационным (подготовительным) и эффекторным реакциям. Анализ совокупности витальных оптико-геометрических показателей фазовых образов представляет собой комплексную морфофункциональную характеристику нейтрофильных лейкоцитов, и, следовательно, обобщающую оценку противомикробной защиты, состояния неспецифического иммунитета.

**Заключение.** Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что у больных с переломами нижней челюсти в первые сутки после травмы наблюдается перестройка клеточного звена неспецифического иммунитета. Выявленные нами особенности морфофункционального статуса НГ характерны для состояния умеренного напряжения: рост числа циркулирующих лейкоцитов, изменение структурно-функциональных параметров фагоцитирующих клеток. Полученные результаты позволяют предполагать существенную диагностическую и прогностическую значимость подобной морфометрической оценки неспецифического иммуни-

тета больных с переломами нижней челюсти для характеристики течения посттравматического периода, адекватности лечебных мероприятий и ранней диагностики воспалительных осложнений.

#### Литература

1. Использование остеопластических материалов при лечении нагноившейся костной раны нижней челюсти в эксперименте / А.С. Панкратов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2000. – №5. – С. 4-6.
2. Карасенков, Я.Н. Лечение больных с открытыми переломами нижней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Я.Н. Карасенков - Москва, 2004. – 46 с.
3. Панкратов, А.С. Анализ современной эпидемиологической картины переломов нижней челюсти / А.С. Панкратов // Российский стоматологический журнал. – 2001. – №4. – С. 26-30.
4. Филиппов, С.В. Сравнительная клинико-иммунологическая характеристика течения переломов нижней челюсти у больных Якутска и Москвы / С.В. Филиппов, Ю.И. Черештгов, К.А. Лебедев // Стоматология. – 1998. – №1. – С. 36-38.
5. Enteric bacteria mandibular osteomyelitis / P.Scolozzi, T. Lombardi, T. Edney, B. Jaques // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 2005. – Vol.99. – №6. – P. 42-46.
6. Furr, A.M. Factors associated with long-term complications after repair of mandibular fractures / A.M. Furr, J.M. Schweinfurth, W.L. May // Laryngoscope. – 2006. – Vol.116. – №3. – P. 427-430.
7. Interesting case: an unusual fracture of the angle of the mandible / N.Mackenzie, S. Grosse, J.D. Barnard, P.A. Brennan // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2006 – Vol. 44. – №1. – P. 48.
8. Stacey, D. H. Management of mandible fractures. / D.H. Stacey, J.F. Doyle, D.L. Mounie // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – Vol. 117. – №3. – P. 48-60.

#### СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Э.М. ОСИПЯН, И.В. ИВАНИЮТА, И.А. ВАСИЛЕНКО,  
Н.В. МАЛЫЧЕНКО, И.А. УНАНОВА

Результаты морфометрического анализа клеточного звена неспецифического иммунитета у больных с переломами нижней челюсти являются интегральными для всей группы пострадавших и позволяют судить об общих закономерностях перестройки морфофункционального состояния нейтрофилов периферической крови в первые сутки после травмы. Данные цитометрического анализа подтверждают взаимосвязь изменений структуры и функции клеток. Анализ совокупности витальных оптико-геометрических показателей фазовых образов представляет собой комплексную морфофункциональную характеристику нейтрофильных лейкоцитов и, следовательно, обобщенную оценку противомикробной защиты, состояния неспецифического иммунитета. Доказано, что у больных с переломами нижней челюсти в первые сутки после травмы наблюдается перестройка клеточного звена неспецифического иммунитета.

**Ключевые слова:** переломы нижней челюсти, нейтрофильные гранулоциты, морфометрия, неспецифический иммунитет, цитометрический анализ

#### COMPUTER NEUTROPHILS MORPHOMETRY IN THE DIAGNOSTICS OF PYOINFLAMMATORY COMPLICATIONS AT PATIENTS WITH LOWER JAW FRACTURE

E.M. OSIPYAN, I.V. IVANYUTA, K.S. GANDYLYAN, I.A. VASILENKO, N.V. MALYCHENKO, I.A. UNANOVA

Analysis of clinical course of early posttraumatic period in 44 patients with lower jaw fracture was performed using indices of neutrophils morphofunctional state measured by express-method of vital computer morphometry on the 7th – 8th day of postsurgical period. The following morphometric risk criteria for inflammatory complications in patients with lower jaw fracture were determined: neutrophils high activation during the treatment, increase amount of degenerative cells with defective function and hard structural damage such as degranulation and increased vacuolization. The above alterations form structural base for the depression of nonspecific immunity and inflammation development.

**Key words:** lower jaw fracture, computer morphometry of neutrophils, nonspecific immunity, reposition of lower jaw

© А.А. Долгалева, 2006  
УДК 616.314-089.23.004.67(045)

## ПРЕИМУЩЕСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОГО АРТИКУЛЯТОРА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ

А.А. Долгалева

Ставропольская государственная медицинская академия

**П**роблема конструирования искусственных зубных рядов при лечении пациентов с полной потерей зубов до настоящего времени полностью не решена.

Постановка зубов в съемных протезах по М.Е. Васильеву [1] предполагает воспроизведение окклюзионных кривых Шпея и Уилсона относительно протетической плоскости для всех пациентов. Однако уровень расположения естественных зубов у лиц с интактными зубными рядами и ортогнатическим прикусом значительно отличается от данных М.Е. Васильева, в частности, величиной суставного и резцового сагиттального пути, а также некоторыми другими факторами, что подтверждено в ряде исследований [1, 2, 3].

Анализируя топографию ориентиров, используемых при конструировании искусственных зубных рядов, мы определили, что взаимоположение камперовской и франкфуртской горизонталей, с одной стороны, и окклюзионной плоскости, с другой, может иметь большие вариации, характеризующие угловыми измерениями между данными ориентирами.

Нами подтверждено мнение о недостаточной обоснованности использования протетической плоскости в качестве ориентира при конструировании искусственных зубных рядов, так как протетическая плоскость параллельна камперовской горизонтали лишь в 4,8% случаев и не является функциональным и эстетическим уровнем расположения естественных и искусственных зубов [3, 4, 5]. Угол между окклюзионной и протетической плоскостью, по данным профильных телерентгенограмм, в среднем составляет 5–7°. Иногда этот угол имеет отрицательное значение, то есть окклюзионная плоскость располагается между альвеолярным отростком верхней челюсти и протетической плоскостью.

Окклюзионная плоскость, проведенная через

нижний край верхней губы и верхнюю треть позадиомолярного треугольника, является более выгодным в функциональном плане ориентиром при конструировании искусственных зубных рядов, чем протетическая. Близкое расположение протетической плоскости к альвеолярному отростку верхней челюсти в области жевательных зубов объясняет факт “отсутствия места” для верхних жевательных зубов.

Ситуация осложняется еще и тем, что, согласно методике Гизи-Васильева, окклюзионную кривую Шпея необходимо конструировать выше протетической плоскости – между ней и альвеолярным отростком верхней челюсти. Проведенный анализ профильных телерентгенограмм пациентов с интактными зубными рядами достоверно показал, что окклюзионная кривая находится ниже окклюзионной плоскости. Построение окклюзионной кривой Шпея ближе к альвеолярной части нижней челюсти благоприятно отразится на стабилизации протезов [4, 5]. Если угол между протетической и окклюзионной плоскостями имеет отрицательное значение, в качестве ориентира для расстановки искусственных зубов целесообразно использовать протетическую плоскость.

При оценке существующих методик конструирования искусственных зубных рядов очевидными становятся преимущества построения зубных рядов в артикуляторе [2, 4, 5].

Известно несколько отечественных артикуляторов: это артикуляторы Я.М.Хайта (СИА-1) и аппарат М.А.Нападова, артикулятор М.М.Насырова [2, 4].

Все существующие артикуляторы представляют собой сложные механизмы, производство которых требует высокой точности и больших материально-технических затрат. Они сложны в работе и настройке, не воспроизводят в точности индиви-

дуальные движения нижней челюсти. Поэтому ни один из существующих приборов в нашей стране не получил широкого распространения.

В результате анализа отечественной и зарубежной литературы и собственных исследований в области воспроизведения артикуляционных движений нижней челюсти мы обнаружили недостатки общие для многих отечественных и зарубежных артикуляционных систем. В большинстве случаев для настройки артикулятора угол сагиттального суставного пути определяется в одной плоскости (по зонограммам височно-нижнечелюстного сустава, рентгенограммам, графическим внеротовым записям и т.д.). Однако сагиттальный суставной путь – сложное трехмерное движение и проецирование его на плоскость ведет к нивелированию информационной сущности. Сагиттальный суставной путь, искривленный в трех плоскостях, имеющих по М.М. Насырову [2,3] S-образную форму, отождествляется с прямой, что несет искажения в артикуляционных движениях.

В большинстве артикуляторов симметрично настраиваются правый и левый суставные элементы. Однако исследованиями М.М. Насырова и Ю.К. Едемского доказано, что в 84% случаев у обследованных встречается асимметрия строения правого и левого височно-нижнечелюстного сустава.

В артикуляторах “Гнатомат”, “Краниогнат” и других для воспроизведения окклюзионных кривых в искусственных зубных рядах используются сферы-калотты. Последнее не позволяет учитывать асимметрию строения височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц правой и левой сторон. Окклюзионным кривым придается симметричная сферическая форма, не соответствующая строению естественных зубных рядов и индивидуальным движениям нижней челюсти. Окклюзионные же кривые естественных зубных рядов и индивидуально полученные при внутривисочном пришлифовывании воскоабразивных валиков не симметричны относительно сагиттальной плоскости и являются, по определению Ю.К. Едемского, фигурными поверхностями с произвольными переходами кривизны от одного участка к другому.

В отечественных артикуляторах Я.М. Хайта, Гизи-”Симплекс”, не учитывается индивидуальное пространственное расположение моделей челюстей относительно центра шарнирных движений. Модели ориентируются в межрамочном пространстве произвольно, что сказывается в нарушении воспроизведения индивидуальных артикуляционных движений.

Исходя из анализа известных артикуляционных систем, можно высказать следующие принципиальные положения.

1. Артикулятор должен индивидуально настраиваться. Для этого необходим способ внутривисочной регистрации (как наиболее точный ме-

тод оценки) артикуляционных движений нижней челюсти. Конструирование искусственных зубных рядов в данном приборе должно проводиться с учетом индивидуально полученных окклюзионных трансверсальных и сагиттальных окклюзионных кривых путем внутривисочного пришлифовывания воскоабразивных валиков. Для точного воспроизведения артикуляционных движений необходимо индивидуально учитывать пространственное расположение моделей челюстей относительно центра шарнирных движений.

2. Должна учитываться асимметрия строения и функции височно-нижнечелюстного сустава и мышц обеих сторон – в большинстве артикуляторов правый и левый суставные элементы настраиваются симметрично.

3. Прибор должен быть прост в изготовлении и использовании. Анализ существующих приборов показывает, что попытка воспроизведения трехмерных движений в элементах артикуляционной системы неизбежно усложняет конструкцию прибора.

4. Конструировать искусственные зубные ряды необходимо не по сферам-калоттам, а по индивидуальным окклюзионным кривым.

На кафедре ортопедической стоматологии Ставропольской медицинской академии создан аппарат для конструирования искусственных зубных рядов при полной потере зубов [6].

В основу настройки разработанной конструкции индивидуального артикулятора лег усовершенствованный метод пришлифовывания воскоабразивных валиков Г.А. Эфрона. Это позволяет конструировать искусственные зубные ряды по индивидуальным окклюзионным кривым в соответствии с индивидуальными движениями нижней челюсти и с учетом резцового перекрытия. Наличие искусственных зубов на воскоабразивных валиках позволяет контролировать высоту нижней трети лица во время пришлифовывания.

Преимуществом методики является возможность получения оттисков с помощью жестких базисов и последующего функционального оформления краев под жевательным давлением.

Предложенная методика расстановки искусственных зубов как альтернатива доводам об использовании безбугровых зубов [4] позволяет использовать стандартные зубные гарнитуры и получать при этом множественный или трехпунктный контакт (по Бонвилю) между верхним и нижним искусственными зубными рядами. При применении гарнитур искусственных зубов с более выраженным рельефом окклюзионной поверхности (высокими буграми) возникает необходимость в определении зависимости высоты бугров от степени перекрытия резцов, величины резцового и суставного сагиттальных путей с целью избежать блокирование скользящих движений нижней челюсти. При конструировании зубных рядов в артикулято-

ре нашей конструкции соответствие всех элементов артикуляционной цепи достигается наиболее полно.

В большинстве случаев при шлифовании воскообразных валиков получаемые трансверзальные окклюзионные кривые более выражены по сравнению с сагиттальными. Это обусловлено преобладанием шарнирных и трансверзальных жевательных движений, связанных с вырабатываемым стереотипом артикуляционных движений у пациентов пожилого возраста с полной потерей зубов.

Компенсационная роль сагиттальных окклюзионных кривых проявляется в момент выдвижения нижней челюсти вперед и откусывания пищи. При расстановке зубов в съемных протезах по типу прямого прикуса необходимость выдвижения нижней челюсти вперед для откусывания пищи отпадает: для совершения откусывания достаточно шарнирных движений нижней челюсти. В связи с большей значимостью шарнирных и трансверзальных движений при пережевывании пищи для достижения высокой функциональной ценности протезов искусственные зубные ряды должны иметь выраженные кривые Уилсона.

Разработанный метод получения индивидуальных окклюзионных кривых позволяет конструировать искусственные зубные ряды с учетом асимметрии строения и функции височно-нижнечелюстного сустава, жевательных мышц. В комбинации с методикой пространственной ориентации моделей челюстей в межрамочном пространстве артикулятора по отношению к центру шарнирных движений, методикой определения ориентиров для расстановки искусственных зубов при помощи профильной телерентгенографии расстановка искусственных зубов по индивидуальным окклюзионным кривым в артикуляторе предложенной конструкции является новым способом конструирования искусственных зубных рядов в съемных протезах.

Применение оригинальной последовательности клинико-лабораторных этапов протезирования съемными пластиночными протезами позволило добиться хороших результатов при лечении пациентов с полной потерей зубов. Например, при подсчете количества окклюзионных контактов в центральном, переднем и боковых положениях челюстей у пациентов, пользующихся протезами, зубные ряды в которых конструировались в соответствии с предложенной последовательностью клинико-лабораторных этапов, определялось увеличение числа контактов, уменьшение числа преждевременных контактов и случаев отсутствия контактов в боковых участках при передней и боковых окклюзиях по сравнению с пациентами, протезы которых конструировались по методике Гизи-Васильева и в артикуляторе Я.М.Хайта. На наш взгляд, это объясняется тем, что кон-

струирование искусственных зубных рядов проводилось с учетом индивидуальных окклюзионных кривых и индивидуальных движений нижней челюсти. Наличие множественных контактов во всех фазах жевательного цикла приводит к быстрой адаптации пациентов к протезам и росту жевательной эффективности. Индекс жевания Кондрашова был на 30% выше у лиц, пользующихся протезами, изготовленными по нашей методике. Показательно также уменьшение на 36% времени жевания у пациентов, зубные ряды которых конструировали по предложенной методике, в сравнении с таковым у пациентов, зубные ряды протезов которых создавали по Гизи-Васильеву или в артикуляторе Я.М.Хайта.

Учитывая особенности настройки и конструкции предлагаемого артикулятора, отпадает необходимость в определении центра шарнирных движений. Оценка положения моделей челюстей в межрамочном пространстве артикулятора также не является необходимой, так как соответствующие направляющие движения формируются в суставных капсулах артикулятора с учетом асимметрии строения и функции височно-нижнечелюстного сустава, жевательных мышц, режцового перекрытия, созданным окклюзионным кривым прикусных валиков.

В сравнении с аналогичными аппаратами предлагаемый артикулятор легко настраивается, прост в работе, а способы формирования индивидуальных окклюзионных кривых и определения положения моделей челюстей в межрамочном пространстве артикулятора индивидуальны и отличаются высокой точностью.

**Заключение.** Предложен аппарат – индивидуальный артикулятор, целью применения которого является достижение большей функциональной и эстетической ценности – съемных, несъемных и условно-съемных протезов. Средство достижения цели – получение множественных равномерных контактов между искусственными зубами протезов во время пережевывания пищи. Анализ жевательной эффективности протезов с расстановкой зубов в индивидуальном артикуляторе показал превосходство над существующими аналогами.

#### Литература

1. Козицина, С. И. Применение артикуляторов для восстановления окклюзии в клинической стоматологии. / С. И. Козицина, И. В. Михайлов, В. В. Антипов. // Институт стоматологии. – №1. – С. 23-26.
2. Насыров, М. М. Артикуляционные аспекты конструирования зубных рядов в полных съемных протезах / М. М. Насыров // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994.
3. Насыров, М. М. Основы гнатологии / М. М. Насыров // Клиническая стоматология. – 2005. – № 2. – С. 48-53.
4. Нападов, М.А. Реабилитация больных при полном отсутствии зубов / М.А. Нападов, А.Л. Сапожников // Хирург. и ортопед. стоматология. – 1980. – Вып. 10. – С. 92-96.
5. Шварц, А. Д. Способ расстановки жевательных зубов протезов беззубых челюстей / А. Д. Шварц // Новое в стоматологии. – 1994. – № 6. – С. 21-23.

6. Пат. 2270635 Российская Федерация МПК RU 2 270 635 С 1. Артикулятор индивидуальный челюстной (АИЧ) / Долгалев А. А.; заявитель и патентообладатель. Ставрополь, Ставропольская

Государственная медицинская академия. - №2004137581/14; заявл.22.12.2004; опубл. 27.02.2006, Бюл. № 6.

---

**ПРЕИМУЩЕСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОГО АРТИКУЛЯТОРА  
ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ ПОТЕРЕЙ  
ЗУБОВ****А.А. ДОЛГАЛЕВ**

В работе представлен обзор существующих артикуляционных систем, подчеркнуты преимущества и недостатки различных артикуляторов.

Предложен индивидуальный артикулятор, целью применения которого является достижение большей функциональной и эстетической ценности съемных, несъемных и условно-съемных протезов. Средство достижения цели – получение множественных равномерных контактов между искусственными зубами протезов во время пережевывания пищи.

Анализ жевательной эффективности протезов с расстановкой зубов в индивидуальном артикуляторе показал превосходство над существующими аналогами.

**Ключевые слова:** индивидуальный артикулятор, искусственные зубные ряды, височно-нижнечелюстной сустав

---

**TECHNIQUE OF DEFINITION OF THE OCCLUSION CONTACTS  
AREA USING SOFTWARE ADOBE PHOTOSHOP AND UNIVER-  
SAL DESKTOP RULER****DOLGALYOV A.A.**

The technique of definition of the occlusion contacts area using software Adobe Photoshop and Universal Desktop Ruler can be used in assessment of masticatory effectiveness in the cases of denture treatment using different types of orthopedic constructions.

Calculated indices reflecting proportion of occlusion contacts and occlusion surfaces can be used for evaluation of masticatory effectiveness in prosthetics using removable denture with artificial teeth characterized by different area of masticatory surfaces.

**Key words:** area of occlusion contacts, area of masticatory surfaces, evaluation of masticatory effectiveness, multiple occlusion contacts

© Коллектив авторов, 2006

УДК 616-073:616.155.394.5:616-071:616-002.3:616-06:616.001.5:616.71.64

---

## КОМПЬЮТЕРНАЯ МОРФОМЕТРИЯ НЕЙТРОФИЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Э.М. Осипян<sup>1</sup>, И.В. Иванюта<sup>1</sup>, К.С. Гандылян<sup>1</sup>, И.А. Василенко<sup>2</sup>,  
Н.В. Малыченко<sup>2</sup>, И.А. Унанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ставропольская государственная медицинская академия

<sup>2</sup>ГУ институт ревматологии РАМН, Москва

---

**Н**аиболее существенным моментом ведения хирургических больных в посттравматическом периоде является предупреждение инфекционных осложнений и прогрессирования синдрома эндогенной интоксикации [2, 4, 7, 8]. При травмах костей лицевого скелета развитие различных форм раневой инфекции и выраженную воспалительную реакцию обуславливают патологические изменения местного гомеостаза, нарушение микроциркуляции, наличие некротических тканей и неизбежное бактериальное загрязнение раны [1, 3, 5].

Установлено, что гнойно-воспалительные процессы после переломов нижней челюсти – следствие неадекватных приспособительных реакций организма, направленных на восстановление нарушенных функций и структуры. Наоборот, итогом сбалансированности сопряжения гомеостатических механизмов у больных с травмами нижней челюсти является адекватная послеоперационная динамика гнойной раны.

Поскольку факторы неспецифической резистентности, в том числе нейтрофильные гранулоциты (НГ), обеспечивают базальный уровень гомеостаза, а их дефекты играют одну из основополагающих ролей в патогенезе гнойно-воспалительных осложнений, мы предприняли попытку оценить особенности течения раннего посттравматического периода у больных с переломами нижней челюсти, используя показатели морфофункционального состояния нейтрофильных гранулоцитов, полученных экспресс-методом витальной компьютерной морфометрии.

**Материал и методы.** Проанализированы дан-

ные обследования 44 пациентов с переломами нижней челюсти различной локализации. Все больные были мужского пола, их возраст колебался от 19 до 61 года (средний возраст  $39,1 \pm 2,3$  лет).

Программа обследования пациентов была стандартизирована и включала в себя оценку и анализ динамики клинических проявлений, а также комплекс инструментально-лабораторных исследований.

В стационаре больным при наличии подвижности отломков проводили под местным обезболиванием их репозицию и иммобилизацию нижней челюсти назубными проволочными шинами с зацепными крючками и межчелюстной резиновой тягой, восстанавливали прикус. При наличии зуба в щели перелома он удалялся, лунку ушивали кетгутом, по показаниям проводили санацию полости рта. Под эндотрахеальным наркозом осуществляли остеосинтез.

В послеоперационном периоде все пациенты получали традиционное комплексное лечение, включавшее антибактериальные, противовоспалительные, антигистаминные препараты, анальгетики, препараты кальция, витамины. Снятие швов производили на 5–7 сутки.

Для определения показателей нормы нами были обследованы 20 практически здоровых лиц – доноров мужского пола, добровольцев. Доноры с существенными отклонениями в общеклинических и биохимических анализах крови из исследования исключались. Средний возраст в группе здоровых лиц составил  $39,2 \pm 1,8$  лет.

Прижизненную оценку морфофункциональ-

ного состояния НГ проводили при поступлении больных в стационар и на 7–8 сутки послеоперационного периода с помощью метода компьютерной фазовой морфометрии на базе компьютерного лазерного фазово-интерференционного микроскопа (КФМ) “Цитоскан” (МГИРЭА, Москва).

Забор крови в объеме 3,0 мл осуществляли из локтевой вены. НГ выделяли стандартным методом на двойном градиенте плотности (1,077 и 1,093). Клетки отмывали центрифугированием в растворе Хенкса. Надосадок сливали, нейтрофилы разводили раствором Хенкса до концентрации  $2 \times 10^6/\text{мл}$ .

Взвесью клеток заполняли камеру Горяева, рабочая поверхность которой имеет зеркальное напыление. После 3–5 минутного интервала, необходимого для оседания клеток, производили съемку изучаемых цитообъектов. Оптимальный объем выборки составлял 50–100 клеток. Для проведения исследований использовали штатный 30-кратный микрообъектив с числовой апертурой 0,65. Увеличение в канале регистрации составляет 500х.

Комплексный алгоритм морфометрии обеспечивал автоматическое определение заданных размерных параметров отдельных НГ (диаметр, периметр, высота, площадь, объем), статистическую обработку данных на популяционном уровне и документирование результатов в виде цитограмм.

Статистический анализ экспериментальных и клинических данных проводили с помощью алгоритмов среды MatLab и математического пакета “Statistica 6”. Стандартная обработка выборок включала подсчет значений средних арифметических величин, ошибок средних, а также величины дисперсии, среднего квадратичного отклонения и анализа асимметричности распределения. Различия между сравниваемыми группами рассчитывали по критериям Вилкоксона-Манна-Уитни, Колмагорова-Смирнова или Стьюдента.

Уровень значимости устанавливался равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Используя возможности компьютерного анализа, мы определяли динамику морфометрических параметров нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с переломами нижней челюсти в течение раннего послеоперационного периода. Оценивали морфологический состав популяции НГ (процент неактивных, активных и дегенеративных клеток) и размерные параметры нейтрофилов.

На рисунке представлены результаты анализа морфологических типов циркулирующего пула нейтрофилов у

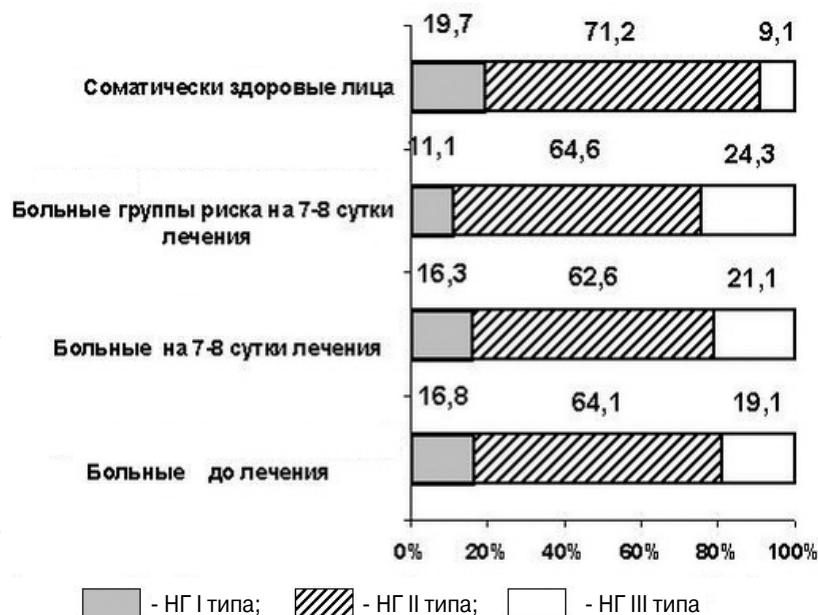
больных с переломами нижней челюсти на 7–8 сутки лечения.

Следует отметить, что значимых положительных сдвигов в составе клеток, по сравнению с исходными данными, обнаружено не было. Так, содержание неактивных клеток составляло  $16,3 \pm 4,2\%$  (против 16,8% до начала лечения,  $p > 0,05$ ), число функционально-активных зрелых нейтрофилов –  $62,6 \pm 3,9\%$  (против исходных 64,1%,  $p > 0,05$ ), а количество дегенеративно-измененных клеток, исчерпавших свой функциональный резерв, увеличилось до  $21,1 \pm 3,4\%$  ( $p > 0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют о сохранении состояния интенсивного функционального напряжения клеточных факторов неспецифического иммунитета у больных с переломами нижней челюсти на данном этапе (7–8 сутки) лечебного процесса.

В ходе дальнейшего наблюдения было выявлено, что в более поздние сроки такие осложнения проявились у 9 пациентов (20,4%). Мы объединили этих больных в так называемую группу риска и изучили особенности морфометрических показателей их нейтрофилов на 7–8 сутки лечения.

Ретроспективный сравнительный анализ результатов компьютерной морфометрии нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных с переломами нижней челюсти и данных клинического течения посттравматического периода позволили выявить и оценить изменения морфофункционального статуса клеток, характерные для больных с воспалительными осложнениями.

Очевидно, что для данной группы пациентов характерно состояние интенсивного функционального напряжения неспецифического имму-



**Рис.** Соотношение морфологических типов нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных с переломами нижней челюсти до лечения и на 7–8 сутки послеоперационного периода (%).

нитета с признаками декомпенсации: количество инертных «покоящихся» нейтрофилов составляет всего 11,1%, активных клеток – 64,6%, а деградирующих – практически четверть от всей популяции – 24,3%.

По-видимому, система неспецифического иммунитета в этом случае имеет сниженный функциональный запас, вследствие чего необходимые для полноценной защиты организма функциональные требования превышают ее потенциальные возможности.

Следовательно, морфометрическими критериями угрозы развития воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти являются признаки высокой степени активации нейтрофилов (увеличение диаметра, периметра и площади) на фоне проводимого лечения, увеличение содержания дегенеративных, функционально неполноценных клеток с выраженными структурными изменениями в виде дегрануляции, повышенной вакуолизации (снижение средних значений высоты и объема). Перечисленные наруше-

Таблица

**Размеры нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных с переломами нижней челюсти до и на 7-8 сутки после оперативного лечения (M±δ)**

Группы обследованных	Диаметр, мкм	Периметр, мкм	Высота, мкм	Площадь, (S), мкм <sup>2</sup>	Объем, мкм <sup>3</sup>
Здоровые (n=20)	11,5 ± 2,9	35,2 ± 4,1	2,8 ± 0,6	68,4 ± 18,5	86,5 ± 35,6
Больные до лечения (n=44)	12,8 ± 2,2*	39,4 ± 6,9*	2,5 ± 0,6*	91,5 ± 12,4*	83,9 ± 21,2
Больные на 7-8 сутки лечения (n=44)	12,9 ± 2,1*	39,8 ± 5,7*	2,4 ± 0,5*	88,2 ± 11,9*	85,6 ± 22,3
Больные группы риска на 7-8 сутки лечения (n=9)	13,2 ± 2,5*	42,3 ± 6,1*	2,4 ± 0,6*	94,7 ± 13,1*	79,9 ± 23,1*

Примечание: \* - p < 0,05 относительно контроля.

В таблице суммированы средние размерные показатели НГ периферической крови больных с переломами нижней челюсти до лечения, на 7 – 8 сутки после начала лечения, а также результаты, полученные у пациентов группы риска в эти сроки.

По результатам морфометрии средние значения диаметра, периметра и площади клеток на 7 – 8 сутки после начала лечения превышали показатели соматически здоровых людей на 12, 13 и 29%, соответственно (p < 0,05). Фазовая высота нейтрофилов оказалась на 14% ниже значений физиологической нормы (p < 0,05), что указывает на сохранение состояния напряжения неспецифической защиты.

У больных с переломами нижней челюсти группы риска для циркулирующей популяции нейтрофилов было характерно наличие клеток с диаметром, периметром и площадью, превышающими значения нормы на 17,4%, 20,2% и 38,4%, соответственно. Фазовая высота и объем клеток были снижены соответственно на 14,3% и 7,7%. То есть, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, у этих пациентов не выявлено положительной динамики в плане нормализации и стабилизации морфофункционального состояния НГ.

Составляют структурную основу депрессии защитных свойств неспецифического иммунитета и развития воспалительных осложнений. Проведенные исследования позволяют утверждать, что между клиническими проявлениями воспаления, его морфологическим субстратом и показателями неспецифической реактивности пациента существует тесная взаимосвязь.

Таким образом, необходимость оценки состояния иммунной системы при переломах нижней челюсти совершенно очевидна. В этом плане витальная компьютерная морфометрия в качестве возможного скринингового теста обладает рядом преимуществ: возможностью изучения живых клеток крови, отсутствием необходимости использовать дорогостоящие реактивы или оборудование, быстрым получением объективных данных на основе компьютерной технологии, применением универсальных критериев оценки, характеризующих как морфологические, так и функциональные особенности клеток, потребностью малого (не более 3–5 мл) объема крови для анализа морфофункционального состояния клеток.

**Заключение.** Морфологическими критериями высокого риска развития воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челю-

сти является высокая степень активации НГ на фоне проводимого лечения – увеличение дегенеративных клеток с выраженными структурными изменениями в виде дегрануляции и повышенной вакуолизации, которые составляют структурную основу депрессии неспецифического иммунитета и развития воспаления.

#### Литература

1. Абидов, М.Т. Иммунотропная активность тамерита / М.Т. Абидов // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. - 2000. - Прил. № 3. - С. 11-14.
2. Астафьева, Р.Ф. Микробиологический мониторинг при контроле гнойно-септических процессов в хирургии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук - / Р.Ф. Астафьева. - М., 2003. - 22 с.
3. Современные проблемы и концепции диагностики и лечения острых воспалительных процессов челюстно-лицевой области и их осложнений / А.А. Никитин, М.Ю. Герасименко, М.Н. Косяков, В.П. Лапшин // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. - 1998. - № 4. - С. 17-20.
4. Супиев, Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Т.К. Супиев // - М.: «МЕДпресс», 2001. - 160 с.
5. Biasotto, M. Odontogenic infections and descending necrotising mediastinitis: case report and review of the literature / M. Biasotto, T. Pellis, M. Cadenaro // Int. Dent. J. - 2004. - Vol. 54. - № 2. - P. 97-102.
6. Complications of mandibular fractures in an urban teaching center / J. Lamphier, V. Ziccardi, A. Ruvo, M. Janel // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2003. - Vol. 61. - № 7. - P. 745-749.
7. Jayamanne, D.G. Orbital cellulites--an unusual presentation and late complication of severe facial trauma / D.G. Jayamanne, R.W. Bell, E.D. Allen // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. - 1994. - Vol. 32. - № 3. - P. 187-189.
8. Osteopetrosis: a review of the literature and report of a case complicated by osteomyelitis of the mandible / R.J. Bakeman, R.A. Abdelsayed, S.H. Sutley, R.F. Newhouse // J. Oral. Maxillofac. Surg. - 1998. - Vol. 56. - № 10. - P. 1209-1213.

#### КОМПЬЮТЕРНАЯ МОРФОМЕТРИЯ НЕЙТРОФИЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Э.М. ОСИПЯН, И. В. ИВАНЮТА, К. С. ГАНДЫЛЯН,  
И. А. ВАСИЛЕНКО, Н. В. МАЛЫЧЕНКО, И. А. УНАНОВА

Проведена оценка особенностей течения раннего посттравматического периода у 44 больных с переломами нижней челюсти, путем использования показателей морфофункционального состояния нейтрофильных гранулоцитов, полученных экспресс-методом витальной компьютерной морфометрии при поступлении больных в стационар и на 7-8 сутки послеоперационного периода. Установлено, что морфометрическими критериями угрозы развития воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти являются признаки высокой степени активации нейтрофилов на фоне проводимого лечения, увеличение содержания дегенеративных, функционально неполноценных клеток с выраженными структурными изменениями в виде дегрануляции, повышенной вакуолизации. Перечисленные нарушения составляют структурную основу депрессии защитных свойств неспецифического иммунитета и развития воспаления.

**Ключевые слова:** переломы нижней челюсти, морфометрия, нейтрофилы, гнойно-воспалительные осложнения

#### COMPUTER NEUTROPHILS MORPHOMETRY IN THE DIAGNOSTICS OF PYOINFLAMMATORY COMPLICATIONS AT PATIENTS WITH LOWER JAW FRACTURE

E.M. OSIPYAN, I.V. IVANYUTA, K.S. GANDYLYAN, I.A. VASILLENKO, N.V. MALYCHENKO, I.A. UNANOVA

Analysis of clinical course of early posttraumatic period in 44 patients with lower jaw fracture was performed using indices of neutrophils morphofunctional state measured by express-method of vital computer morphometry on the 7th – 8th day of postsurgical period. The following morphometric risk criteria for inflammatory complications in patients with lower jaw fracture were determined: neutrophils high activation during the treatment, increase amount of degenerative cells with defective function and hard structural damage such as degranulation and increased vacuolization. The above alterations form structural base for the depression of nonspecific immunity and inflammation development.

**Key words:** lower jaw fracture, computer morphometry of neutrophils, nonspecific immunity, reposition of lower jaw

© Коллектив авторов, 2006  
УДК 616.33-002.44: 616.317-037:616-08-039.71

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАРИЕСА У ЖИТЕЛЕЙ ОДНОГО РЕГИОНА ПРИ НАЛИЧИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ВРЕДНЫХ УСЛОВИЙ ТРУДА

Я.Н. Гарус, Г.П. Гарус, А.А. Сакуро  
МУЗ «Стоматологическая поликлиника», Ессентуки

**В**редные условия труда оказывают негативное влияние на ткани полости рта, обуславливая более выраженную интенсивность кариеса у работников вредных производств. Это подтверждается рядом специальных исследований. В сравнении с среднероссийскими по возрасту показателями КПУ (кариес, пломбированная полость, удаленный зуб) регистрируются более высокие значения у работников, связанных с профессионально вредными условиями труда [1,3-7]. Так, например, в ключевой группе 35-44 лет среднероссийский КПУ, по данным Э.М.Кузьминой [2], равен 13,14, у работников химического производства этот показатель составил 15,4 [4], у работников металлургического производства – 16,4, у рабочих, занятых на переработке нефти – 16,1 [3,4].

Цель работы состояла в сравнительном анализе стоматологической заболеваемости работников вредного производства - ОАО «Гидрометаллургический завод» (ГМЗ) в г. Лермонтове и населения г. Ессентуки.

**Материал и методы.** В соответствии с картой оценки стоматологического статуса (ВОЗ, 1995) обследован 331 работник производства минеральных удобрений (г. Лермонтов) и 318 жителей – мужчин г. Ессентуки. Среди обследованных были лица всех возрастных групп – от 18 до 74 лет (рис. 1). В рассматриваемых группах проводилось сравнение показателя интенсивности кариеса и его компонентов. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием двухвыборочного  $t$ -критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** КПУ как инте-

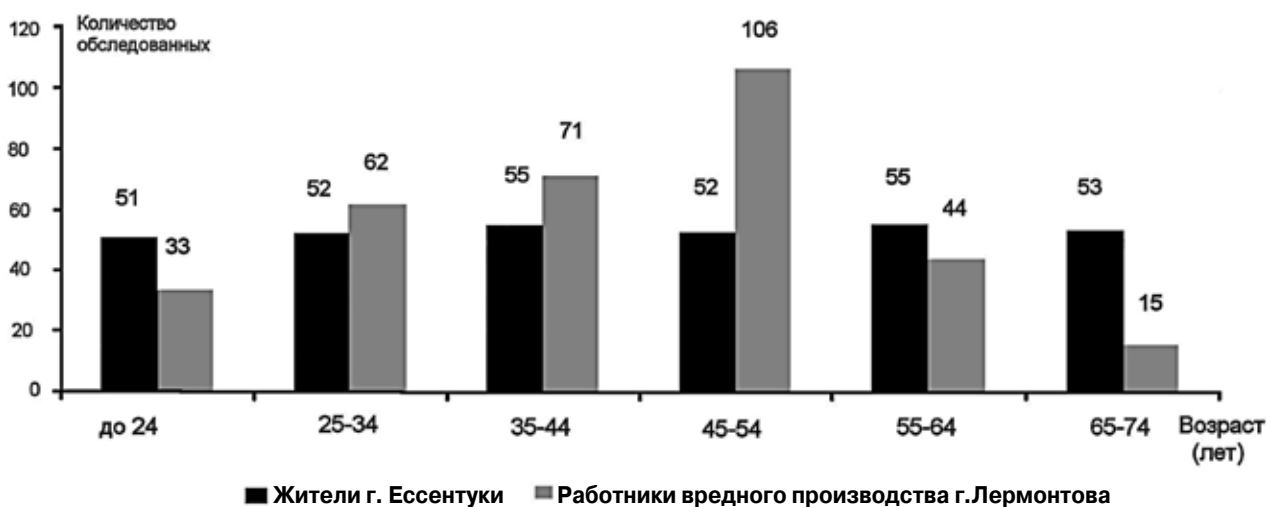


Рис. 1. Сравнительная динамика показателя КПУ в различных возрастных группах работников вредного производства минеральных удобрений (Р) г. Лермонтов и населения г. Ессентуки (Н).

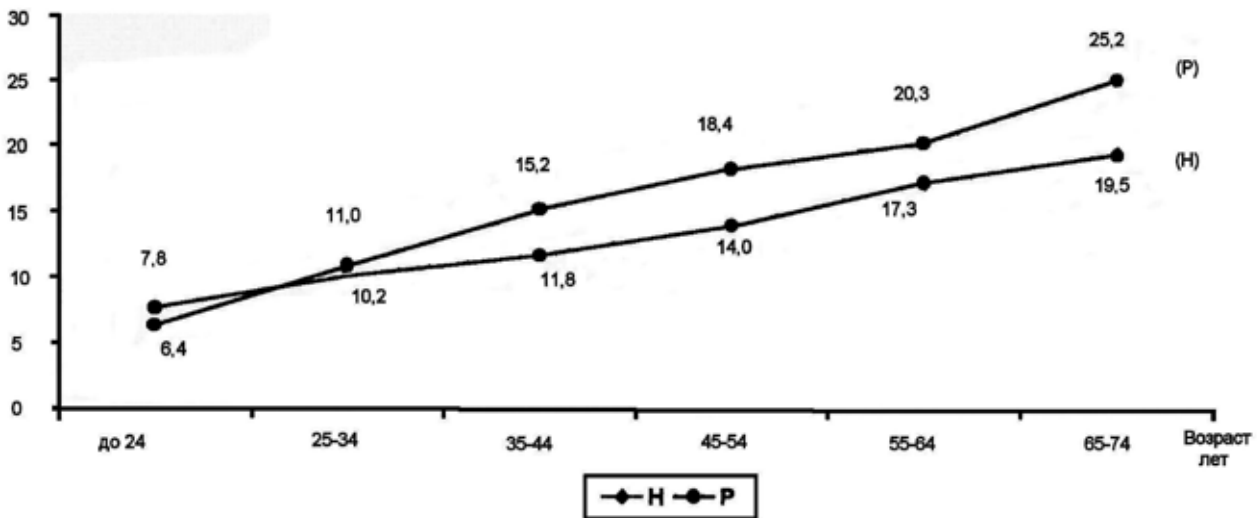


Рис. 2. Сравнительная динамика структуры показателя КПУ у населения г. Эссентуки (Н) и работников вредного производства минеральных удобрений в г. Лермонтове (Р), (П – пломбы, К – кариес, У – удалено).

гральный показатель интенсивности кариеса свидетельствует об отрицательном влиянии вредных условий труда производства минеральных удобрений на ткани полости рта (рис. 2). Более высокие показатели КПУ среди работников вредного производства определялись во всех возрастных группах, начиная с возраста старше 25 лет. У работников моложе 25 лет влияние производственного фактора не выявлялось, более того, КПУ у молодых людей в г. Лермонтове был ниже, чем у жителей г. Эссентуки (соответственно  $6,4 \pm 0,15$  и  $7,8 \pm 0,12$ ,  $p < 0,05$ ). С увеличением возраста разница между показателями КПУ у жителей г. Эссентуки и работников вредного производства г. Лермонтова увеличивалась: в группе 25-34 лет она составила 0,8, а в группе 64-75 лет - 5,7.

Повозрастное сравнение структуры КПУ у ра-

ботников вредного производства и населения г. Эссентуки (рис. 3) показало, что количество зубов, требующих лечения кариеса, у лиц моложе 25 лет в г. Лермонтове значительно ниже, чем в г. Эссентуки (соответственно  $2,3 \pm 0,15$  и  $3,2 \pm 0,12$  зуба на обследованного,  $p < 0,05$ ). В следующей возрастной группе (25-34 года) компонент К в показателе КПУ у обследованных из гг. Эссентуки и Лермонтова выравнялся (соответственно  $2,9 \pm 0,16$  и  $2,8 \pm 0,14$ ). С увеличением возраста компонент К у работников с вредными условиями труда в г. Лермонтове неуклонно уменьшался, а у населения г. Эссентуки увеличивался, включая возрастную группу 55-64 лет. Разница значений К в показателе КПУ у больных старше из обследованных групп (65-74 года) составила 2,9 (в г. Эссентуки  $3,9 \pm 0,13$ , у работников вредного производства в г. Лермонтове -  $1,0 \pm 0,12$ ).

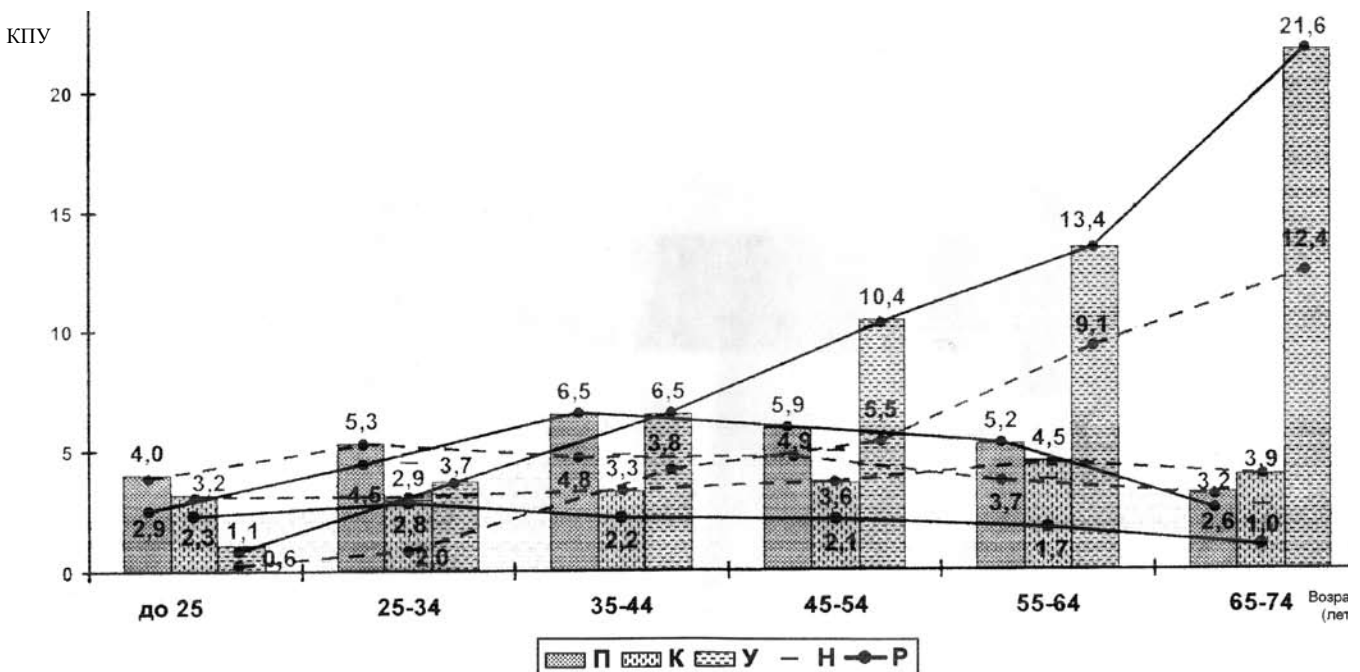


Рис. 3. Количество обследованных лиц в зависимости от возраста.

Число запломбированных зубов у лиц молодого возраста в г. Эссентуки также было больше, чем у больных г. Лермонтова: в группе до 25 лет соответственно  $4,0 \pm 0,12$  и  $2,9 \pm 0,13$  на 1 обследованного, в группе до 35 лет –  $5,3 \pm 0,14$  и  $4,5 \pm 0,13$ . В возрастных группах 35–44 и 45–54 лет количество запломбированных зубов у работников производства минеральных удобрений оказалось больше, чем у населения в г. Эссентуки. В старшей возрастной группе (65–74 года) число запломбированных зубов у пациентов в г. Эссентуки вновь оказалось более высоким (соответственно  $3,2 \pm 0,13$  и  $2,6 \pm 0,24$  зуба). При этом в г. Эссентуки с 35 лет, а в г. Лермонтове с 45 лет количество запломбированных зубов уменьшалось с увеличением возраста обследованных.

Число удаленных зубов у населения в г. Эссентуки во всех возрастных группах было существенно ниже, чем у работников вредного производства минеральных удобрений в г. Лермонтове. Разница в значениях У показателя КПУ возрастала с увеличением возраста обследованных, составляя у лиц до 25 лет 0,5, а у лиц 65–74 лет – 9,2 удаленных зубов.

**Заключение.** Анализ структуры КПУ у жителей рядом расположенных городов выявил существенную разницу в динамике его компонентов. Поскольку единственным фактором влияния на состояние зубов в данном исследовании является производственный, можно с высокой долей вероятности допустить отрицательное воздействие производства минеральных удобрений на стоматологический статус работников. Несмотря на изначально более низкие показатели КПУ молодых работников вредного производства в г. Лермонтове, а также определенные усилия по санации полости рта (о чем свидетельствует большее количество запломбированных зубов), число удаленных зубов во всех возрастных группах рабочих вредного производства оказалось существенно более высоким (как и в целом показатель КПУ). Предполагая, что причиной удаления зубов в ранних возрастных группах работников вредного производства являются осложнения кариеса, основной причиной удаления зубов в более старших группах могут быть заболевания пародонта. Этот факт необходимо учитывать при разработке программы оздоровления стоматологического статуса работников ОАО «Гидрометаллургический завод» и других предприятий, имеющих аналогичные производства с вредными условиями труда.

#### Литература

1. Баганова, Л.Н. Состояние и пути совершенствования стоматологического обслуживания работников с радиационно-вредными условиями труда (на примере Объединенного института ядерных исследований) // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 2002. – С. – 22 с.
2. Кузьмина, Э. М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Э. М. Кузьмина. – М., 1999. – 227 с.
3. Лернер, А. Я. Комплексное исследование состояния зубочелюстной системы у работников Норильского горнометаллургического комбината с вредными условиями труда // Автореф. дис...канд.

мед.наук. – Москва, 2005. – 22 с.

4. Филимонова, О. И. Влияние техногенных факторов на стоматологическую заболеваемость населения. Клиника, терапия и профилактика // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Пермь, 2002. – 35 с.
5. Хасанов, Р. А. Оценка комплексного влияния производственной и окружающей среды на состояние полости рта работающих в контакте с ртутью / Р. А. Хасанов, Г. А. Салыхова // Российский стоматологический журнал. – 2002. – №2. – С. 13-15.
6. Чемикосова, Т. С. Стоматологический статус рабочих производства хлорорганических гербицидов / Т.С.Чемикосова, О. А. Камалова // Институт стоматологии. –2003. –№2. –С. 42-43.
7. Яблокова, Н. А. Оценка состояния органов полости рта у населения, проживающего в районах, подвергшихся радиационному загрязнению // Автореф. дис... канд. мед. наук. –Москва, 2003. – 18 с.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАРИЕСА У ЖИТЕЛЕЙ ОДНОГО РЕГИОНА ПРИ НАЛИЧИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ВРЕДНЫХ УСЛОВИЙ ТРУДА

Я. Н. ГАРУС, Г. П. ГАРУС, А. А. САКУРО

**Цель.** Провести сравнение стоматологической заболеваемости работников вредных производств ОАО «Гидрометаллургический завод» (ГМЗ) в г.Лермонтове и населения города Эссентуки.

Обследован 331 работник производства минеральных удобрений в г. Лермонтове и 318 мужчин, жителей г.Эссентуки в возрасте от 18 до 74 лет.

Интегральный показатель интенсивности кариеса (КПУ) свидетельствует об отрицательном влиянии вредных условий труда - производства минеральных удобрений на стоматологический статус работников.

**Ключевые слова:** профессиональная вредность, стоматологическая заболеваемость, кариес

#### COMPARATIVE ESTIMATION OF CARIES IN THE INHABITANTS OF THE CERTAIN REGION AT PRESENCE OR ABSENCE OF THE UNHEALTHY WORKING CONDITIONS

GARUS Y.N., GARUS G.P., A.A. SACURO

The aim was to conduct comparative analysis of stomatologic morbidity among workers of hazardous industry OAS "Hydrometallyrgicheskiy zavod" at Lermontov-city and among population of Essentuki.

Subjects were 331 workers of mineral fertilizer industry in Lermontov and 318 men, inhabitants of Essentuki, aged from 18 till 74.

Integrated index of caries severity demonstrated negative influence of unhealthy working conditions at mineral fertilizer industry on stomatologic status of workers.

**Key words:** occupational hazards, stomatologic morbidity, caries

© Коллектив авторов, 2006  
УДК 617.7/075.8

## РОЛЬ ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПТЕРИГИУМА

Л.П. Чередниченко, Г.В. Кореньяк, Н.А. Житенко

Ставропольская государственная медицинская академия

**П**о данным всемирной организации здравоохранения, состояние здоровья населения на 25-30% зависит от качества окружающей природной среды. Известно, что анатомические особенности конъюнктивы располагают к воздействию негативных природных явлений на передний отрезок глаза. Вместе с тем региональные медико-экологические изменения со стороны конъюнктивы глазного яблока изучены недостаточно [1]. Учитывая вышесказанное, определена цель настоящего исследования, которая состояла в изучении региональных аспектов распространения птеригиума в Ставропольском крае.

**Материал и методы.** Проведена комплексная оценка региональных факторов риска развития птеригиума: климатических, медико-социальных, эпидемиологических, медико-экологических. Основой исследования служили следующие источники информации: доклады о состоянии окружающей природной среды Ставропольского края (издание государственного комитета по охране окружающей природной среды с 2001-2005 гг.), материалы государственного комитета по охране окружающей природной среды Ставропольского края, о количественном и качественном составе техногенных выбросов в атмосферу, медико-экологический атлас Ставропольского края, годовые отчеты отдела медицинской статистики краевого департамента здравоохранения, материалы собственных исследований [2].

Клинический раздел включал обследование 135 больных с птеригиумом 1-4 степени – 65 мужчин и 70 женщин в возрасте от 29 до 70 лет и 45 пациентов с рецидивирующим птеригиумом в возрастной категории от 45 до 70 лет. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 5 лет. По стадии роста птеригиума пациенты распределились следующим образом: 1 стадия 51 пациент, 2 стадия 29 больных, 3 стадия – 31 и 4 стадия – 24 пациента.

В числе факторов профессиональной вредности отмечены: сельскохозяйственные работы, строительные и лакокрасочные виды деятельности, область газодобывающей промышленности, работа в офисе с источниками электромагнитных излучений. По профессии чаще встречались лаборанты химических предприятий, водители.

Использовались такие методы исследования как анкетирование (для учета индивидуальных факторов риска и субъективных проявлений), биомикроскопия, офтальмометрия, витальное окрашивание роговицы флюоресцеином, цитологическое исследование конъюнктивального соскоба.

Статистическая обработка была проведена с использованием прикладной программы «Microsoft Excel».

**Результаты и обсуждение.** В итоге проведенных исследований были выявлены следующие региональные факторы риска развития птеригиума.

### *Медико-экологические факторы*

1. Выбросы автотранспортных средств (основная доля загрязняющих веществ), предприятия энергетики, трансгаза, нефтегаза, химической промышленности.

2. Загрязнение почвы объектами интенсивного сельского хозяйства – ядохимикатами.

За период 2001-2005 гг. валовый выброс загрязняющих веществ в атмосферу составил 83,180 тысяч тонн.

### *Медико-социальные факторы*

1. Увеличение продолжительности жизни населения (лица пенсионного возраста составляют около 28%) и возрастающий уровень сопутствующих возрастных заболеваний.

2. Загрязнение окружающей среды физическими факторами: электромагнитные излучения (ЭМИ), повсеместное использование компьютеров в учебных заведениях, офисах. Увеличение источников ЭМИ в крае

обусловлено внедрением новых систем мобильной связи, появлением независимых станций местного телевидения и радиовещания. Так, в 2004 г. на территории края функционировало более 330 базовых станций сотовой связи пяти стандартов тогда как в 2002 году – 250, в 2001 – 150, в 2000 году – всего 60.

3. Продажа некачественных лекарственных препаратов, в том числе глазных капель и контактных линз без врачебного контроля.

4. Распространение пищевых и лекарственных фотосенсибилизирующих агентов.

#### *Эпидемиологические факторы*

1. Частые микротравмы органа зрения (преобладание сельскохозяйственного травматизма).

2. Работа вне помещений, большая запыленность.

3. Наследственная предрасположенность к птеригиуму.

4. Пингвекула, синдром сухого глаза.

#### *Климатические факторы*

1. Преобладание на территории края умеренного климата с высокими летними и низкими зимними температурами, что приводит к повсеместному использованию кондиционеров, сплит-систем и парового отопления, создающих предпосылки к развитию птеригиума.

2. Воздействие массивного ультрафиолетового излучения при полевых работах, на высокогорных курортах края. Ультрафиолетовое излучение группы В (от 280 до 320 нм – зоны солнечного спектра) – доминирующий фактор в развитии и прогрессировании птеригиума [4].

3. Воздействие пыли, в том числе химически агрессивной в равнинных сельскохозяйственных районах края, стимулирующее рост крыловидной пленки.

4. «Сушащее» воздействие ветра в степных районах Ставропольского края, территория которого характеризуется разнообразием рельефных и почвенно-климатических условий, сменой ландшафтов – от полупустынь на северо-востоке до влажных степей на западе.

Исходя из существующего географического положения, климатических факторов, а также особенностей хозяйственной деятельности Ставропольского края, нами выделены территории высокого риска развития птеригиума – промышленные центры, равнинные – сельскохозяйственные районы, высокогорные курорты.

По результатам клинического исследования распространение птеригиума у жителей Ставропольского края составило 11% от общего числа дистрофических заболеваний переднего отрезка глаза. Частота послеоперационных рецидивов птеригиума, по данным клиники микрохирургии глаза за период с 1995 по 2005 год, составила 21% [3].

Продолжительность заболевания птеригиумом колебалась от 1 года до 15 лет. Основные жалобы пациенты предъявляли на зрительный дискомфорт, слезотечение, покраснение глаза, периодически возникающее чувство сухости, ощущение инородного тела,

а в случаях прогрессирования птеригиума – на снижение зрения и появления пленки перед глазом.

**Заключение.** Усиление антропогенных нагрузок на окружающую природную среду способствует развитию негативных явлений в агроэкосистемах региона. Подобные тенденции отражают увеличение роста заболеваний, в том числе со стороны органа зрения. С целью снижения прогрессирования птеригиума и возникновения его рецидивов необходима разработка медико-экологического комплекса профилактических мероприятий, который будет включать социально-просветительную информацию, рекомендации по защите глаза от факторов внешней среды, а также разработку и внедрение фармакологических композиций, препятствующих развитию дистрофических процессов переднего отрезка глаза.

#### **Литература**

1. Лантух, В.В. Географические факторы и глазная заболеваемость / В.В. Лантух // Вестник офтальмологии. – 1982. – №2. – С. 41-43.
2. Ставропольский край. Управление по технологическому и экологическому надзору Ростехнадзора по Ставропольскому краю. Государственный доклад о состоянии и об охране окружающей природной среды Ставропольского края с 2000 по 2005 гг. // Н.С. Панащенко, В.И. Долгих, А.П. Галкин, [и др.]. – 560 с.
3. Ставропольский край. Кафедра глазных болезней с клиникой микрохирургии глаза Ставропольской государственной медицинской академии. Годовые отчеты о работе стационара клиники микрохирургии глаза с 1995 по 2005 гг. // Л.П. Чердниченко, Г.В. Корень, Л.В. Яковлева [и др.]. – 1995–2005. – 158 с.
4. Bergmanson, J.P.G. Профилактика повреждений глаза УФ-излучением / J. P. G. Bergmanson, T.M. Sheldon // Глаз. - 1999.- №3. – С. 25- 27.

#### **РОЛЬ ЭКОЛОГО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПТЕРИГИУМА**

**Л.П. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, Г.В. КОРЕНЯК, Н.А. ЖИТЕНКО**

Изучены региональные аспекты распространения птеригиума в Ставропольском крае. С учетом эколого-географических факторов выделены территории высокого риска развития птеригиума – промышленные центры, равнинные сельскохозяйственные районы, высокогорные курорты. Распространение птеригиума у жителей Ставропольского края составило 11% от общего числа дистрофических заболеваний переднего отрезка глаза, частота послеоперационных рецидивов птеригиума, по данным клиники микрохирургии глаза, за период 1995-2005 гг. – 21%. Продолжительность заболевания птеригиумом колебалась от 1 года до 15 лет.

**Ключевые слова:** птеригиум, региональные факторы риска, окружающая природная среда

#### **ROLE OF ECOLOGOGEOGRAPHICAL FACTORS IN DEVELOPMENT PTERYGIUM**

**L.P. CHEREDNICHENKO, G.V. KORENYAK, N.A. ZHITENKO**

Local aspects of pterygium spread at Stavropol region were studied. With allowance for ecologogeographical factors pterygium high risk territories were found out – industrial centers, flat agricultural country, high mountain area. Pterygium patients average 11 % of all dystrophic diseases of the eye anterior part. Postoperative pterygium recurred in 21 % of clinical cases (data of eye microsurgery clinic for the period of 1995-2005). Duration of the disease varied from 1 till 15 years.

**Key words:** pterygium, regional risk factors, environment

© Э.Б.Арушанян, А.В.Попов, 2006  
УДК 612.821.6

## ХРОНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАННОЙ ЛОКОМОЦИИ У КРЫС

Э.Б.Арушанян, А.В.Попов

Ставропольская государственная медицинская академия

**И**звестно, что у людей на протяжении дневного бодрствования обнаруживаются заметные индивидуальные отличия в динамике познавательной деятельности, умственной работоспособности, чувствительности к психотропным веществам и целого ряда других показателей. На этом основании выделяют несколько, так называемых, хронотипов (утренний, вечерний, индифферентный) [2, 3, 7, 9]. Различия в хронотипической организации некоторых физиологических функций показаны и у животных, в частности, грызунов [8]. Коль скоро принадлежность к тому либо иному хронотипу может среди прочего отражаться на временной организации поведенческой активности, представлялось интересным в опытах на крысах подробнее изучить данное положение, в том числе с учётом реакции животных на хронический стресс.

**Материалы и методы.** Опыты выполнены на 51 белых беспородных крысах-самцах массой 180-240 г. Для регистрации циркадианного (суточного) ритма двигательной активности животных помещали в индивидуальные подвижные жилые боксы собственной конструкции, позволявшие на протяжении длительного времени производить компьютерную оценку их подвижности. После 3-х дневной адаптации к условиям бокса в дальнейшем непрерывно, в течение 6 дней количественно учитывали число переходов крыс по клетке. Они содержались при фиксированном световом режиме (свет-темнота 12:12) с включением освещения в 8.00 и выключением в 20.00, свободном доступе к пище и воде, а также максимально стандартизированной окружающей температурой. В качестве стрессирующего фактора использовали повторные (ежедневно в течение недели) внутрибрюшинные инъекции 0,3 мл физиологического раствора.

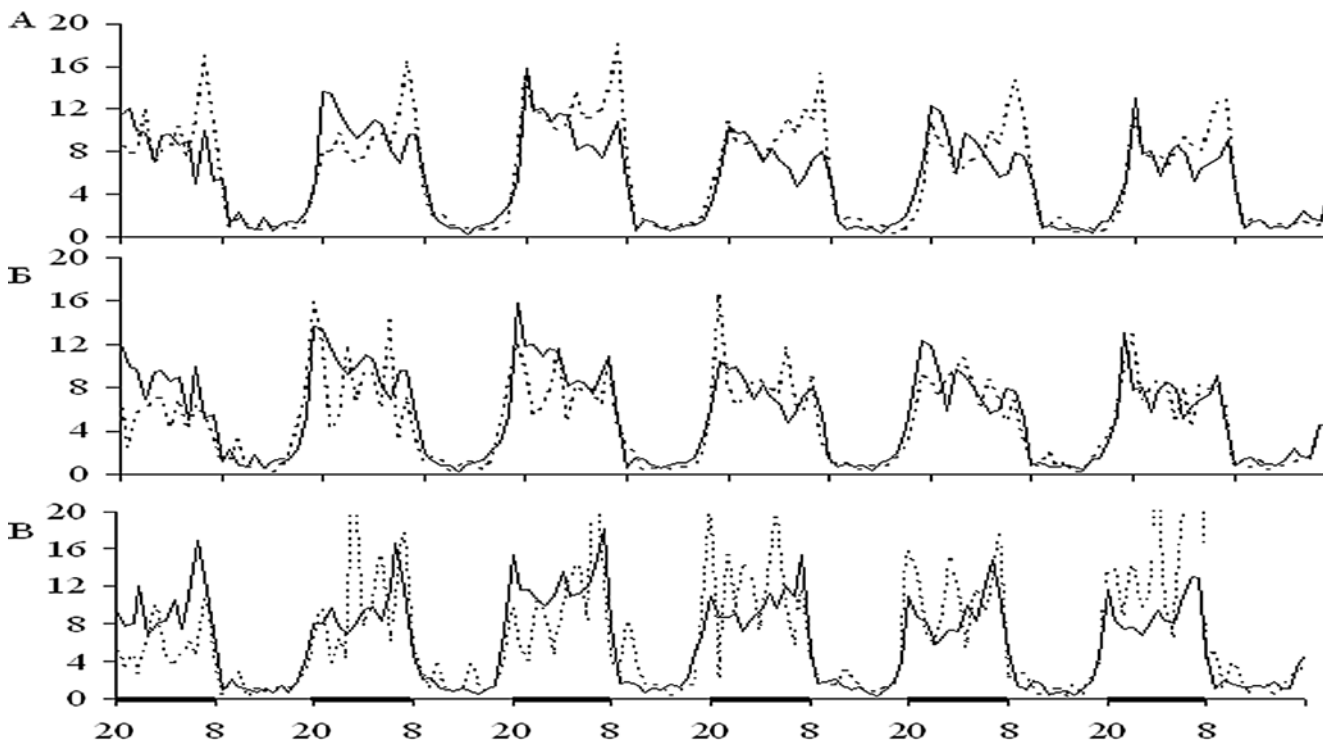
Оценку циркадианной локомоции производили методом косинор-анализа, позволявшим учитывать

амплитуду и акрофазу ритма, спектральный анализ использовали для определения мощности колебательного процесса и его частотных составляющих, кроме того, рассчитывали общую активность животных на протяжении всего срока регистрации и отдельно число движений в световой (условный день) и темновой (ночь) периоды. При статистической обработке результатов пользовались  $t$  критерием Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** *Интактные животные.* Регистрация циркадианной локомоции на протяжении длительного времени свидетельствовала о том, что она подчинялась характерной для крыс, ведущих ночной образ жизни, закономерности с максимумом движений в темновой и минимумом в световой периоды. Эта закономерность отчётливо прослеживалась в случае суммарного учёта результатов по всей группе животных в целом (рис.).

При визуальной оценке кривые первичных хронограмм ритма, на первый взгляд, имели весьма вариабельный вид. Тем не менее, при более внимательном изучении их рисунка представлялось возможным выделить два крайних варианта циркадианной локомоции. Одни животные демонстрировали её резкое усиление сразу после выключения тока с дальнейшим плавным спадом числа совершаемых в камере движений. У других же особой подвижность, напротив, постепенно нарастала на протяжении всего темнового периода, обнаруживая несколько низкоамплитудных всплесков с максимальным пиком к началу условного дня, после чего в ответ на включение света двигательная активность быстро падала. Данные проведённых спектрального и косинор анализов подтверждали указанную тенденцию, позволяя говорить о существовании, по крайней мере, двух разных хронотипов животных – раннего и позднего.

Поскольку в обследованной популяции чис-



**Рис. Хронограммы суточного ритма двигательной активности крыс с разным хронотипом до (сплошная) и после (прерывистая линия) стрессирования.**

Примечание: по вертикали – усредненное (за один час) число перемещений животных в боксе, по горизонтали – время суток (часы). А – данные у всей группы крыс, Б и В – у особей соответственно раннего и позднего хронотипов. Жирная линия на горизонтальной оси – темновой период.

ло крыс, существенно различавшихся по паттерну хронограмм, оказалось невелико (по 10% тех и других), для их дифференцирования с хронобиологических позиций сочтено целесообразным подразделить всю группу, руководствуясь положением акрофазы ритма – до и после 01.18 ч.

Как оказалось, животных раннего хронотипа (26 крыс, акрофаза между 23.00 и 01.18 ч.) в целом отличала более низкая общая двигательная ак-

тивность с ограниченным числом перемещений по камере как в темное, так и светлое время суток. У них ниже была и амплитуда суточного ритма, позиция акрофазы которого отличалась заметной лабильностью. На спектрограмме обнаружена меньшая мощность колебательного процесса и относительно слабая представленность высокочастотных флюктуаций (рис., Б, табл.). Напротив, животные второго хронотипа (25 крыс) имели позднее распо-

**Таблица**

**Показатели циркадианной локомоции у крыс разного хронотипа до и после стресса (M±m)**

	Двигательная активность			Косинор-анализ		Спектральный анализ					
	Общая	Ночью	Днем	Акрофаза	Амплитуда	Мощность	>24ч	8-12ч	2-4ч		
I	До	M(51)	811,8	106,7	30,1	1,45 (01.27)	5,0	54,15	16,90	8,41	15,77
		m	40,40	5,50	1,83	0,19	0,29	4,85	1,88	1,00	1,46
	После	M(16)	719,3	93,1	27,95	1,20 (01.12)	4,23	74,38	16,35	10,54	31,82*
		m	100,81	12,75	4,78	0,39	0,71	25,23	3,86	4,70	13,39
II	До	M(26)	765,1	101,7	27,4	0,5 (00.30)	4,7	50,8	16,1	7,8	13,9
		m	57,76	7,94	2,71	0,13	0,43	7,18	2,82	1,51	1,84
	После	M(12)	711,8	94,0	25,8	0,8 (00.48)	4,2	62,3	17,2	7,1	23,7
		m	89,11	12,44	2,79	0,43	0,65	20,31	4,58	1,89	11,72
III	До	M(25)	860,5	111,95	32,8	2,5+ (02.30)	5,3	57,7	17,7	9,1	17,7
		m	55,94	7,61	2,37	0,21	0,39	6,57	2,52	1,32	2,25
	После	M(7)	902,0	115,2	36,6	2,0 (02.00)	6,0	134,1*	28,1	19,4	53,7*
		m	204,10	24,99	10,43	0,62	1,60	56,91	10,24	10,91	24,88

Примечание: I – все животные, II и III – крысы соответственно раннего и позднего хронотипов. \* - статистически достоверные различия внутри группы, после стрессирования (p<0,05). +- значимые различия между показателями у животных раннего и позднего хронотипов (при p<0,001).

ложение акрофазы ритма (от 01.18 до 06.18 ч.) с более высокой амплитудой, повышенную общую двигательную активность, особенно в темновом периоде. Отличались они и по спектральным характеристикам, обладая большей мощностью колебаний и достоверным, по сравнению с животными раннего хронотипа, превалированием высокочастотных волн (рис., В, табл.).

Вместе с тем надо заметить, что количественные отличия между животными раннего и позднего хронотипов далеко не по всем показателям носили значимый характер. Причиной тому могло служить включение как в ту, так и другую группу результатов, полученных у крыс с промежуточным положением акрофазы. Естественно, такой подход в заметной степени нивелировал различия между крайними хронотипами, сохранив, впрочем, общую тенденцию и направленность изменений в динамике суточного ритма.

**Реакция на стресс.** Как свидетельствуют полученные результаты, инъекционный стресс нарушал динамику суточного ритма. В среднем, для всей популяции было характерным некоторое снижение общей двигательной активности и перестройка рисунка хронограмм. Спектральная мощность в ответ на стресс возрастала, преимущественно за счет статистически достоверного прироста короткопериодных флюктуаций в структуре ритма (рис., А, табл.). Нарастание короткопериодных флюктуаций на спектрограмме, по нашим прежним наблюдениям, является свидетельством стрессорного напряжения и способности животных к более легкой перестройке ритма [1].

Крысы обоих описанных хронотипов обнаруживали заметные отличия по реакции на хронический стресс. Те и другие реагировали дезорганизацией циркадианной локомоции и с изменением различных параметров ритма в виде изменения его паттерна практически у каждого из обследованных животных. В целом, однако, крысы раннего хронотипа по многим критериям отличались большей резистентностью к стрессированию.

Основные, обусловленные стрессом изменения в первой группе касались преимущественно некоторого смещения акрофазы ритма на более позднее время ( $00.54 \text{ ч} \pm 24 \text{ мин}$ ). При этом общая двигательная активность и перемещения в ночные часы несколько снижались при отсутствии значимых изменений параметров спектрограммы, если не считать некоторого увеличения ее мощности и слабого прироста медленных и быстрых флюктуаций (рис., Б, табл.).

Иначе менялась локомоция при стрессировании животных позднего хронотипа. Они реагировали увеличением общей двигательной активности как в ночные, так и в дневные часы и более выраженной реорганизацией паттерна первичных хронограмм, что проявлялось в формировании размашистых высокоамплитудных колебаний кривой

на протяжении всего темнового периода в разные опытные дни. Акрофаза ритма у них незначительно смещалась назад. Зато спектральные характеристики ритма при стрессе модифицировались весьма отчетливо. Статистически достоверно возрастала мощность колебаний во многом за счет прироста 8-12 и, особенно, высокочастотных (2-4) флюктуаций (рис., В, табл.).

Таким образом, длительная регистрация циркадианной подвижности крыс позволяет выделить животных, отличающихся по временной организации моторики или хронотипу. Раньше и быстрее активизирующиеся, судя по положению акрофазы, особи демонстрируют постепенный спад двигательной активности, тогда как у крыс позднего хронотипа локомоция плавно нарастает к концу темнового периода. Последние вместе с тем оказываются и более чувствительными к стрессу, а по нашим предварительным наблюдениям, и к действию психотропных средств.

В основе обнаруженных хронотипических отличий животных, разумеется, могут лежать самые разные причины. Одна из наиболее очевидных, на наш взгляд, состоит в индивидуальных, вероятно, генетически детерминированных, особенностях суточного периодизма, коль скоро постулирована тесная функциональная связь циркадианных механизмов и системы сон-бодрствование [5]. В таком случае правомерно предполагать и существование индивидуальных различий в деятельности центральных аппаратов управления циркадианной ритмикой, к которым относят супрахиазматические ядра гипоталамуса и подчиняющиеся их сигналам секреторные процессы в мозговой железе эпифизе. По крайней мере, у людей утреннего и вечернего хронотипов показана неодинаковая динамика продукции основного эпифизарного гормона мелатонина, а также выработки кортикостероидов и температурной реакции [4,6].

**Заключение.** С помощью анализа динамики циркадианного периодизма крыс удается выделить особей, заметно различающихся параметрами первичных хронограмм. Это позволяет говорить о существовании, как и у людей, животных разных хронотипов. Учет различий во временной организации поведения представляется важным для практики хронофизиологических и психохронофармакологических исследований.

#### Литература

1. Арушанян, Э.Б. Хронофармакология /Э.Б.Арушанян. – Ставрополь, 2000. - 424 с.
2. Арушанян, Э. Б. Стимуляторы психических процессов /Э. Б. Арушанян. – Ставрополь, 2003. - 305 с.
3. Baer, E.K. Individual differences in the phase and amplitude of the human circadian temperature rhythm: with an emphasis on morningness-eveningness /E.K.Baer, W.Revelle, C.I.Eastman // J. Sleep Res. – 2000. - Vol. 9. P. 117-127.
4. Bailey, S.L. Circadian rhythmicity of cortisol and body temperature: morningness-eveningness effects /S.L.Bailey, M.M.Heitkemper // Chronobiol. Int. – 2001. – Vol. 18. – P. 249-261.

5. Dijk, D.J. Functional genomics of sleep and circadian rhythm. Invited review: integration of human sleep-wake regulation and circadian rhythmicity /D.J.Dijk, S.W.Lockley // J.Appl.Physiol. – 2002. – Vol. 92. – P. 852-862.
  6. Duffy, J.F. Relationship of endogenous circadian melatonin and temperature rhythms to self-reported preference for morning or evening activity in young and old people /J.F.Duffy, D.J.Dijk, E.F.Hall // J.Investig. Med. – 1999. – Vol. 47. – P. 141-150.
  7. Giannotti, F. Circadian preference, sleep and daytime behavior in adolescence /F.Giannotti, F.Cortesi, T.Sebastiani // J. Sleep Res. – 2002. – Vol. 11. – P. 191-199.
  8. Labyak, S.E. Rhythm chronotypes in a diurnal rodent, Octodon degus / S.E.Labyak, T.M.Lee, N.Goel // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 273. – P. 1058-1066.
  9. Ostberg, O. Zur Typologie der circadian Phasenlage. Ansätze zu einer praktischen Chronogenie / O.Ostberg //Biologische Rhythmen und Arbeit–Wien, 1976. – P.116-137.
- 

#### ХРОНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАННОЙ ЛОКОМОЦИИ У КРЫС

Э.Б.АРУШАНЯН, А.В.ПОПОВ

Настоящее исследование направлено на выяснение индивидуальных особенностей ритма циркадианной подвижности животных. Его длительная перманентная оценка позволяет разделить исследованную популяцию нелинейных крыс на животных раннего и позднего хронотипа. Они отличались по положению акрофазы суточного ритма локомоции и его спектральным характеристикам, уровню общей двигательной активности, а также чувствительности к хроническому стрессу. Полученные результаты свидетельствуют о важности хронотипического подхода при оценке поведения в эксперименте.

**Ключевые слова:** околосуточная подвижность, хронотипы, стресс

#### CHRONOTYPICAL FEATURES CIRCADIAN LOCOMOTION IN RATS

E.B. ARUSCHANYAN, A.V. POPOV

The present study was aimed to determine individual peculiarities of circadian motorial activity rhythm in animals. Long-term permanent assessment of the circadian activity rhythm makes it possible differentiation of the animals with early and late chronotype in the examined population of non line rats. Animals differ by acrophaze and spectral characteristics of day-night rhythm of locomotion, total motorial activity level and also sensitivity to chronic stress. The data obtained testify an importance of chronotypical approach for the assessment of behavior in the experiment.

**Key words:** circadian locomotion, chronotypes, stress

© А.В. Ягода, 2006  
УДК 616.127-004.18-28]-06

## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

А.В. Ягода

Ставропольская государственная медицинская академия

**Т**ромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – распространенное ургентное состояние с высокой летальностью, занимающее третье место среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний после ишемической болезни сердца и инсульта [19, 26]. Ежегодно 0,1% населения планеты гибнет от ТЭЛА. Крупные популяционные исследования показали, что частота ТЭЛА составляет 60-70 случаев на 100 000 населения в год, внутрибольничная смертность варьирует от 6 до 15% [32, 34, 39, 40]. В Соединенных Штатах Америки ежегодно диагностируется до 600 000 новых случаев ТЭЛА при уровне внутрибольничной смертности приблизительно 2% [25]. В России в 1999 году венозная тромбоэмболия наблюдалась у 240 000 человек, из них у 100 000 развилась ТЭЛА [16].

ТЭЛА является универсальным осложнением различных по этиологии заболеваний. Частота ее в многопрофильном стационаре, по данным патологоанатомических исследований, составляет 7,2% среди всех умерших.

### Этиология и патогенез

Самой частой причиной легочной тромбоэмболии является отрыв венозного тромба и закупорка им части или всего русла легочной артерии. Источником ТЭЛА в большинстве случаев служит тромбоз в системе нижней полой вены, в первую очередь в области подвздошно-бедренного сегмента (риск 40-50%). Нередко эмболы исходят из вен таза (венозные сплетения в области простаты, мочевого пузыря) [38]. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) голени представляет меньшую угрозу в отношении развития ТЭЛА (риск 1-5%) до тех пор, пока не распространится на вены бедра. Значительно реже источник эмболии – тромбы, локализующиеся в системе верхней полой вены и в правых камерах сердца. Причиной массивных и субмассивных тромбоэмболий почти всегда являются тромбы из проксимальных вен нижних конечностей или вен таза [31, 35].

Наиболее опасными в отношении развития ТЭЛА являются флотирующие тромбы, свободно расположенные в просвете вены, не связанные с ее стенками и имеющие единственную точку фиксации в дистальном отделе [17]. Длина таких тромбов от 3 до 20 см. Обычно они не дают клинических проявлений так как кровоток в пораженной вене сохранен.

В числе предрасполагающих факторов венозного тромбоза и ТЭЛА рассматриваются приобретенные (вторичные) и наследственные (первичные).

**Приобретенные факторы риска** подразделяют на большие и малые (соответственно с высоким и низким относительным риском) [8].

### Большие

#### Хирургия

- Большие хирургические операции на брюшной полости (малом тазе)
- Протезирование тазобедренного/коленного сустава
- Пребывание в палате интенсивной терапии в послеоперационном периоде

#### Акушерство

- Поздняя беременность
- Кесарево сечение
- Период родов

#### Патология нижних конечностей

- Переломы
- Варикозные вены

#### Злокачественные заболевания

- Локализация в брюшной полости/малом тазе

- Развернутая стадия (метастазы)

#### Малоподвижный образ жизни

- Госпитализация
- Лежачие больные в домашних условиях

#### Разные

- Подтвержденная венозная тромбоэмболия в анамнезе

**Малые***Сердечно-сосудистые*

- Пороки сердца
- Застойная сердечная недостаточность
- Гипертензия
- Тромбоз поверхностных вен
- Постоянный катетер в центральной вене

*Эстрогены*

- Оральные контрацептивы
- Гормонозаместительная терапия

*Разные*

- ХОБЛ
- Инвалидизирующие заболевания нервной системы
  - Злокачественные новообразования латентного течения
  - Тромботические нарушения
  - Длительные переезды в сидячем положении
- Ожирение
- Другие: воспалительные заболевания кишечника, нефротический синдром, хронический диализ, миелопролиферативные заболевания (в первую очередь полицитемия), пароксизмальная ночная гемоглобинурия, болезнь Бехчета, острая инфекция, острый артрит суставов нижних конечностей.

В числе факторов риска тромбоза и ТЭЛА также называются: любая, даже не продолжительная иммобилизация, травмы, хроническая венозная недостаточность, пожилой возраст, беременность и послеродовый период, антифосфолипидный синдром, увеличение вязкости крови, иммунная тромбоцитопения, вызванная гепарином, курение. В структуре патологии, осложнившейся легочной тромбоэмболией, наибольший удельный вес имеют злокачественные новообразования, сердечно-сосудистые и церебро-вазкулярные заболевания. У оперированных больных ТЭЛА развиваются не только в ближайшем послеоперационном периоде, но и на 15-30 сутки после операции и даже позже, при этом значительную долю (79%) амбулаторных больных составляют пациенты, перенесшие сравнительно несложные хирургические вмешательства – грыжесечение, аппендэктомию, холецистэктомию.

К **наследственным факторам риска** флеботромбоза и ТЭЛА относятся [29, 31]:

- Резистентность к активированному протеину С (фактор V Leiden – ARC-R)
- Мутация G20210A гена протромбина (фактор II)
- Мутация с667T гена метилентетрагидрофолат редуказы
  - Высокий уровень ингибитора плазмина
  - Дефицит антитромбина III, протеинов С и S
  - Дисфибриногенемия
  - Гипергомоцистеинемия

- Повышение уровня факторов VIII, IX, XI

Наиболее частыми наследственными причинами тромбозов считаются резистентность к активированному протеину С (эндогенному антикоагулянту), связанная с мутацией G1691A гена фактора V, и мутация G20210A гена фактора II (протромбина). Наследственную тромбофилию следует заподозрить и осуществлять ее активный поиск в случае возникновения повторных беспричинных венозных тромбозов у лиц моложе 40 лет, особенно при наличии семейного анамнеза тромбоза глубоких вен и ТЭЛА.

Таким образом, возникновение ТЭЛА и/или тромбоза глубоких вен требует в первую очередь выявления приобретенных причин их развития. При исключении явных причин следует определять наследственные дефекты гемостаза, а при их отсутствии вести поиск злокачественного новообразования.

Патогенез тромбоза связывают с тремя факторами (триада Р. Вирхова): 1) повреждением сосудистой стенки, 2) нарушением кровотока (стазом), 3) изменением свертывающих свойств крови. Риск развития тромбоза нарастает при наличии у больного наследственных дефектов.

Начальный этап тромбогенеза почти всегда связан с нарушением целостности интимы сосуда. Субэндотелиальный коллаген как мощный стимулятор адгезии тромбоцитов способствует их агрегации, высвобождению ряда биологически активных веществ, в том числе АДФ, тромбопластина, серотонина, и запуску коагуляционного каскада. Результатом этого процесса является образование тромбина, активирующего трансформацию фибриногена в фибрин и формирование фибрин-тромбоцитарного тромба. Следующий за этим и продолжающийся в течение 7-10 дней процесс разрушения венозного тромба (фибринолиз, организация тромбоцитарных масс) является наиболее опасным в отношении развития легочной эмболии.

В результате закупорки ветвей легочной артерии возникает неперфузируемый участок легочной ткани. Респираторные отделы легкого спадаются, возникает бронхиальная обструкция, а к исходу 1-2 суток – ателектаз легочной ткани в зоне поражения. Развиваются (при участии рефлекторных и гуморальных механизмов вазоконстрикции) респираторные и гемодинамические нарушения, артериальная гипоксемия, гипертензия в малом круге кровообращения, острая правожелудочковая недостаточность. Примерно у 20% больных – в случаях одновременного снижения кровотока в бронхиальных артериях и/или нарушения бронхиальной проходимости (например при застойной сердечной недостаточности, митральном стенозе, обструктивной болезни легких) – ТЭЛА осложняется развитием инфаркта легкого. В последующие 10-14 суток после ТЭЛА происходит лизис и организация тромбов в сосудистом русле легких, восстанавливается капиллярный кро-

воток и исчезают ателектазы легочной ткани.

Локализация тромбоэмболов в сосудистом русле легких, выраженность респираторных и гемодинамических расстройств во многом зависят от размеров эмболов. Примерно в 60% случаев поражаются сосуды обеих легких, у 20% больных только правое и у 10% – только левое легкое. Нижние доли поражаются в 4 раза чаще верхних [1]. Высокое давление в легочной артерии обычно наблюдается при окклюзии более 50% артериальных ветвей и у пациентов с рецидивирующей ТЭЛА или хронической легочно-сердечной патологией. При массивной ТЭЛА систолическое давление в легочной артерии достигает 70-80 и даже 100 мм рт.ст.

### Классификация

#### По объему поражения легочных сосудов

- *Массивная.* Признаки шока или артериальной гипотензии (не связанных с гиповолемией, сепсисом, аритмией).
- *Субмассивная.* Развитие дисфункции правого желудочка, по данным ЭхоКГ. Отсутствие артериальной гипотензии.
- *Немассивная.* Относительно стабильная гемодинамика без выраженных признаков правожелудочковой недостаточности (клинически и по данным ЭхоКГ).

#### По клиническому течению

- *Молниеносная* (при закупорке основного ствола легочной артерии). Смерть наступает в первые 10 минут.
- *Острая* (при локализации тромба в долевых ветвях). Внезапное начало, боль за грудиной, одышка, коллапс, признаки острого легочного сердца, резко выраженная дыхательная и коронарная недостаточность.
- *Подострая* (результат тромбоза сегментарных ветвей легочной артерии). Постепенное развитие, прогрессирующая дыхательная и правожелудочковая недостаточность, частое формирование инфаркта легкого.
- *Хроническая рецидивирующая* (результат тромбоза мелких ветвей). Может протекать незаметно или в виде повторных эпизодов одышки, обморока, пневмонии с постепенным развитием легочной гипертензии, легочного сердца, сердечной недостаточности.

Из клинических синдромов острой ТЭЛА выделяют также *инфаркт легкого*, *парадоксальную эмболию* в системе большого круга (чаще ишемический инсульт) в связи с наличием открытого овального отверстия и *нетромботическую эмболию* – сравнительно редкую причину поражения сосудов легких – жировую, воздушную, септическую, амниотическую [27].

### Клинические проявления

Клиническая картина ТЭЛА во многом определяется количеством и калибром обтурированных

легочных сосудов, темпами развития эмболического процесса и степенью возникших гемодинамических расстройств, а также преэмболическим кардио-пульмональным статусом пациента (наличием хронической сердечной недостаточности, хронического заболевания легких).

По клинической симптоматике выделяют несколько синдромов, которыми манифестирует ТЭЛА [41]:

- *Внезапная одышка* неясного происхождения: тахипноэ, тахикардия без признаков патологии легких и острой правожелудочковой недостаточности.
- *Острое легочное сердце:* остро возникшая одышка, цианоз, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипотензия, правожелудочковая недостаточность; возможны обморок, остановка кровообращения.
- *Инфаркт легкого:* плевральная боль, одышка, иногда кровохарканье, инфильтрация ткани легкого, выявляемая рентгенологически.
- *Хроническая легочная гипертензия:* набухание шейных вен, нарастающая одышка, гепатомегалия, асцит, отеки нижних конечностей.

Самым частым симптомом при ТЭЛА является *одышка*, внезапно появляющаяся, нередко «необъяснимая». Одышка имеет инспираторный характер, как правило, не сопровождается ортопноэ. Столь же часто отмечается *тахикардия* (более 100 в 1 минуту). Наблюдается *бледность кожи* с пепельным оттенком, *цианоз* (чаще при массивной ТЭЛА). *Болевой синдром* встречается в виде по меньшей мере трех вариантов: 1) раздражающие за грудиной боли (при эмболии основного ствола легочной артерии), 2) стенокардитические боли, связанные со снижением коронарного кровотока из-за уменьшения ударного и минутного объемов сердца, 3) острые боли, усиливающиеся при дыхании и кашле (инфаркт легкого). При болевом синдроме в грудной клетке отсутствует положительный эффект нитратов. Могут наблюдаться боли в правом подреберье, связанные с острым увеличением печени при правожелудочковой недостаточности. Характерный признак ТЭЛА – *артериальная гипотензия* (транзиторная или стойкая), обусловленная значительным уменьшением притока крови к левому сердцу при эмболической блокаде легочного кровотока. Выраженная гипотензия – признак массивной легочной эмболии, может осложняться *острой почечной недостаточностью* и служить одной из причин *церебральных нарушений* (обморока, судорог, рвоты, коматозного состояния). *Синдром острого легочного сердца* проявляется набуханием шейных вен, эпигастральной пульсацией, значительным повышением центрального венозного давления. Во втором межреберье слева от грудины выслушивается акцент II тона и систолический шум. Над мечевидным отростком или в четвертом межреберье у левого края грудины определяется ритм галопа. *Кровохарканье*,

встречающееся у 30% больных ТЭЛА, обусловлено инфарктом легкого, для которого также характерны боль в груди, гипертермия, плевральный выпот, сухие и мелкопузырчатые хрипы, выслушиваемые над зоной инфаркта.

Вместе с тем ни один из перечисленных симптомов не патогномоничен для ТЭЛА – даже такие, как одышка (тахипноэ), боль, тахикардия, отсутствие которых вообще ставит под сомнение диагноз легочной эмболии. Диагностическое значение симптомов многократно возрастает при выявлении клинических признаков *глубокого венозного тромбоза*, которые удается выявить лишь у 1/3 больных:

- спонтанная боль в области стопы и голени, усиливающаяся при ходьбе или движении в голеностопных суставах;

- боль в икроножной мышце при тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса) и/или при переднезаднем сжатии голени (симптом Мозеса), при нагнетании воздуха в манжетку сфигмоманометра, наложенную на среднюю треть голени, до 60-150 мм рт.ст. (симптом Ловенберга);

- локальная болезненность при пальпации по ходу вен (глубокого сосудистого пучка);

- боль по ходу сосудистого пучка при подъеме ноги, разогнутой в колене (в положении больного лежа);

- видимый отек голени и стопы или выявление асимметрии окружности голени и бедер (более 1-1,5 см). При этом окружность голени измеряют на расстоянии 10 см ниже коленной чашечки, а окружность бедра – на 15-20 см выше.

Была предложена предварительная *балльная оценка вероятности ТЭЛА* [45]:

- наличие клинических симптомов тромбоза глубоких вен конечностей – 3 балла;

- ТЭЛА наиболее вероятна при проведении дифференциальной диагностики – 3 балла;

- вынужденный постельный режим на протяжении последних 3-5 дней – 1,5 балла;

- ТЭЛА в анамнезе – 1,5 балла;

- кровохарканье – 1 балл;

- наличие злокачественного новообразования – 1 балл.

К высокой вероятности ТЭЛА относятся пациенты с суммой баллов более 6, к умеренной – от 2 до 6 баллов, к низкой – менее 2 баллов. Вероятность легочной тромбоэмболии увеличивается в возрастной группе старше 60 лет, у беременных, у женщин в ближайшие сроки после родов, у женщин, принимающих оральные контрацептивы или гормональную заместительную терапию, при ожирении, хронической сердечной недостаточности, наличии травмы или хирургической операции в течение предшествующих 4 недель.

Эпизод ТЭЛА может быть единственным в жизни больного. Однако зачастую заболевание приобретает рецидивирующее течение, особенно в тех случаях, когда причина глубокого венозного тром-

боза не устранена. Рецидивирующее течение заболевания наблюдается у 10-30% больных. Число рецидивов иногда достигает 20 и более, причем большинство носит характер микроэмболии – *тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии*, которая у трети пациентов предшествует массивной ТЭЛА. Рецидивы чаще возникают на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, протекающих с нарушением ритма, сердечной недостаточностью, злокачественных новообразований, после операций на брюшной полости. Легочные микротромбоэмболии протекают латентно, под маской других заболеваний:

- повторные «пневмонии» (плевропневмонии) неясной этиологии;

- экссудативный плеврит с геморрагическим выпотом;

- быстропроходящий (2-3 суток) сухой плеврит;

- повторные немотивированные обмороки, коллапсы;

- пароксизмальная одышка с ощущением нехватки воздуха, сердцебиением, аритмией;

- внезапно возникающее сдавление в груди с затруднением дыхания и последующей гипертермией;

- «беспричинная» лихорадка, резистентная к антибактериальной пневмонии;

- появление и прогрессирование резистентной к терапии сердечной недостаточности;

- появление и прогрессирование симптомов подострого или хронического легочного сердца без указаний на хроническую бронхолегочную патологию;

Рецидивирующее течение ТЭЛА приводит к развитию пневмосклероза, эмфиземы легких, легочной гипертензии, хронической правожелудочковой недостаточности.

### Инструментальная и лабораторная диагностика ТЭЛА

Тщательно собранный анамнез и взвешенная оценка факторов риска определяют объем лабораторно-инструментальных исследований, которые можно разделить на две группы:

- *обязательные исследования* для всех больных с подозрением на ТЭЛА – электрокардиография, рентгенография органов грудной полости, эхокардиография, перфузионная скintiграфия легких/спиральная компьютерная томография, ультразвуковое исследование магистральных вен нижних конечностей, определение D-димера, исследование газов артериальной крови;

- *исследования по показаниям* – ангиопульмонография, измерение давления в полостях правого сердца, контрастная флебография.

Важное значение в диагностике ТЭЛА имеет *электрокардиографическое исследование* (рис. 1). Изменения ЭКГ отражают острую перегрузку правых отделов сердца, поворот вокруг продольной

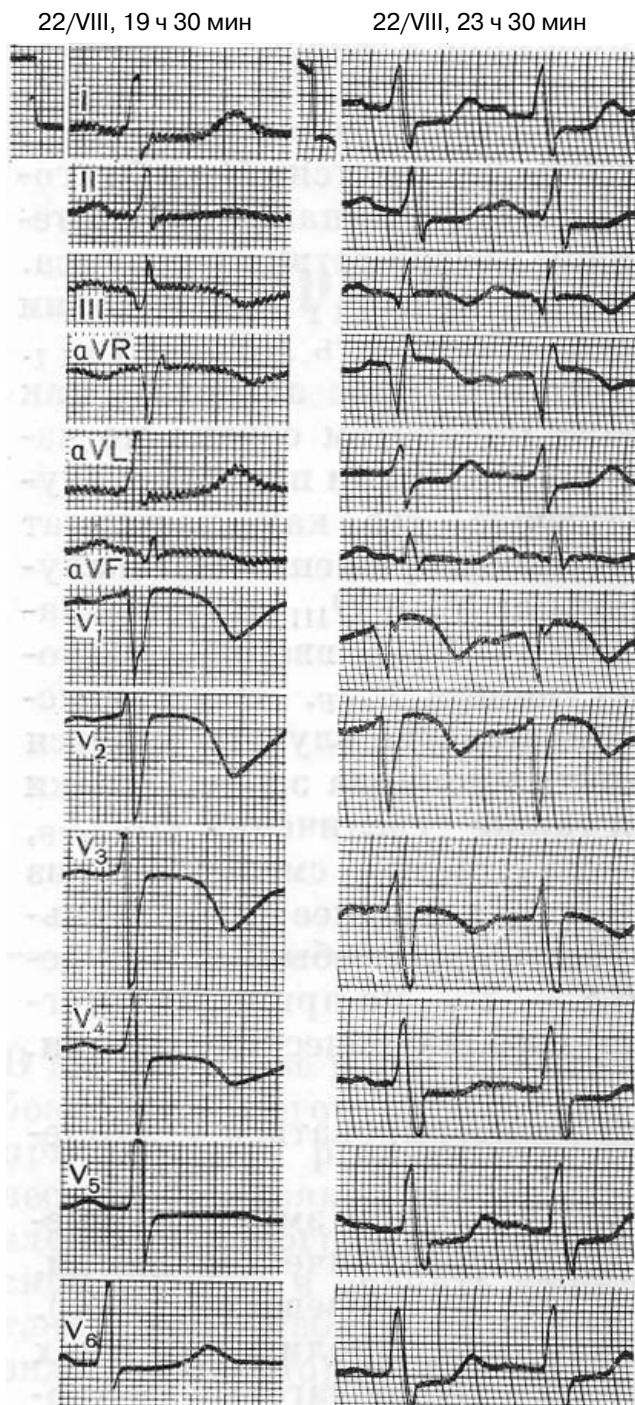


Рис. 1. Электрокардиограмма в острой фазе ТЭЛА [18].

оси по часовой стрелке (синдром  $S_1Q_3$ ) со смещением верхушки сердца кзади и ишемии миокарда. Наиболее значимыми электрокардиографическими признаками легочной тромбоэмболии являются [37]:

- признак McGinn-White ( $S_1Q_3T_3$ ) – зубец S в отведениях I и aVL более 1,5 мм, новый или увеличившийся зубец Q в отведении III (но не II) и иногда в aVF с отрицательным зубцом T в этих отведениях;
- смещение сегмента ST и отрицательные зубцы T в отведениях  $V_1-V_3$  ( $V_4$ );

- неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса;
- смещение переходной зоны влево (глубокие зубцы S до  $V_5-V_6$ ).

Возможны появление легочного зубца P (P-pulmonale), низкий вольтаж зубцов в отведениях от конечностей, подъем сегмента ST в отведениях III, aVF, aVR и  $V_{1-3(4)}$ , синусовая тахикардия, предсердная и желудочковая экстрасистолия, мерцание и трепетание предсердий. Вместе с тем специфичность этих электрокардиографических изменений ограничена (они могут быть проявлением разных причин легочной гипертензии). Наконец, в ряде случаев ТЭЛА (например, мелких ветвей) электрокардиограмма может оставаться без изменений.

Наличие  $Q_3$  с отрицательным зубцом T в III отведении и болевого синдрома вызывает необходимость дифференциальной диагностики легочной эмболии с острым задним инфарктом миокарда. Против острого инфаркта миокарда свидетельствует внезапный поворот электрической оси сердца вправо ( $S_1Q_3$ ), появление  $S_1$  при отсутствии зубца  $Q_2$  и патологического  $Q_{aVF}$ .

*Рентгенография грудной клетки* – метод, позволяющий выявить ряд патологических изменений, характерных для больных с легочной эмболией. Обычно выделяют: а) симптомы острого легочного сердца, б) симптомы нарушения кровотока в системе легочных артерий (изменение корней, легочного рисунка), в) симптомы инфаркта легкого:

- симптом Вестермарка – локальное обеднение сосудистого рисунка (просветление легочного поля на ограниченном участке);
- резкое расширение корня легкого, его «обрубленность», деформация;
- появление дисковидных ателектазов в легких, часто предшествующих развитию инфаркта в данной зоне;
- инфильтрация легочной ткани, выявляемая не ранее 2 дня заболевания всего лишь у 10% больных – обычно расположенная субплеврально, округлой или неправильной, а в ряде случаев клиновидной формы, обращенная основанием к периферии (инфаркт легкого);
- высокое стояние диафрагмы на стороне поражения;
- выбухание легочного конуса – второй дуги по левому контуру сердечной тени (расширение ствола легочной артерии), расширение тени сердца за счет правого предсердия и правого желудочка;
- расширение тени верхней полой вены; вена считается расширенной при увеличенном более 3 см расстоянии между линией остистых отростков и правым контуром средостения.

Почти у трети больных рентгенологические признаки эмболии отсутствуют.

Метод *эхокардиографии* особую ценность имеет при дифференциальной диагностике с заболеваниями, имеющими сходные синдромы (инфаркт

миокарда, экссудативный перикардит, расслаивающая аневризма грудной аорты, патология клапанного аппарата). Наиболее характерными эхокардиографическими признаками, которые косвенно могут подтвердить диагноз ТЭЛА, являются:

- непосредственная визуализация тромба в правых отделах сердца (редкая находка);
- дилатация правого желудочка;
- гипокинез правого желудочка (с сохранением сократимости верхушки);
- парадоксальное движение межжелудочковой перегородки;
- трикуспидальная регургитация;
- расширение ствола и/или ветвей легочной артерии;
- отсутствие спадения нижней полой вены на вдохе.

В последние годы при ТЭЛА используется *чреспищеводная эхокардиография* (рис. 2) для визуализации больших эмболов в стволе и крупных ветвях легочной артерии и в полостях правого сердца, имеющая в ряде случаев определяющее значение для выбора лечебной тактики (установление показаний к хирургическому лечению при выявлении длинного тонкого тромба с подвижным концом в правом предсердии, часто пролабирующего в правый желудочек). Применяется *доплер-эхокардиография* для мониторинга давления в легочной арте-

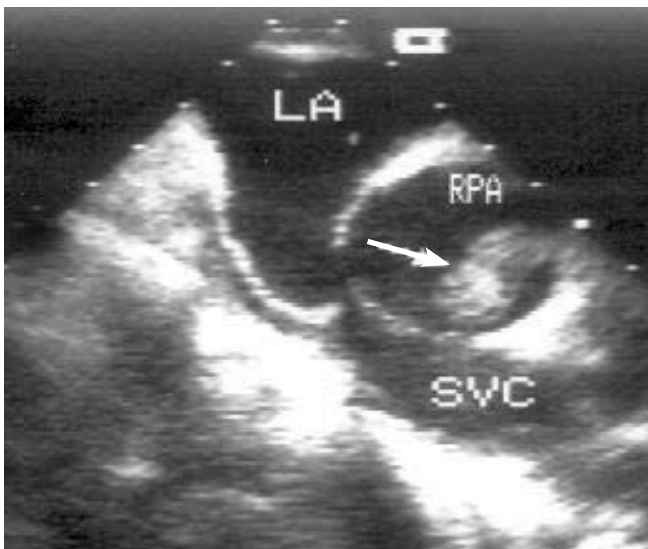


Рис. 2. ТЭЛА: чреспищеводная ЭхоКГ в поперечной плоскости, датчик расположен высоко в пищеводе (базально). Визуализируется тромб (стрелка) в правой легочной артерии. LA – левое предсердие RPA – правая легочная артерия, SVC – верхняя полая вена.

рии и оценки риска развития хронической легочной гипертензии. Разрабатываются методы внутрисосудистой ультразвуковой диагностики.

*Перфузионная сцинтиграфия легких*, основанная на визуализации периферического сосудистого русла легких с помощью макроагрегатов альбумина, меченного  $^{99m}\text{Tc}$ , признается наиболее адекватным методом скрининга ТЭЛА. При выявлении

на сцинтиграммах, выполненных минимум в двух проекциях, перфузионных дефектов, захватывающих долю или целое легкое, специфичность метода очень высокая; при наличии сегментарных дефектов она ниже. Если строгой сегментарности и множественности перфузионных дефектов на сцинтиграммах нет, диагноз ТЭЛА маловероятен. Отсутствие нарушений перфузии легких позволяет полностью исключить диагноз тромбоэмболии. Учитывая малую инвазивность процедуры, метод сцинтиграфии при стабильном состоянии больного должен, по возможности, предшествовать остальным инструментальным методикам и в сомнительных случаях дополняться ангиографическим исследованием.

*Компьютерная томография (КТ)* позволяет лучше, чем рентгенография, визуализировать изменения в легких, а при внутривенном контрастировании легочных сосудов определять большие тромбы в стволе легочной артерии и ее крупных ветвях (рис. 3). *Спиральная (объемная) компьютерная томография с контрастированием сосудов* имеет ряд преимуществ перед сцинтиграфией легких, в том числе быстроту выполнения и возможность прямой визуализации тромба на фоне введения контрастного препарата и позволяет хорошо визуализировать эмболы в крупных ветвях легочной артерии. Внедрение методов *мультиспиральной компьютерной*

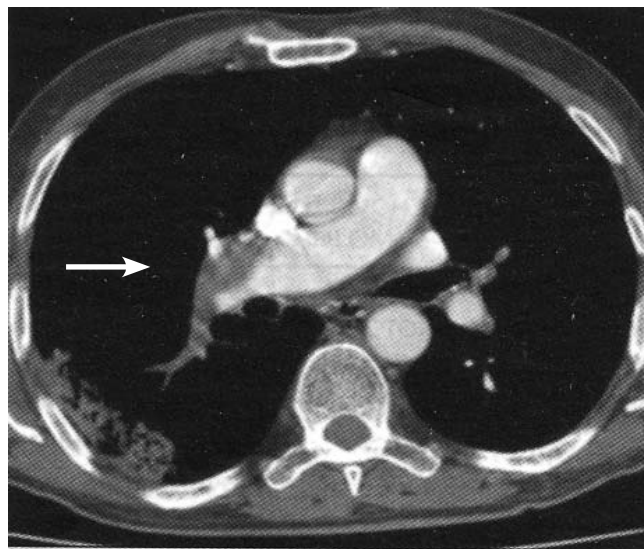


Рис. 3. КТ-ангиопульмонография. В правой легочной артерии визуализируется дефект контрастирования («нисходящий» тромбоз), на 2/3 перекрывающий просвет сосуда [12].

*томографии и электронно-лучевой томографии* значительно увеличило чувствительность исследования за счет возможности выявления тромбов на уровне сегментарных и субсегментарных ветвей.

*Магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная ангиография* также с успехом используются для неинвазивной визуализации легочных сосудов. Однако стоимость метода выше,

чем КТ-ангиографии. Преимуществом МРТ является отсутствие необходимости применения йодсодержащих контрастных средств. Используемый при МРТ контрастный препарат гадолиний безопаснее и в значительно меньшей степени влияет на функцию почек.

Эталонным методом диагностики ТЭЛА является *контрастная селективная ангиопульмография* (рис. 4). Рентгенконтрастное исследование



Рис. 4. Ангиограмма: тромбы (черные стрелки) в легочной артерии.

остается методом окончательной идентификации этой патологии. Основными ангиографическими признаками ТЭЛА являются:

- полное отсутствие контрастирования сосудов легкого, обрыв легочного сосуда;
- дефекты наполнения при наличии единичных пристеночных тромбов;
- медленное вымывание контрастного вещества;
- неравномерность просвета ветви или ветвей легочной артерии (признак реканализации в отдаленном постэмболическом периоде);
- деформация легочного рисунка.

Косвенные признаки: диффузное уменьшение количества легочных артериол, асимметрия заполнения, удлинение артериальной фазы и частичное ее совпадение с венозной.

Ангиографическому исследованию легких должно предшествовать зондирование правых полостей сердца и легочного ствола, манометрия для оценки степени нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения.

Ангиография абсолютно показана во всех случаях, когда не исключается массивное эмболическое поражение легочных сосудов (в том числе при сомнительных данных сцинтиграфии) и решается вопрос о выборе метода лечения. Выполнять исследование, если позволяет состояние больного, лучше после анализа результатов неинвазивных методик.

Диагностика основной причины ТЭЛА – *тромбоз глубоких вен*, нередко протекающего клинически бессимптомно, должна начинаться с использования неинвазивных методик. Наиболее информативными неинвазивными методами диагностики являются дуплексное УЗИ и доплерография [21] (рис. 5). Признаки тромбоза при *ультразвуковом сканировании*: а) неподатливость стенок вены при сдавлении, б) повышенная эхогенность по сравнению с движущейся кровью, в) отсутствие кровотока в пораженном сосуде. Критериями ТГВ при *ультразвуковой доплерографии* являются: а) отсутствие или снижение скорости кровотока, б) отсутствие или ослабление кровотока при дыхательных пробах, в) увеличение кровотока при сдавлении ноги дистальнее исследуемого сегмента, г) появление ретроградного кровотока при сдавлении ноги проксимальнее исследуемого сегмента. Применение ультразвуковых методов позволяет надежно диагностировать проксимальный тромбоз глубоких вен при наличии его симптомов, но обладает низкой чувствительностью в отношении бессимптомного тромбоза. Нормальный результат УЗИ не исключает ТЭЛА.

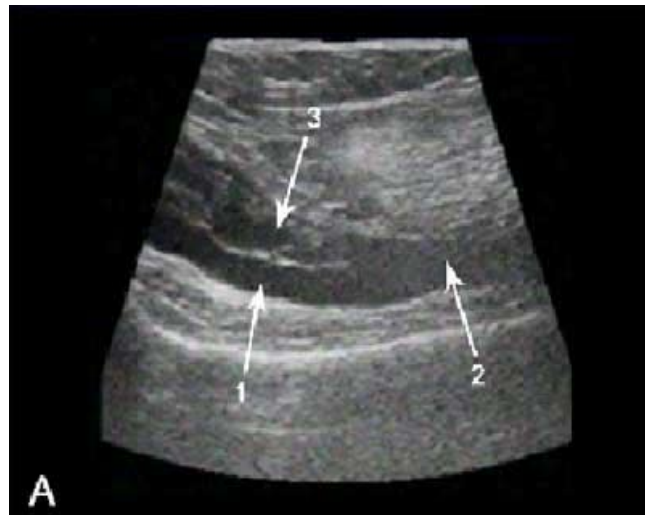


Рис. 5. Ультразвуковая сканограмма. В левой подколенной вене (1,2) виден пристеночный тромб (3).

Частая бессимптомность флеботромбозов определяет целесообразность включения в программу доинвазивного обследования *венозно-окклюзионной плетизмографии, радиометрии с <sup>125</sup>J-фибриногеном*. Исследование венозной системы для выявления источника эмболии возможно методом магнитно-резонансной томографии (*МР-флебография*) и в рамках методики перфузионной сцинтиграфии легких (*радионуклидная флебография*), не требующей при этом дополнительного расхода радиофармакологического препарата и лучевой нагрузки. Исследование периферических вен и выявление тромбов в виде дефектов наполнения в просвете расширенных вен может быть проведено через 1,5-2 минуты после проведения ангиопульмографии при КТ и

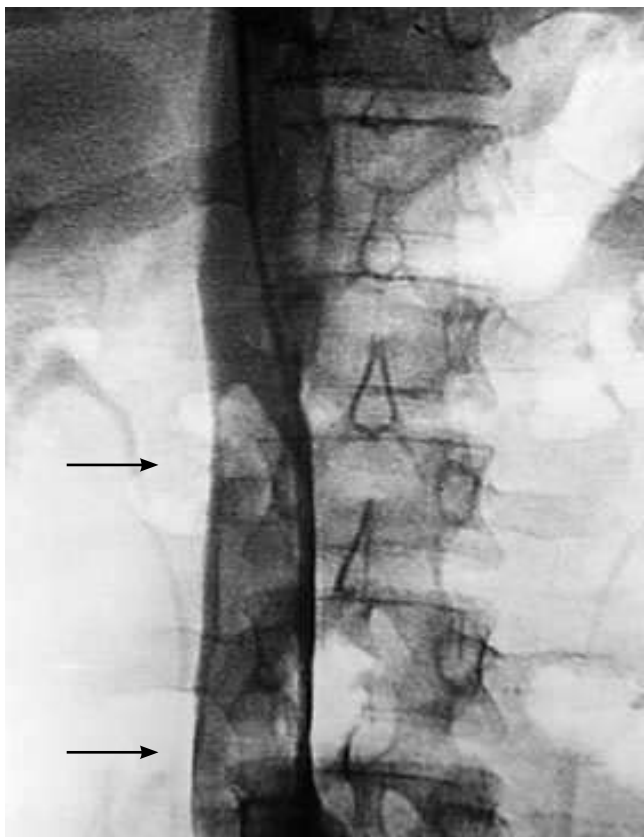


Рис. 6. Флотирующий тромб (стрелки) в нижней полой вене.

электронно-лучевой томографии [5, 7, 42].

«Золотым стандартом» для верификации ТГВ является *контрастная флебография*, позволяющая определить наличие, точную локализацию и распространенность венозного тромбоза (рис. 6). Восходящая флебография проводится при предполагаемой локализации тромба в подколенной вене или венах голени, регроградная – при подозрении на подвздошно-бедренный флелотромбоз. Первоочередное проведение рентгеноконтрастной флебографии в ряде случаев позволяет более коротким путем определить показания к хирургической профилактике рецидива эмболии. Илеокаваграфия является обязательным исследованием для решения вопроса об имплантации кава-фильтра.

*Лабораторные исследования* в диагностике ТЭЛА имеют вспомогательное значение. При массивной эмболии определяются гипокапния и дыхательный алкалоз. Осложнение ТЭЛА инфарктом легкого сопровождается лейкоцитозом, увеличением СОЭ, иногда – умеренной гипербилирубинемией. Определение нормальной активности «кардиоспецифических» ферментов (АсАТ, МВ-КФК), миоглобина, тропонина Т используется для дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда. Важное диагностическое значение имеет определение в крови у больных с низкой или умеренной клинической вероятностью ТЭЛА уровня *D-димера* фибрина, одного из продуктов деградации фибриногена (при высокой клинической вероятности



Рис. 7. Кава-фильтр (Greenfield) в момент полного раскрытия в нижней полой вене.

исследование не проводится). Увеличение концентрации более 0,5 мг/л указывает на спонтанную активацию фибринолиза в ответ на венозный тромбоз и является диагностически значимым в отношении легочной тромбоэмболии при наличии клинических предпосылок. Нормальный уровень *D-димера* в плазме (менее 0,5 мг/л) позволяет с точностью выше 90% отвергнуть предположение о ТЭЛА [44].

#### Лечение ТЭЛА

Результат лечения ТЭЛА зависит от успешного решения следующих задач: 1) нормализации гемодинамики в остром периоде, 2) восстановления проходимости легочных артерий и профилактики легочной гипертензии, 3) предотвращения повторных эмболий.

При подозрении на ТЭЛА до начала и в процессе обследования рекомендовано [20]:

- соблюдение строгого постельного режима (профилактика рецидива);
- ингаляция кислорода через носовой катетер;
- катетеризация вены для проведения инфузионной терапии;
- внутривенное болюсное введение 10000 ЕД гепарина;
- внутривенная инфузия добутамина, реополиглюкина при развитии правожелудочковой недостаточности и/или кардиогенного шока и антибиотиков – при подозрении на инфарктную пневмонию.

#### Консервативное лечение

Основным методом лечения ТЭЛА является *гепаринотерапия* с возможным использованием как нефракционированного (НФГ), так и низкомолеку-

лярных гепаринов (НМГ). Этот вид терапии считается достаточным у 60% больных ТЭЛА [6].

Нефракционированный гепарин (5000-10000 ЕД) вводят внутривенно струйно, затем в течение 5-10 суток (в зависимости от тяжести эмболии) осуществляют внутривенную инфузию со скоростью, контролируемой показателями активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) или времени свертывания крови, которые должны увеличиваться в 2-2,5 раза по сравнению с нормой, и массой тела больного (18 ЕД/кг/ч) – в среднем 1300-1400 ЕД в час (приблизительно 31000-33000 ЕД/сут). При прерывистой внутривенной инфузии гепарин вводят по 5000 ЕД каждые 4 часа или по 7500 ЕД каждые 6 часов. Подкожно гепарин вводят (как правило, после внутривенной болюсной инфузии 5000-10000 ЕД) по 5000 ЕД каждые 4 часа или по 10000 ЕД каждые 8 часов, или в суточной дозе 500 ЕД/кг, при этом дозу делят пополам и вводят каждые 12 часов. Показатели АЧТВ или времени свертывания крови в случаях прерывистого назначения гепарина определяют непосредственно перед очередным его введением (корректируя очередную дозу), а при непрерывной инфузии – каждые 6 часов (до достижения целевого уровня АЧТВ), затем не менее 1 раза в сутки. Суточная доза препарата при любом способе применения должна составлять около 30000 ЕД.

К числу основных побочных эффектов лечения НФГ относят: а) кровотечение, б) тромбоцитопению, в) повышение активности аминотрансфераз. Вероятность кровотечения повышена у пожилых лиц, больных с почечной или печеночной недостаточностью, при одновременном применении нестероидных противовоспалительных средств, дипиридамола, других дезагрегантов или тромболитиков. Необходима отмена препаратов, нарушающих функцию тромбоцитов, ежедневный осмотр кожных покровов, слизистых, исследование мочи (свежие эритроциты), кала, количества эритроцитов и гемоглобина в крови. Гепарининдуцированная тромбоцитопения, в отличие от тромбоцитопении иного генеза, чаще сопровождается не геморрагическими, а тромботическими осложнениями [6]. Выделяют раннюю (3-4 день) и протекающую более тяжело отсроченную форму (5-14 день лечения) [4]. Для выявления осложнения требуется регулярный контроль уровня тромбоцитов в крови (до, через сутки после первого введения, затем каждые 3 дня лечения) и при снижении клеток более, чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем или ниже  $100\ 000$  в  $1\ \text{мм}^3$ , гепарин отменяют и в более ранние сроки назначают непрямые антикоагулянты, иногда осуществляют замену гепарина на НМГ. Повышение активности преимущественно аланиновой аминотрансферазы (а также ЛДГ, ГГТ, щелочной фосфатазы) имеет преходящий характер со спонтанной нормализацией после отмены гепарина, однако может создавать трудности в дифференциальном ди-

агнозе с острым инфарктом миокарда, гепатитом.

Что касается хорошо известных противопоказаний к назначению гепарина, то при наличии такого бесспорного показания, как массивная ТЭЛА и располагая антидотом гепарина – протамина сульфатом, большинство противопоказаний можно рассматривать как относительные. В каждом конкретном случае врач решает, насколько ожидаемая от гепарина польза превосходит риск возникновения серьезных кровотечений.

Низкомолекулярные гепарины в настоящее время используются для лечения немассивной ТЭЛА. Они не уступают НФГ по эффективности и безопасности, но значительно реже вызывают тромбоцитопению и не требуют мониторинга показателей свертывающей системы крови. Низкомолекулярные гепарины назначают подкожно 2 раза в сутки 5 и более дней из расчета: эноксапарин (клексан) 1 мг/кг, дальтепарин 100-120 МЕ/кг, надропарин кальция 86 МЕ/кг.

Со второго дня гепаринотерапии или за 3-5 дней до предполагаемой отмены гепарина назначают *непрямые антикоагулянты*, чаще варфарин в начальной суточной дозе близкой к поддерживающей – 5 мг варфарина или синкумар (3 мг/сут). Стартовая доза варфарина менее 4-5 мг/сут целесообразна у пожилых пациентов и при повышенном риске кровотечений. В дальнейшем дозу подбирают с учетом данных международного нормализованного отношения (МНО), которое до достижения терапевтического значения (2,0-3,0) определяют ежедневно, затем 2-3 раза в неделю (первые 2 недели), затем, в зависимости от стабильности результатов, 1 раз в неделю – 1 раз в месяц. Введение гепаринов прекращают, когда МНО в течение 2 дней будет на целевом уровне. Продолжительность приема непрямых антикоагулянтов колеблется от трех месяцев до пожизненного (см. Профилактика ТЭЛА).

*Тромболитическая терапия* (ТЛТ) способствует более быстрому, чем гепарин, растворению тромбозов, увеличению перфузии легких, снижению давления в легочной артерии, улучшению функции правого желудочка. ТЛТ показана больным с массивной и субмассивной ТЭЛА – при шоке, устойчивой гипотензии или при нормальном АД и наличии клинических и/или эхокардиографических признаков дисфункции правого желудочка (легочной гипертензии) – если имеется возможность осуществления адекватного лабораторного контроля и отсутствуют известные противопоказания, часть из которых в критической ситуации могут не приниматься во внимание. Показания к тромболитической терапии или хирургической эмболектомии имеются у 40% больных [6], при этом ТЛТ показана в 2 раза чаще, в частности, при перфузионном дефиците 30-59%, ангиографическом индексе Миллера 14-26 баллов, систолическом давлении в правом желудочке 40-59 мм рт.ст. и конечном диастолическом давлении – 10-15 мм рт.ст. При более

высоких значениях показателей целесообразна хирургическая эмболэктомия [15]. Период эффективного использования тромболитиков при ТЭЛА составляет 14 дней от появления симптомов, однако лучший эффект наблюдается при раннем тромболизисе (в ближайшие 3-7 суток).

Вид тромболитика в целом не влияет на результаты лечения легочной тромбоэмболии. В настоящее время предпочтение отдается короткому режиму введения. Применяют следующие тромболитики (внутривенно):

- стрептокиназа 1,5-3 млн ЕД в течение 2-3 часов;
- урокиназа 3 млн ЕД в течение 2 часов;
- альтеплаза (тканевой активатор плазминогена) 100 мг в течение 2 часов;
- ретеплаза по 10 ЕД дважды, продолжительность введения каждой дозы 2 минуты, интервал между введением – 30 минут.

Иногда используют пролонгированные схемы введения тромболитиков, например, урокиназа 4400 МЕ/кг за 10 минут, затем 4400 МЕ/кг/ч в течение 12-24 часов; стрептокиназа 250000 ЕД в течение 30 минут, затем инфузия 100000 ЕД/ч в течение 24 часов. Попытки лизиса глубокого венозного тромба осуществляют в течение 48-72 часов и более под контролем повторной флебографии.

После завершения ТЛГ назначают НФГ или НМГ в/венно, когда АЧТВ становится увеличенным менее, чем в 2 раза.

*Лечение гемодинамических и респираторных нарушений.*

Умеренная гипоксемия у больных ТЭЛА обычно устраняется ингаляцией кислорода через носовые катетеры. В случае ИВЛ, проводимой больным с тяжелой гипоксемией, следует уменьшать объем вдыхаемого воздуха и вводить плазмозаменители в/венно для профилактики снижения венозного возврата и ухудшения функции правого желудочка [31].

При развитии острой правожелудочковой недостаточности у больных ТЭЛА со сниженным сердечным выбросом, артериальной гипотонией или шоком используют негликозидные инотропные препараты, вазопрессоры (добутамин, допамин, норадреналин) и плазмозаменители. Внутривенное введение норадреналина (20-30 мкг/мин) применяется только при массивной ТЭЛА со значительным снижением САД (менее 70 мм рт.ст.). При ТЭЛА с низким сердечным выбросом и умеренной гипотонией применяют добутамин (5-20 мкг/кг/мин) и допамин (5-30 мкг/кг/мин). Быстрое внутривенное дробное введение реополиглюкина (как правило, не более 500 мл) может увеличить сердечный индекс в основном у больных с нормальным АД [31, 36].

Использование вазодилататоров (нитратов, нитропруссид натрия) и диуретиков при острой правожелудочковой недостаточности (с набуханием шейных вен, увеличением печени, дилатацией

правого желудочка) противопоказано во избежание тяжелой системной гипотензии.

К числу новых подходов для поддержания гемодинамики у больных с осложненной ТЭЛА относится применение оксида азота, чрескожная баллонная контрпульсация в легочной артерии.

### *Хирургическое лечение*

Включает хирургическую эмболэктомию, а также разработанные в последние годы методики катетерной трансвенозной эмболэктомии и механической фрагментации эмбола (в сочетании с прямым катетерным тромболизисом).

Эмболэктомия показана больным с массивной ТЭЛА с выраженными расстройствами гемодинамики (см. выше) при наличии противопоказаний к тромболитической терапии или неэффективности интенсивной медикаментозной терапии и тромболизиса [15, 23, 43]. Операционная летальность при эмболэктомии составляет 20-50%. Используются три методики эмболэктомии из легочных артерий: а) эмболэктомия в условиях временной окклюзии полых вен; б) эмболэктомия в условиях искусственного кровообращения; в) хирургическая дезобструкция сосудистого русла из бокового торакотомного доступа в условиях пережатия одной из легочных артерий.

### *Особые ситуации*

*Беременность.* Во время беременности лечение можно проводить низкомолекулярными гепаринами или подкожным введением кальциевой соли гепарина. Перед родами гепарин следует отменить или снизить его дозу. В послеродовом периоде можно назначить нефракционированный гепарин или варфарин (в том числе при кормлении грудью). Антикоагулянтную терапию продолжать в течение 6 недель после родов или 3 месяца после эпизода венозной тромбоэмболии. Варфарин не назначается во время беременности (первого триместра!) из-за тератогенного действия (варфариновая эмбриопатия) [11].

*Злокачественные новообразования.* Начальное лечение гепарином и варфарином проводится по стандартной схеме. При рецидивах, развившихся на фоне адекватной антикоагулянтной терапии, предлагается: а) достижение более высокого МНО (3,0-3,5), что, однако, увеличивает риск кровотечений; б) назначение низкомолекулярных гепаринов на длительный период при продолжающейся терапии непрямыми антикоагулянтами; в) постановка кава-фильтра [8].

*Электрокардиостимуляция.* Высокая частота ТЭЛА у пациентов с имплантированными стимуляторами (14%) требует клинической оценки их риска по алгоритму [14]. При сочетании двух и более «типичных» респираторных симптомов (усиление или появление одышки, кашель, хрипы над легкими или шум трения плевры, плевральные боли, кро-

Таблица 1

Степени риска венозного тромбоза [9]

	Высокий риск	Умеренный риск	
		Средняя степень риска	Низкий риск
Общая хирургия	Серьезная операция в возрасте старше 60 лет Серьезная операция в возрасте 40-60 лет в сочетании со злокачественным новообразованием или венозным тромбозом или эмболией в анамнезе Небольшая операция в возрасте 40-60 лет в сочетании с венозным тромбозом или эмболией в анамнезе	Серьезная операция в возрасте 40-60 лет Небольшая операция в возрасте старше 60 лет	Серьезная операция в возрасте моложе 40 лет Небольшая операция в возрасте 40-60 лет
Терапия	Инсульт Возраст старше 70 лет Застойная сердечная недостаточность Шок Венозный тромбоз или эмболия в анамнезе	Иммобилизация больного с тяжелым заболеванием Сердечная недостаточность	Легкие заболевания, инфекции

Примечание. Серьезная операция – любое вмешательство на органах брюшной полости и все операции длительностью более 45 минут.

вохарканье, выпот) с субфебрилитетом, синкопами, тахикардией (более 100) и гипотонией (САД менее 90) и появлении правожелудочковой недостаточности у пациентов, особенно в течение первого года после имплантации и у обладателей однокammerного стимулятора (VVI), необходим поиск источника тромбообразования и назначение стандартной терапии гепарином с переходом на варфарин.

### Профилактика ТЭЛА

Включает 1) профилактику флеботромбозов нижних конечностей как наиболее частого источника эмболии (первичная профилактика); 2) вторичную профилактику (при развившемся тромбозе и/или легочной эмболии) – устранение возможности миграции тромба в легочный кровоток.

Первичная профилактика тромбозов глубоких вен нижних конечностей (немедикаментозная и ме-

дикаментозная) должна проводиться у больных с наличием следующих факторов риска:

- возраст старше 40 лет;
- ожирение;
- сердечная недостаточность;
- инфаркт миокарда, инсульт;
- операции на органах брюшной полости, таза, грудной клетки, нижних конечностях;
- ранее перенесенный ТГВ.

Стратификация больных по степени риска развития венозного тромбоза представлена в таблице 1.

Немедикаментозная профилактика включает: а) раннюю активизацию больных в послеоперационном периоде, при инфаркте миокарда, инсульте; б) бинтование голени и бедер эластическими бинтами или использование специальных противоэмболических чулок с дозированной компрессией; в) перемежающуюся пневматическую компрессию

Таблица 2

Профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов [13]

Препарат	Применяемые дозы
Надропарин (фраксипарин)	Умеренный риск: 0,3 мл 1 раз в день п/к за 2-4 часа до операции, продолжают до 7 дней Высокий риск: вес < 50 кг – в предоперационный период и 3 дня после по 0,2 мл 1 раз в день п/к, затем 0,3 мл, продолжают до 7 дней вес 51-70 кг – в предоперационный период и 3 дня после по 0,3 мл 1 раз в день п/к, затем 0,4 мл, продолжают до 7 дней вес 71-95 кг – в предоперационный период и 3 дня после по 0,4 мл 1 раз в день п/к, затем 0,6 мл, продолжают до 7 дней
Эноксапарин (клексан)	Умеренный риск: 20 мг 1 раз в день п/к Высокий риск: 40 мг 1 раз в день п/к за 2 часа до операции, за 12 часов до ортопедической операции. Длительность 7-10 дней
Дальтепарин (фрагмин)	Умеренный риск: 2500 а-Ха МЕ п/к за 1-2 часа до операции, затем в той же дозе 5-7 дней утром Высокий риск: 2500 а-Ха МЕ п/к за 1-2 часа до операции и через 12 часов после, затем 5000 МЕ 5-7 дней утром

манжетами, наложенными на голени; г) применение у лежачих больных упражнений для ног (многократные тыльно-подошвенные сгибания стоп) или применение «ножных педалей», имитирующих ходьбу; д) подъем ножного конца операционного стола и кровати. К категории мер неспецифической профилактики у хирургических больных относятся уменьшение операционной кровопотери и травматичности вмешательства, профилактика послеоперационной инфекции, борьба с болью и нервным стрессом.

Главная роль в профилактике принадлежит прямым антикоагулянтам – гепарину, назначаемому подкожно по 5000 ЕД каждые 8-12 часов. Лечение начинают за 2 часа до операции и продолжают 7-10 дней и более – вплоть до выписки из стационара, а иногда и в амбулаторных условиях. Низкомолекулярные гепарины используют для профилактики при любом, особенно высоком, риске развития флеботромбоза с подбором индивидуальной дозы (табл. 2). Для достижения максимального профилактического эффекта первую дозу НМГ следует вводить не ранее, чем за 2 часа до операции (в ортопедии иногда вводят за 12 часов) и продолжать введение не менее 7 дней. После больших нейрохирургических операций в связи с высоким риском геморрагических осложнений вместо гепарина используют низкомолекулярный декстран (реополиглюкин). Инфузию реополиглюкина (из расчета 10 мл/кг) начинают на операционном столе в момент ввода больного в наркоз – за 5-10 минут до рассечения кожи. Продолжительность введения дозы (500 мл) препарата 1-2 часа (20-30 капель в минуту). Введение реополиглюкина повторяют через 12 часов после операции, затем на 2,3,4 и 5 дни [3].

Антиагреганты (дипиридамол, аспирин, трентал, клопидогрель и др.), как и препараты, воздействующие на мышечный слой стенки вены и повышающие тонус малых сосудов и фибринолитическую активность эндотелия (дегидроэрготамин), с целью профилактики тромботических осложнений у оперированных больных применяются только в составе комплексной терапии.

Имеется положительный клинический опыт использования следующих лечебных комплексов для профилактики послеоперационного тромбоза [3]: 1) гепарин в режиме мини-доз (10000 ЕД/сут) + дегидроэрготамин (0,5 мг подкожно через 8-12 часов); 2) мини-дозы гепарина или НМГ + чулки с дозированной компрессией; 3) реополиглюкин и мини-дозы гепарина; 4) аспирин + мини-дозы гепарина; 5) дегидроэрготамин + реополиглюкин; 6) мини-дозы гепарина + электрическая стимуляция мышц голени.

*Вторичная профилактика* (при развившемся флеботромбозе или легочной эмболии) является неотъемлемым компонентом лечения ТЭЛА так как больные нередко погибают от рецидива заболевания. С профилактической целью назначают прямые

антикоагулянты в лечебных дозах, которые, однако, не могут предотвратить отрыв уже сформированного флотирующего тромба.

Всем больным, перенесшим острый симптоматический тромбоз, необходима 3-х месячная профилактика непрямими антикоагулянтами (МНО – 2,5). Продолжительность профилактики увеличивается до 6 месяцев в случаях идиопатических тромбозов. При этом у пациентов с идиопатическими тромбозами, у которых

- ◆ имеется семейный анамнез венозных тромбозов,
  - ◆ первый эпизод тромбоза возник в возрасте до 40 лет,
  - ◆ возник тромбоз церебральных и висцеральных вен,
  - ◆ возник рецидив тромбоза,
  - ◆ тромбоз возник на фоне беременности, приема оральных контрацептивов или гормональной заместительной терапии,
  - ◆ имеются в анамнезе (у женщин) привычные самопроизвольные аборт и мертворождения,
- рекомендуется провести исследование на предмет молекулярных генетических тромбофилий, наличия антифосфолипидных антител. Анализ результатов обследования позволяет дать конкретные рекомендации: 1) в случае выявления дефицита протеинов С и S, обнаружения антифосфолипидных антител, гомозиготной мутации G20210A продолжительность профилактики увеличивается до 2 лет; 2) в случае рецидива идиопатического венозного тромбоза и ТЭЛА, выявления дефицита антитромбина, гомозиготной мутации Лейден, G20210A и их сочетания прием непрямых антикоагулянтов должен проводиться постоянно; 3) пациентам с постоянными факторами риска (злокачественная опухоль, химиотерапия) профилактика после тромбоза должна проводиться столь долго, сколько существуют эти факторы [22, 31, 33, 35].

У больных с наличием тромбоза вен нижних конечностей и перенесших ТЭЛА с успехом применяются *методы хирургической профилактики*, которыми являются тромбэктомия, перевязка магистральных вен (бедренной вены ниже устья глубокой вены бедра), пликация нижней полой вены, имплантация кава-фильтра. Наиболее широко используется методика чрескожной имплантации кава-фильтров (КФ).

Показания к имплантации временного (постоянного) кава-фильтра у больных ТЭЛА [2, 30]:

- противопоказания к антикоагулянтной терапии или невозможность ее проведения (тяжелые геморрагии, аллергическая и другие реакции при ее применении);
- рецидив ТЭЛА или проксимальное распространение флеботромбоза на фоне адекватной антикоагулянтной терапии;
- массивная ТЭЛА;
- тромбоз эмболэктомия из легочной артерии;

- протяженный флотирующий тромб в илеокавальном венозном сегменте;
- ТЭЛА у больных с низким кардиопульмональным резервом и тяжелой легочной гипертензией;
- ТЭЛА у беременных (в дополнение к гепарину или в случае противопоказаний к антикоагулянтной терапии);
- опасность возникновения ТЭЛА у больных группы крайне высокого риска, подлежащих плановому или экстренному хирургическому вмешательству;
- беременные с наличием тромбоза глубоких вен;
- лечение проксимального тромбоза препаратами тромболитического действия у взрослых и детей;
- тромбэктомия при илеофemorальном венозном тромбозе;
- незарощенное овальное окно у больных с тромбозом глубоких вен (профилактика парадоксальной эмболии).

В большинстве случаев КФ в нижней полой вене устанавливается ниже уровня впадения почечных вен (рис. 7). Абсолютных противопоказаний к имплантации КФ в настоящее время нет, относительные противопоказания – некорректируемая тяжелая коагулопатия и септицемия. Противоэмболические кава-фильтры надежно предотвращают ТЭЛА, частота послеоперационной эмболии не превышает 1,2%. Часть фильтров остается в просвете вены пожизненно, другие удаляют после устранения опасности эмболии через различные промежутки времени (от 10 дней до 4-6 недель).

### Прогноз

При ранней диагностике и адекватном лечении прогноз у большинства больных благоприятен. Летальность в значительной степени определяется калибром пораженного сосуда, а также фоновыми заболеваниями сердца и легких. У пациентов с массивной эмболией, правожелудочковой недостаточностью и артериальной гипотензией летальность достигает 32%. Хроническая легочная гипертензия развивается у незначительного количества больных.

### Литература

1. Александер, Дж.К. Тромбоэмболия легочной артерии / Дж.К.Александер // Руководство по медицине. Диагностика и терапия. В 2 т. / Под ред. Р.Беркоу, Э.Флетчера. – М.: Мир, 1997. – Т. 1. – С. 460-465.
2. Баешко, А.А. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии / А.А.Баешко, А.А.Радюкевич // Хирургия. – 2004. – № 12. – С. 67-73.
3. Баешко, А.А. Риск и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в хирургии / А.А.Баешко // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 61-69.
4. Баркаган, З.С. Клиническое значение и проблемы лечения больных с индуцированной гепарином тромбоцитопенией / З.С.Баркаган // Тер. арх. – 1999. – № 7. – С. 72-76.
5. Гагарина, Н.В. Современные методы диагностики тромбоэмболии легочной артерии / Н.В.Гагарина, В.Е.Синицын, Т.Н.Веселова, С.К.Терновой // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 77-81.
6. Елагин, О.С. Тромбоэмболия легочной артерии. Часть 2. Медикаментозное лечение / О.С.Елагин // Кардиология. – 1995. – № 3. – С. 64-72.
7. Елагин, О.С. Тромбоэмболия легочной артерии. Часть I. Клиника и диагностика / О.С.Елагин // Кардиология. – 1994. – № 10. – С. 46-56.
8. Кемпбелл, И.А. Руководство Британского торакального общества по ведению больных с предполагаемой тромбоэмболией легочных артерий / И.А.Кемпбелл, А.Феннерти, А.Миллер // Пульмонология. – 2005. – № 4. – С. 19-39.
9. Кириенко, А.И. Клексан в профилактике острого венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии / А.И.Кириенко, И.А.Золотухин // Тер. арх. – 1998. – № 11. – С. 78-80.
10. Кириенко, А.И. Тромбоэмболия легочных артерий: диагностика, лечение и профилактика / А.И.Кириенко, А.А.Матюшенко, В.В.Андряшкин, Д.А.Чуриков // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, №6. – С. 289-294.
11. Макарация, А.Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А.Д.Макарация, В.О.Бицадзе. – М., 2001.
12. Овчаренко, С. Трудности диагностики тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии / С.Овчаренко, Н.Морозова, Е.Коган [и др.] // Врач. – 2004. – № 5. – С.29-31.
13. Панченко, Е.П. Профилактика и лечение венозных тромбозов в клинике внутренних болезней / Е.П.Панченко. – Журнал Сердечная Недостаточность. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 176-179.
14. Посохов, И.Н. Вероятность тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами по ретроспективной клинической оценке / И.Н.Посохов, Л.И.Тюкалова, Е.Е.Васильченко [и др.] // Бюлл. СО РАМН. – 2005. – Т. 117, №3. – С. 14-17.
15. Савельев, В.С. Массивная эмболия легочных артерий // В.С.Савельев, Е.Г.Яблоков, А.И.Кириенко. – М., 1990. – 336 с.
16. Савельев, В.С. Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и легочной эмболии. 50 лекций по хирургии / В.С.Савельев. – М., 2003. – С. 92-99.
17. Савельев, В.С. Тромбоэмболия легочных артерий / В.С.Савельев, Е.Г.Яблоков, А.И.Кириенко. – М.: Медицина, 1979.
18. Чернов, А.З. Электрокардиографический атлас / А.З.Чернов, М.И.Кечкер. – М.: Медицина, 1979. – 344 с.
19. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии / В.Б.Яковлев, М.В.Яковлева // Кардиология. – 2000. – № 1. – С. 14-17.
20. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика / В.Б.Яковлев, М.В.Яковлева // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 493-499.
21. Янссен, М.К.Х. Диагностика тромбоза глубоких вен: общий обзор / М.К.Х.Янссен, Х.Уоллешейм, Х.Новакова [и др.] // Рус. мед. журн. – 1996. – № 4(1). – С. 11-23.
22. American Heart Association / American College of Cardiology. Foundation Guide to warfarin therapy // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1692-1711.
23. Buller, H.R. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease / H.R.Buller, G.Agnelli, R.D.Hull [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126 (3 Suppl). – P.401S-428S.
24. Carson, J.L. The clinical course of pulmonary embolism / J.L.Carson, M.A.Kelley, A.Duff [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326. – P.1240-1245.
25. Fedullo, P.F. Clinical practice. The evaluation of suspected pulmonary embolism / P.F.Fedullo, V.F.Tapson // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P.1247-1256.
26. Goldhaber, S.Z. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry / S.Z.Goldhaber, L.Visani, M.De Rosa // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1240-1245.
27. Goldhaber, S.Z. Pulmonary embolism / S.Z. Goldhaber // Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine / In E.Braunwald, D.Zipes, P.Libby (eds). – Saunders company, 2001. – P. 1886-1907.
28. Goldhaber, S.Z. Pulmonary embolism / S.Z.Goldhaber // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P.93-104.
29. Goldhaber, S.Z. Pulmonary embolism, deep venous thrombosis, and cor pulmonale / S.Z. Goldhaber // Primary cardiology / E.Braunwald, L.Goldman (eds). – Saunders company, 2003. P. 673-690.
30. Grassi, C.J. Quality improvement guidelines for percutaneous permanent inferior vena cava filter placement for prevention of pulmonary embolism / C.J.Grassi, T.L.Swan, J.F.Cardella [et al.] // J. Vasc. Inter. Radiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 137-141.
31. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of cardiology // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1301-1336.

32. Heit, J.A. Incidence of venous thromboembolism in hospitalised patients vs community residents / J.A.Heit, I.J.Mellon, C.M.Lohse [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2001. – Vol. 76. – P. 1102-1110.
33. Hyers, T.M. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease / T.M.Hyers, G.Agnelli, R.D.Hull [et al.] // Chest. – 2001. – Vol. 119. – P. 176S-193S.
34. Janata, K. Mortality of patients with pulmonary embolism / K.Janata, M.Holzer, H.Domanovits [et al.] // Wien. Klin. Wschr. – 2002. – Vol. 14. – P. 766-772.
35. Koehn, H. Incidence and clinical feature of pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis: a prospective study / H.Koehn, B.Koenig, A.Mostbeck // Eur. J. Nucl. Med. – 1987. – Vol. 13. – S11-S15.
36. Layish, D.T. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism / D.T.Layish, V.F.Tapson // Chest. – 1997. – Vol. 111. – P. 218-224.
37. Mirvis, D.M. Electrocardiography / D.M.Mirvis, A.L.Goldberger // Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine / In E.Braunwald, D.Zipes, P.Libby (eds). – Saunders company, 2001. – P. 82-126.
38. Morpurgo, M. Factors influencing the clinical diagnosis of pulmonary embolism: analysis of 229 postmortem cases / M.Morpurgo, C.Schmid, V.Mandelli // Int. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 65, Suppl I. – S79-S82.
39. Nakamura, M. Clinical characterises of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicnter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research / M.Nakamura, H.Fujioka, N.Yamada [et al.] // Clin. Cardiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 132-138.
40. Oger, E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France / E.Oger // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol. 83. – P. 657-660.
41. Stein, P.D. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes / P.D.Stein, J.W.Henry // Chest. – 1997. Vol. 112. – P. 974-979.
42. Szucs, R.A. Pulmonary artery thrombus detection by magnetic resonanse imaging / R.A.Szucs, R.B.Rehr, J.L.Tatum // Chest. – 1989. – Vol. 95. – P. 232-234.
43. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism / Eur. Heart. J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1301-1336.
44. Wells, P.S. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis / P.S.Wells, D.R.Anderson, M.Rodges [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 1227-1235.
45. Wells, P.S. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models unility with the SimpliRED d-dimer / P.S.Wells, D.R.Anderson, M.Rodger [et al.] // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol. 83. – P. 416-420.

*В лекции использованы материалы сайтов:  
[www.angioflex.ru](http://www.angioflex.ru), [www.sirweb.org](http://www.sirweb.org), [www.rmj.ru](http://www.rmj.ru)*

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

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. Предназначается 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.

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; 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 обязательна 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». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятые 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 последних 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 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 «COPY» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа (за исключением сотрудников СтГМА). 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.

**Вложите в конверт со статьей почтовую открытку для извещения о принятии материала к публикации, на которой укажите Ваш адрес, фамилию, имя отчество. На обороте открытки укажите название статьи и фамилии авторов. Оплата производится после извещения о публикации. Ксерокопию квитанции об оплате отправьте в редакцию журнала. Наши реквизиты. Наименование получателя платежа: Отделение по г. Ставрополю УФК по Ставропольскому краю, ГОУ ВПО СтГМА 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.**



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

---

# МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

---

Сдано в печать 25.08.2006. Формат 60 x 84 1/8. Гарнитура Helvetica.  
Печать офсетная. Бумага мелованная. Тираж 500 экз. Заказ \_\_\_\_.

Отпечатано в типографии ООО «Бик-Мастер»  
355019 Ставрополь, пр. Надеженский, 9

---





НИК



---

# МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

---

№ 2 2006