МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

№1 (21) 2011

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2006 года, ежеквартально.

Учредители:
Ставропольская государственная медицинская академия
Государственный научно-исследовательский институт курортологии
Пятигорская государственная фармацевтическая академия
Территория распространения:
Российская Федерация, зарубежные страны
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия
ПИ №ФС77-26521 от 7 декабря 2006 года.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (решение Президиума ВАК Минобрнауки РФ, февраль 2010, № 6/6)
Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (Научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании сублицензионного договора № 07-04/09-14 от 25 марта 2009 г.

Ответственный редактор
Лежнина О. Ю.
Перевод:
Знаменская И. А.
Боева О. И.
Интернет-версия
Халявин А. А.
Технический редактор
Рубцова Л. А.
Тираж: 650 экз.
Адрес редакции:
355017, Ставрополь, ул. Мира, 310
Телефоны: (8652) 35-25-24; 35-32-29
Факс: (8652) 35-25-24
E-mail: medvestnik@stgma.ru
WWW-страница:
www.medvestnik.stgma.ru

Главный редактор
ЯГОДА А. В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

АКСЕНЕНКО В. А.
БАТУРИН В. А. (зам. главного редактора)
БОЕВ И. В.
БРАГИН Е. А.
ВАФИН А. З.
ВОДОЛАЦКИЙ М. П.
ВОРОТНИКОВ А. А.
ГАВРИЛИН М. В.
ЕФИМЕНКО Н. В.
ЕФРЕМЕНКО В. И.
ИСТОШИН Н. Г.
КАЛМЫКОВА А. С.
КАРАКОВ К. Г.
КОРОБКЕЕВ А. А. (ответственный секретарь)
КУЛИЧЕНКО А. Н.
ЛАВРЕШИН П. М.
МИНАЕВ Б. Д.
МУРАВЬЕВА В. Н.
НИКОЛЬСКИЙ В. С.
ПАСЕЧНИКОВ В. Д.
СПАССКИЙ А. А.
ХОДЖАЯН А. Б.
ЧЕБОТАРЕВ В. В.
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)
НИКОЛЕНКО В. Н. (Саратов)
ОНОПРИЕВ В. И. (Краснодар)
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)

На 4 стр. обложки фото С. А. Ягода «Маршрут на г. Чегет-Чат»

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Ф.Т. Малыхин
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ 4

О.Ю. Позднякова, В.А. Батурин
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА 7

Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, Г.А. Александрович
СЫВОРОТОЧНЫЕ ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ 9

Е.А. Темникова
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 12

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

И.В. Боев, Вл.В. Уваров, О.А. Ахвердова, В.А. Якшин
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНТЕНСИВНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТРЕАКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ (БЕСЛАН) 16

В.В. Чурсин, З.М. Татаркулова, К.В. Небытов
СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, С ПОЗИЦИИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ . 20

О.И. Боев, Л.Н. Мексичева, С.В. Золотарев, Е.Н. Мухиярова
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ПЛАЦЕБО-ТЕРАПИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕГКИХ ЗАКРЫТЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ. 23

И.Н. Долгова, А.И. Стародубцев
ХРОНИЧЕСКАЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 26

В.О. Францева
ДИАГНОСТИКА ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП 29

ПЕДИАТРИЯ

Е.А.Калюжный, Ю.Г. Кузмичев, И.В. Лукьянова, М.В Ашина
ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, ПО ДАННЫМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММ 32

Е.В. Стрельцова, А.С. Калмыкова
СЕМЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 36

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Р.В. Павлов, М.С. Кундохова
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВОВ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА 39

С.А. Гаспарян, Е.П. Афанасова, Л.В. Стариченко
ПРИМЕНЕНИЕ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ 43

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Н.В. Левченко, В.И. Ефременко
ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, СОДЕРЖАЩИХ ПАТОГЕН В НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ 46

ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ

А.В. Алабут
ТАКТИКА АКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ 49

СТОМАТОЛОГИЯ

С.В. Сирак, А.А. Слетов, К.С. Гандылян, М.В. Дагуева
НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВКЛЮЧЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ 51

МОРФОЛОГИЯ

Е.В. Чаплыгина, Е.Н. Сидорова, Н.П. Жукова, А.С. Губарь, С.И. Климова
ЗАКОНОМЕРНОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ, ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 54

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Ф.Г. Шаршов, В.Л. Павленко, Е.А. Спиридонова, С.А. Румянцев, Д.В. Прометной, А.В. Чернозубенко
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КОНСУЛЬТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СТАЦИОНАРОВ КВАЛИФИЦИРОВАННОГО ЭТАПА ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО НАПРАВЛЕНИЮ ТЯЖЕЛОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ 58

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

М.В. Батурина
ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА В СТУДЕНЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ КАК ПЕРВЫЙ ШАГ К ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 62

Ш.И. Ибрагимова, С.А. Абусуев
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В РАЗНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ. 63

Н.В. Левченко
БИОТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИКУМА ПОЛИАКРОЛЕИНОВОГО (ЛАТЕКСНОГО) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ В РЕАКЦИИ СУСПЕНЗИОННОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ 64

И.В. Сивун, И.В. Санникова, Ю.В. Первушин
АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ 66

О.В. Агранович, С.Н. Руденко, В.Я Горбунков, А.О. Агранович
ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОТ ИНВАЛИДНОСТИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ, В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ 67

ОБЗОРЫ

Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер
ГОРМОН МОЗГОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭПИФИЗА МЕЛАТОНИН И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
Сообщение 1. Влияние мелатонина на артериальное давление в норме и при патологии. 69

С.А. Ягода, К.В. Бакуменко, В.В. Иванченко
НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ШИЗОФРЕНИИ 73

Д.П. Березовский, С.Н. Грибенников, М.А. Додохова
ТРОМБОЗЫ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ 79

РЕЦЕНЗИЯ. 83

Глубокоуважаемые коллеги!

Вы держите в руках первый номер журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа» за 2011 год, а это означает, что наш журнал переступил пятилетний рубеж.

Журнал основать – как город заложить, – говорил Андрей Вознесенский. – И вот уже шумит, обрастает улицами, рожает, перестраивается этот город на бойком месте ...

Журнал – это живой организм со всеми его проблемами, болячками.

В 2006 году, когда все начиналось, трудно было представить, какова будет судьба журнала. В те годы «ограниченного финансирования» научные издания не открывались, а сплошь прекращали существование.

Мы с самого начала позиционировали журнал как межрегиональный. Он всегда был открыт и широко публиковал материалы ученых не только России, но и ближнего и дальнего зарубежья. В числе авторов журнала за эти годы были ученые-медики из Москвы, Санкт-Петербурга, Саратова, Новосибирска, Омска, Нижнего Новгорода, Ярославля, Твери, Самары, Томска, Новокузнецка, Красноярска, Казани, Ростова-на-Дону, Волгограда, Краснодара, Астрахани – всего более чем из 35 городов России, а также из Ставрополья, республик Северного Кавказа, Казахстана, Украины, Белоруссии, Венгрии.

Открытие журнала – безусловная веха на пути развития медицинской науки и практики на Северном Кавказе. Маститые ученые благодаря журналу получили возможность делиться бесценным опытом, молодые врачи-исследователи, аспиранты – анализировать экспериментальные и клинические данные, публиковать первые научные результаты. Сам факт доступности журнала – прекрасная школа для молодого ученого, а это многого стоит.

Нам кажется, со времени появления журнала мы все стали больше думать, писать, лучше излагать мысли. Мы все стали чуточку умнее.

Первые годы были для журнала наиболее сложными. Нас никто не знал, в условиях конкуренции с новыми, богато иллюстрированными изданиями журнал испытывал конкретный дефицит материала. Поэтому мы бесконечно признательны тем нашим авторам, которые с пониманием отнеслись к просьбам членов редакционной коллегии, поверили в журнал и поддержали его публикациями в трудное время.

Итак, нам пять лет. Что удалось за эти годы?

Журнал выходит ежеквартально, стабильным тиражом, распространяется в том числе по подписке, включен в реферативный журнал и базы данных ВИНИТИ Российской академии наук, зарегистрирован в научной электронной библиотеке, базе данных Российского индекса научного цитирования. Практиковались монотематические выпуски, в частности, посвященные вопросам дисплазии соединительной ткани, диагностики и лечения вирусных заболеваний печени. Отдельные выпуски журнала содержали материалы Российского симпозиума детских хирургов, научно-практической конференции «Фармакотерапия и диетология в педиатрии», VIII Форума «Дети и лекарства», форумов «Питание и здоровье детей», «Актуальные проблемы детской хирургии, анестезиологии-реаниматологии». Помимо оригинальных исследований публикуются обзоры литературы, лекции для практических врачей, заметки из практики. Всегда находится место для материалов по истории медицины, по вопросам медицинского образования. Большую популярность приобрела «Страничка молодого ученого». Всего за эти годы было опубликовано более 340 статей, 110 кратких сообщений.

Решением президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации с 2010 года «Медицинский вестник Северного Кавказа» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий для публикации результатов докторских и кандидатских диссертаций.

Каковы планы редакционной коллегии?

Во-первых, это повышение научного уровня публикаций, которое неотделимо от дальнейшего совершенствования системы рецензирования, в том числе с привлечением ученых из-за рубежа. Во-вторых, это повышение уровня цитируемости журнала в международных поисковых системах «Medline» при участии в работе редакционной коллегии специалистов по различным направлениям из числа известных представителей медицинской науки и практики стран Европы, что существенно повысит интерес к публикациям и информационные возможности журнала.

Мы будем практиковать выпуски тематических номеров, уделять больше внимания проблемам образования и совершенствования подготовки медицинских кадров врачей.

Нам бы очень хотелось, чтобы журнал был интересен ученым, а практическим врачам помогал в выборе правильного пути на сложных дорогах диагностики и лечения больных.

По поручению редакционной коллегии
главный редактор, профессор
А.В. Ягода

© Ф.Т. Малыхин, 2011
УДК 616.233-002:616-053.9

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

Ф.Т. Малыхин
Ставропольская государственная медицинская академия

Хронические обструктивные заболевания легких являются одним из наиболее распространенных видов патологии органов дыхания, весьма значимым в качестве причины смертности населения как в России, так и за её пределами [8]. Официальные данные свидетельствуют, что в Российской Федерации заболеваемость хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) занимает ведущие позиции в структуре распространенности заболеваний респираторной системы, составляя более половины случаев патологии органов дыхания [5,10]. В 1995 году в Соединённых Штатах Америки было свыше 14 млн. больных ХОБЛ, из них у 12,5 млн. диагностирован хронический обструктивный бронхит (ХОБ) [6], а за последующее десятилетие их число увеличилось на 41,5% [3].

Характерными особенностями ХОБЛ являются: неуклонно прогрессирующее течение, лишь частичная обратимость обструкции дыхательных путей под воздействием даже самых современных методов лечения, поздняя диагностика – в большинстве случаев она происходит на инвалидизирующих стадиях болезни [9].

Особое значение медицинские, социально-экономические и общегуманитарные аспекты проблемы ХОБЛ представляют для пожилых и престарелых пациентов [2]. Резко возрос интерес пульмонологов к изучению качества жизни (КЖ) с использованием общих и специализированных вопросников [1,4,13] . Это связано с тем, что уровень КЖ характеризует функциональные показатели индивидуума не впрямую, а отражает физическую, психологическую и социальную адаптацию личности [11,12,15]. Качество жизни пациентов с ХОБЛ существенно изменяется за счёт снижения их толерантности к физическим нагрузкам, возникновения ограничений при выполнении повседневных видов деятельности, дыхательного дискомфорта, одышки, вызывающей страх смерти, зависимости от необходимости приёма лекарств и одновременно страха развития побочных эффектов используемых препаратов [3,16]. Кроме того, КЖ может изменяться под влиянием основных эффектов лекарственных препаратов [14] . Исследованию этой проблемы у больных в возрасте, превышающем 60 лет, уделяется не очень много внимания. В то же время количество этих пациентов постоянно возрастает.

В связи с этим представляется интересным изучить КЖ при хронических обструктивных заболеваниях легких, в частности, при хроническом обструктивном бронхите в стадии обострения до и после лечения у больных пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Проведено изучение качества жизни у 51 респондента в возрасте 60 лет и старше с ХОБ в стадии обострения, в том числе 31 женщины в возрасте 74,35±6,03 года и 20 мужчин в возрасте 72,85±6,9 года. Пациенты были госпитализированы в гериатрическое отделение МУЗ ГКБ №3 г. Ставрополя в плановом порядке, получали многокомпонентную бронхолитическую терапию: антихолинергические средства, β2-агонисты короткого действия или комбинированные препараты, сочетающие в себе β2 –адреномиметик и м-холинолитик. В период выраженного обострения у пациентов применяли небулайзерную терапию бронходилататорами, а также внутривенную капельную инфузию короткодействующего препарата теофиллина. При наличии показаний назначали глюкокортикоиды (системные и/или топические). Оксигенотерапия назначалась в случае пребывания больного в отделении интенсивной терапии. При обострении бактериальной инфекции назначали антибактериальные препараты с учетом чувствительности микрофлоры мокроты.

Измерение КЖ при ХОБ основывалось на субъективной оценке пациентом своего физического, психического и социального благополучия. Использовали одномесячную версию специализированного «Вопросника для больных с заболеваниями органов дыхания госпиталя Святого Георгия» («St. George's Hospital Respiratory Questionnaire»- SGRQ), официальная русскоязычная версия которого «SGRQ Russian» предоставлена автором, профессором P.W. Jones. В связи с тем, что к моменту начала исследования русскоязычный вариант руководства вопросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire Manual» отсутствовал, нами (совместно с асс. кафедры иностранных языков с курсом латинского языка СтГМА, к.п.н. Т.И.Бирюковой) осуществлен перевод его на русский язык, переданный автору.

Вопросник включает в себя 50 вопросов, позволяющих оценить 3 компонента итоговой оценки качества жизни, связанного со здоровьем пациента:

- «Симптомы» – домен отражает нарушения дыхания (одышка и кашель), их частоту и тяжесть;
- «Активность» – характеризует степень ограничения физической активности больного за счет заболевания;
- «Влияние» или «Воздействие» – охватывает диапазон психологических нарушений и ограничения социального функционирования.

При интерпретации проведенных в динамике заболевания исследований, а также при оценке эффективности лечебных программ за минимальное клинически значимое отклонение в ту или иную сторону принималось изменение любого показателя не менее, чем на 4 балла. Сумма максимально возможного рассчитанного значения для каждого компонента и итога: «Симптомы» - 662,5 балла, «Активность» - 1209,1 балла, «Влияние» - 2117,8 балла. «Итоговая оценка» - 3989,4 балла.

Малыхин Федор Тимофеевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов СтГМА, тел.: 89624023417; e-mail: fmalykhin@eandex.ru.

Подсчет итога проводится с помощью оценочного калькулятора вопросника SGRQ, базирующегося на Excel. «Итоговая оценка» (сумма баллов) вычисляется как суммарное негативное влияние болезни на общее состояние здоровья пациента (субъективная оценка степени общего дистресса). Оценка отражает степень общего ухудшения состояния пациента, колеблется от 0 до 100 , при этом ноль указывает на наилучшее возможное состояние здоровья, а сто – на наихудший возможный его статус.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ «Statistica 6.0», парного критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $p< 0,05$.

Результаты и обсуждение. Данные анкетирования респондентов, страдающих ХОБ, свидетельствуют о том, что прежде всего пациенты озабочены выраженными ограничениями их жизнедеятельности, обусловленными заболеванием. Причинами постоянного беспокойства больных являлись такие проявления домена «Симптомы» как одышка, особенно её существенное усиление при обострении ХОБ; домена «Активность» – снижение переносимости физических нагрузок и возможности обеспечения достаточного для существования уровня двигательной активности, домена «Влияние» – нарушения депрессивного характера вследствие невозможности жить полноценной жизнью, боязни переохлаждения, простуды и обострения хронического бронхита. Особенно значительное снижение качества жизни отмечалось в случае развития обострения заболевания.

Цифровые показатели оценки КЖ у больных пожилого и старческого возраста с ХОБ в стадии обострения до и после лечения, полученные в результате проведенного исследования, представлены в таблице.

Выявлены существенные гендерные различия в уровне показателей качества жизни. До начала лечения у больных степень выраженности субъективных «Симптомов» ХОБ была более значимой у мужчин, чем у женщин, и отличалась на 7 баллов. Это, по нашему мнению, может быть связано с широким распространением среди мужчин табакокурения, приводящего к более тяжёлому течению заболевания и выраженным нарушениям функции внешнего дыхания.

Установлено, что исходная степень ограничения физической «Активности» была значительно снижена как у мужчин, так и у женщин пожилого и старческого возраста (количество баллов превышало 61), хотя необходимо подчеркнуть, что женщины считали эти нарушения более тягостными, чем представители «сильного» пола.

Это хорошо увязывается с тем фактом, что женщины психологически хуже переносили проблемы, связанные с ХОБ (на 8 баллов домен «Влияние» преобладал у женщин).

Общее негативное влияние болезни на состояние здоровья и у женщин, и у мужчин пожилого и старческого возраста было выше 50 баллов, что, несомненно, существенно сказывалось на качестве жизни. Вновь следует отметить значимое различие превышения показателя «Итоговая оценка» в пользу «слабого» пола.

Продолжительность лечебного периода в стационаре составляла до 4-х недель. Первоочередной целью лекарственного лечения ХОБ было влияние на уменьшение выраженности симптомов и осложнений, а также улучшение качества жизни пациентов. Проводимое патогенетическое и симптоматическое лечение приводило к значимому уменьшению уровня «Симптомов», «Активности», «Влияния» и в целом «Итоговой оценки» качества жизни, поскольку все параметры в динамике после лечения изменялись по сравнению с исходными значениями существенно более, чем на 4 балла. В клинике это проявлялось уменьшением проявлений заболевания, повышением двигательной активности пациентов, улучшением их психологического состояния. Следует отметить, что после проведенной терапии половые различия в уровне «Симптомов» снизились до незначимых, хотя по-прежнему показатель сохранялся более высоким у мужчин. Сохранились достоверные различия показателей «Итоговой оценки», доменов «Активность» и «Влияние» в пользу женщин, свидетельствующие о более выраженном снижении у них качества жизни. Полученные результаты в основном соответствуют данным исследования P.W. Jones [13] и могут быть использованы в качестве научного обоснования коррекции тактики ведения пациентов с ХОБ (устранение психосоматических нарушений).

Выводы

1. Выявлены гендерные различия восприятия КЖ пациентами при обострении ХОБ: исходная степень «Симптомов» заболевания более выражена у мужчин, ощущение более высокого исходного уровня ограничения физической «Активности», тяжёлая психологическая переносимость проблем, связанных с ХОБ, общее негативное влияние болезни на состояние здоровья превалируют у женщин.

2. Патогенетическое и симптоматическое лечение способствовало уменьшению проявлений заболевания, повышению двигательной активности пациентов, улучшению психологического состояния.

3. В результате многокомпонентной терапии обострения ХОБ достигнуто уменьшение величины «Итоговой оценки» и всех её доменов, что свидетельствует об улучшении КЖ больных.

4. После медикаментозно достигнутой ремиссии ХОБ сохранились половые различия в соотношении показателей КЖ: более высокий уровень показателя «Симптомов» у мужчин, а «Итоговой оценки» и компонентов «Активность», «Влияние» – у женщин.

Таблица

Показатели КЖ у больных пожилого и старческого возраста ХОБ в стадии обострения до и после лечения

Пол	До лечения				После лечения			
	симптомы	активность	влияние	итоговая оценка	симптомы	активность	влияние	итоговая оценка
Мужчины	64,84 ±4,25	61,92 ±5,78	43,05 ±5,18	51,41 ±4,75	47,23±5,09*	51,13 ±7,05	28,97 ±5,83	38,40 ± 5,38
Женщины	57,45 ±3,49	69,01 ±3,44	51,05 ±2,77	56,64 ±2,13	44,65±4,51*	62,17 ±4,10	38,83 ±4,21*	46,49 ± 3,51*
Все больные	60,35 ±2,69	66,15 ±2,93	47,92 ±2,45	54,55 ±2,12	45,66±3,34**	57,84 ±3,79**	34,96 ±3,49**	43,31 ±3,04**

** p < 0,05; ** p< 0,01 по сравнению с показателями до лечения*

Литература

1. Сенкевич, Н.Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких / Н.Ю. Сенкевич // Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М., 1998. – С. 171-191.
2. Смирнова, М.С. Бронхолитическая терапия хронической обструктивной болезни легких у пожилых / М.С. Смирнова // Клиническая геронтология. –2006. – №8. – С. 36-44.
3. Черняк, Б.А. Качество жизни у больных ХОБЛ / Б.А. Черняк, И.Н. Трофименко, А.С. Белевский // Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Под ред. Чучалина А.Г. – М., 2004. – 256 с.
4. Чучалин, А.Г. Качество жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: можем ли мы ожидать большего? (результаты национального исследования ИКАР-ХОБЛ) / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, С.И. Овчаренко, И.А. Королева // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 19-27.
5. Чучалин, А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Н.Е. Чернеховская. – М., 2003. – 480 с.
6. Шмелев, Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Е.И. Шмелев // Терапевтический архив. – 1999. – №12. – С. 74-78.
7. Шмелев, Е.И. Изменение качества жизни у больных хроническим обструктивным бронхитом под влиянием сальметерола / Е.И. Шмелев, Н.М. Шмелева, Н.А. Дидковский [и др.] // Пульмонология. – 2000. – № 4. – С. 78-82.
8. Annesi-Maesano, I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease / I. Annesi-Maesano // Management of chronic obstructive pulmonary disease / Ed. N.M. Siafakas. – Eur. Respir. Mon. – 2006. – № 38. – P. 41-70.
9. Celli, B.R. ATS/ERS Task Force. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli, W. Mac Nee // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol.23. – P. 932-946.
10. De Bisschop, C. Expiratory flow limitation and obstruction in the elderly / C. De Bisschop, M.L. Marty, J.F. Tessier [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol.25. – №4. – P. 594-601.
11. Ferrer, M. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life /M. Ferrer, J. Alionso, J. Morera [et al.] // Annals of internal Medicine. – 1997. – Vol. 127. – № 12. – P. 1072-1079.
12. Hajiro, T. Satages of disease severity and tactors that affect the health status of pations with chronic obstructive pulmonary disease / T. Hajiro, K. Nishimura, M. Tsukino [et al.] // Respir. Med. – 2000. – Vol. 94. – № 9. – P. 841-846.
13. Jones, P.W. St. George, s Respiratory Questionnaire: development, interpretation and use/ P.W. Jones // Eur. Respir. Rev. – 2002. – Vol. 12. – №83. – P. 63-64.
14. Jones, P.W. Why quality of life measures should be used in the treatment of patients with respiratory illness / P.W. Jones, F.H. Quirk, C.M. Baveystock // Monaldi Arch. Chest Dis. –1994. – № 49. – P. 79-82.
15. Katsura, H. Usefulness of a linear analog scale questionnaire to measure health-related quality of life in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease / H. Katsura, K. Yamada, K. Kida // J. Amer. Geriatr. Soc. – 2003. – Vol. 51. – P. 1131–1135.
16. Van der Molen, T. Measuring the success of treatment for chronic obstructive pulmonary disease – patient, physician and health-care payer perspectives / T. Van der Molen, W. Pieters, D. Bellamy, R. Taylor // Respir. Med. – 2002. – № 96 (suppl. C). – S.17-21.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

Ф.Т. МАЛЫХИН

У больных с обострением ХОБ, по сравнению с теми же пациентами в стадии медикаментозной ремиссии, выявлена значительная разница показателей по всем доменам, что соответствовало более низкому КЖ при обострении. Исходная степень выраженности домена «Симптомы» более выражена у мужчин, исходные ограничения физической «Активности», психологическая переносимость проблем, связанных с ХОБ, и общее негативное влияние болезни на состояние здоровья более тяжелы у женщин. После купирования обострения ХОБ, наряду с положительными динамикой качества жизни и клиническими изменениями, сохранились половые различия в соотношении показателей КЖ: более высокий уровень показателя «Симптомов» у мужчин, а «Итоговой оценки» и доменов «Активность», «Влияние» – у женщин. Результаты могут быть использованы в качестве научной основы для оптимизации тактики ведения пациентов с ХОБ.

Ключевые слова: хронический обструктивный бронхит, обострение, пожилые и престарелые пациенты, качество жизни, респираторный вопросник SGRQ, гендерные различия

QUALITY OF LIFE OF MIDDLE AGE AND OLD AGE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN THE STAGE OF AGGRAVATION

MALYKHIN F.T.

In patients with aggravation of Chronic Obstructive Bronchitis (COB) in comparison with the same group of patients in the stage of remission achieved by medicine intake we revealed the significant difference of parameters in all domains that corresponds to lower Quality of Life (QL) during aggravation.

The initial degree of expressiveness of domain «Symptoms» was more obvious in men. The initial limitations of physical activities, psychological tolerance of the problems connected with COB and general negative influence of the disease on the state of health are heavier in women. After controlling the aggravation of COB alongside with the positive dynamics of Quality of Life and clinical changes the sexual differences in the ratio of QL parameters were unchanged: higher level of the parameter «Symptoms» was evident in men; the domains «Total», «Activity», «Impacts» – in women. The results can be used as a scientific basis for optimization of tactics in managing the patients with COB.

Key words: chronic obstructive bronchitis, aggravation, middle age, old age patients, quality of life, SGRQ, gender differences

© О.Ю. Позднякова, В.А. Батурин, 2011
УДК 616.233-002:616-053

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

О.Ю. Позднякова, В.А. Батурин
Ставропольская государственная медицинская академия

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших проблем современного здравоохранения, причем это характерно практически для всех стран в связи с постоянно возрастающей распространенностью и высокой смертностью от этого заболевания. Известно, что пожилые люди страдают патологией органов дыхания значительно чаще, чем лица моложе 45 лет, и ХОБЛ не является исключением. ХОБЛ – прогрессирующая болезнь, которая, по данным Всемирного банка и Всемирной организации здравоохранения, по наносимому экономическому ущербу с 12-го места в 1990 г. к 2020 г. переместится на 5-е место, опередив все другие заболевания респираторной системы, в том числе туберкулез легких.

В настоящее время ряд исследователей указывают на несвоевременное распознавание ХОБЛ на ранних стадиях, особенно у лиц старших возрастных групп [1,3]. Причина поздней диагностики данного заболевания у пожилых пациентов – с одной стороны, недостаточное внимание медицинских работников к данной проблеме, с другой – высокая адаптация пациентов к своему состоянию и поздняя обращаемость к врачу. Согласно документам Европейского респираторного общества, только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно [2,4,6]. Понятие «своевременная диагностика» условно. Правильнее говорить о ранней диагностике, так как еще не получено достаточно сведений о том, что есть период в развитии ХОБЛ, своевременная диагностика которого может радикально повлиять на ход болезни, то есть приостановить её прогрессирование. К сожалению, в России диагностика ХОБЛ находится на низком уровне [1,2].

Уровень смертности при ХОБЛ существенно увеличивается с возрастом. Так, ХОБЛ занимает 4-е место в мире как причина смерти в возрастной группе старше 45 лет, то есть входит в число основных причин в структуре смертности и является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться [7].

У пациентов пожилого и старческого возраста общими проявлениями заболеваний органов дыхания являются стертость симптомов и атипичность течения, несоответствие клинической и морфологической картины заболевания, недостаточная информативность лабораторно-инструментальных данных. Коварство ХОБЛ заключается в медленном, но неуклонном прогрессировании. Выраженная клиническая симптоматика ХОБЛ появляется, как правило, в развернутой стадии заболевания. Полиморбидность и большая доля хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта затрудняют диагностику ХОБЛ [4, 5].

Социальная проблема ХОБЛ заключается в высокой степени социальной дезадаптации пациентов преимущественно пожилого и старческого возраста вследствие тяжелой одышки, измененных ментальных характеристик. Важную роль играют и неадекватность самооценки состояния и симптомов, и затрудненный контакт с пожилым пациентом, что может привести к ошибочной диагностике [1].

Для ХОБЛ характерны системные проявления, подход к коррекции которых отличается от такового при других заболеваниях легких. Необратимые изменения, которые возникают в процессе болезни со стороны всех составляющих респираторной системы, объясняют меньшую эффективность лечения у лиц старших возрастных групп [2,7,8].

Цель исследования: изучить особенности клинических проявлений ХОБЛ в зависимости от возраста пациентов.

Материал и методы. Был проведен анализ основных клинических проявлений ХОБЛ у 368 пациентов (216 мужчин и 152 женщин), которые проходили лечение в специализированном пульмонологическом отделении. Все больные были распределены на две группы. В первую группу вошли 143 пациента старше 60 лет (средний возраст 69,2±1,2 года), во вторую группу – 225 пациентов моложе 60 лет (средний возраст 42,4±1,6 года). В группе пожилых пациентов мужчин было 96, женщин – 47, в группе молодых лиц мужчин было 120, женщин – 105. Классификация ХОБЛ проводилась согласно международным рекомендациям (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких – GOLD).

В исследовании использовались следующие методы: клинический, рентгенография органов грудной полости, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, электрокардиография, спирография, тест с бронходилятаторами, по показаниям – фибробронхоскопия, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия и ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что в группе пациентов пожилого возраста ХОБЛ имеет более тяжелое течение, несмотря на катаральный характер бронхиального воспаления в большинстве случаев (72,4%). Тяжесть течения заболевания у пациентов старше 60 лет была обусловлена наличием эмфиземы легких, диффузными пневмосклеротическими изменениями в легких у 78,6% пациентов, выраженными обструктивно-рестриктивными (смешанными) вентиляционными нарушениями и тяжелыми нарушениями бронхиальной проходимости при значительном снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) у 81,7% пожилых пациентов.

Позднякова Оксана Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ИПДО СтГМА, тел.: (8652)362123, 89188739224;
e-mail: Pozdnykova-oksana@mail.ru.

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)352524; e-mail: v_baturin@mail.ru.

В первой группе ХОБЛ I степени была выявлена у 2,8%, ХОБЛ II степени – у 50,9%, ХОБЛ III степени у 38,1% и ХОБЛ IV степени – у 8,2% пациентов. Во второй группе ХОБЛ I степени была диагностирована у 3,7%, ХОБЛ II степени – у 73,4%, ХОБЛ III степени – у 22,9% больных, ХОБЛ IV степени не была выявлена.

10,4% пациентов старшей возрастной группы имели эмфизематозную форму, 7,2% – бронхитическую и 82,4% – смешанную клиническую форму ХОБЛ. В группе молодых пациентов эмфизематозная форма отмечалась у 5,8%, бронхитическая – у 12,4% и смешанная клиническая форма ХОБЛ – у 81,8% больных.

Дыхательная недостаточность (ДН) I степени была выявлена у 19,1% пациентов старше 60 лет и у 39,3% – моложе 60 лет. У 43,1% пожилых лиц с ХОБЛ и у 39,4% пациентов молодого возраста была обнаружена ДН II степени. ДН III степени была диагностирована у 32,6% пациентов старше 60 лет и у 21,3% пациентов моложе 60 лет. ДН IV степени была выявлена только у 5,2% больных старше 60 лет.

У всех пациентов пожилого возраста ХОБЛ сочеталась с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения ФК II–III), гипертонической болезнью II–III степеней, миокардиодистрофией, постинфарктным кардиосклерозом, мерцательной аритмией. В группе молодых лиц заболевания сердца и сосудов (стенокардия напряжения ФК II–III, гипертоническая болезнь I–III степеней, миокардиодистрофия, мерцательная аритмия) были обнаружены в 42,6% случаев.

В первой группе симптомы хронического легочного сердца отмечались у 61,1% пациентов: у 22,4% – признаки компенсированного и у 38,7% – признаки декомпенсированного легочного сердца. Во второй группе симптомы хронического легочного сердца отмечались у 25,7% пациентов: с компенсированным (13,5%) и декомпенсированным (12,2%) легочным сердцем.

У большинства пожилых пациентов (74,3%) ХОБЛ сочеталась с бронхиальной астмой (БА) средней и тяжелой степени, что существенно изменяло клиническую картину основного заболевания и требовало изменений диагностического и лечебного подхода. В группе молодых лиц БА легкой, средней и тяжелой степени встречалась у 46,7% пациентов. У 32,4% больных первой группы была выявлена гормонозависимая БА, у пациентов второй группы гормонозависимая БА отмечалась у 7,8%.

В 68,3% случаев в первой группе больных была выявлена патология желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дивертикулярная болезнь кишечника, хронический панкреатит, холецистит). Во второй группе заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит и холецистит) отмечались у 44,8% пациентов.

Длительность стационарного лечения больных пожилого возраста достоверно превышала аналогичный показатель во второй группе (16,3±0,9 к/д и 9,2±0,5 к/д, $p<0,05$).

В группе пациентов старше 60 лет были отмечены скудные клинические проявления ХОБЛ. Основными жалобами у больных первой группы были хронический кашель сухой (38,%), с серозно-слизистой мокротой (13,8%), приступы удушья (18,3%), боль в грудной клетке (9,7%), боль за грудиной (16,7%), одышка инспираторная (3,7%), экспираторная (9,4%) и смешанная (29,6%), повышение температуры тела (15,3%), общая слабость и утомляемость (62%).

Пациенты второй группы предъявляли жалобы на хронический кашель сухой (35,1%), с серозной, слизистой и гнойной мокротой (43,2%), приступы удушья (22,6%), боль в грудной клетке (28,6%), боль за грудиной (6,3%), одышку инспираторную (5,9%), экспираторную (23,9%) и смешанную (52,7%), повышение температуры тела (31,4%), общую слабость (79,3%).

Отличительной особенностью у лиц старшей возрастной группы в сравнении с группой молодых лиц было отсутствие выраженных физикальных признаков ХОБЛ.

Заключение. Таким образом, изучение особенностей клинических проявлений ХОБЛ в зависимости от возраста показало, что пациенты старших возрастов имеют более тяжелое течение ХОБЛ, несмотря на умеренную активность воспаления в бронхах. При этом пациенты старшей возрастной группы имели сравнительно скудные клинические проявления ХОБЛ, не соответствующие морфологической картине заболевания. ХОБЛ у лиц старше 60 лет часто сопровождался развитием декомпенсированного легочного сердца и сочетался со средней тяжести и тяжелой БА, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Айсанов, З.Р. Хронические обструктивные болезни легких / З.Р. Айсанов, А.Н. Кокосов, С.И. Овчаренко // Consilium Medicum. – 2000. – №2. – С. 21-31.
2. Пульмонология: нац. рук-во / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2009. – 960 с.
3. Хроническая обструктивная болезнь легких: Федеральная программа. – М., 2004. – 187 с.
4. Цветкова, О.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: диагностика и лечение / О.А. Цветкова. – М., 2010. – С. 24-36.
5. Шмелев, Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Е.И. Шмелев. – М., 2005. – 80 с.
6. Balter, M.S. Chronic Bronchitis Working Group on behalf of the Canadian Thoracic Society and the Canadian Infectious Disease Society. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis / M.S. Balter, J.E. La Forge // J. Can. Respir. – 2003. – Vol. 10, Suppl B. – P. 3B-32B.
7. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National clinical guideline on management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in adults in primary and secondary care. Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions : NICE Guideline № 12. – Thorax. – 2004. – Vol. 59, Suppl. 1. – P. 1-232.
8. Mapel, D.A. The cost of chronic obstructive pulmonary disease and its effects on managed care / D.A. Mapel, J.C. Chen, D.R. George // Manag. Care Interface. – 2004. – Vol.17, №4. – P. 61-66.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

О.Ю. ПОЗДНЯКОВА, В.А. БАТУРИН

Изучены особенности клинических проявлений хронической обструктивной болезни легких в зависимости от возраста. В первую группу вошли 143 пациента старше 60 лет, во вторую группу – 225 пациентов моложе 60 лет.

Выявлено, что пациенты старше 60 лет имели более тяжелое течение заболевания. У большинства больных старшей возрастной группы определялись сопутствующие сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные заболевания. В группе пожилых пациентов были отмечены скудные клинические проявления хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, пожилой возраст, особенности клиники, дыхательная недостаточность, легочное сердце

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING TO AGE

POZDNYAKOVA O.Yu., BATURIN V.A.

Features of clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease depending on age are studied. The first group included 143 patients over 60, in the second group there were 225 patients under 60.

It is revealed that patients over 60 had more severe course of disease. The majority of patients of the senior age group had concomitant cardiovascular and gastro enteric diseases. Poor clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease were marked in the group of elderly patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, advanced age, respiratory insufficiency, pulmonary heart, features of clinical manifestations

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.36:616.36-003.826:616.379-008-64

СЫВОРОТОЧНЫЕ ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, Г.А. Александрович
Ставропольская государственная медицинская академия

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) как одно из важных проявлений метаболического синдрома в настоящее время широко распространена в развитых странах. Так, в США по последним данным НАЖБП страдает от 9 до 24% взрослого населения и до 10% детей [3,15,16]. Наличие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) сопровождается увеличением активности цитолитических ферментов и ассоциируется с возникновением фиброза [8]. Именно тяжесть хронического некровоспалительного процесса в печени может прогнозировать исход развития стеатогепатита [5]. Эпидемиологические исследования НАЖБП свидетельствуют, что цирроз печени с наибольшей вероятностью развивается у пациентов с НАСГ, чем у больных с печеночным стеатозом [14]. Таким образом, становится очевидным, что персистирование хронического воспаления в ожиревшей печени является чрезвычайно серьезной клинической проблемой.

Основная роль в патогенезе неалкогольного стеатоза печени отводится инсулинорезистентности (ИР), способствующей липолизу висцерального жира, высвобождению свободных жирных кислот и повышению их окисления печенью, что, в свою очередь, ведет к активации глюконеогенеза и жировой инфильтрации гепатоцитов [1,17]. Центральную роль в механизмах развития НАСГ играет индукция оксидативного стресса, ведущая к стимуляции процессов перекисного окисления липидов, гиперпродукции некоторых цитокинов и к возникновению воспалительных изменений в печени [1,2]. Доказано, что жировая ткань и, особенно, висцеральный жир способны продуцировать большое количество медиаторов, адипокинов и цитокинов [2,7]. Однако данные о взаимосвязи уровней сывороточных цитокинов и степени выраженности стеатоза и фиброза печени весьма ограничены. Вместе с тем изучение этого вопроса поможет выработать неинвазивные диагностические критерии, которые позволят с высокой достоверностью оценивать выраженность печеночного стеатоза и степень фиброза без пункционной биопсии печени.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между содержанием ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 в крови больных НАЖБП и основными биохимическими показателями, а также выраженностью стеатоза и фиброза печени.

Материал и методы. Было обследовано 52 пациента с НАЖБП в возрасте от 17 до 68 лет, средний

Гейвандова Наталья Иогановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 с курсом физиотерапии СтГМА,
тел.: (8652)713537; e-mail: ngeyvandova@yandex.ru.

Белова Наталья Геннадьевна, ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом эндокринологии СтГМА,
тел.: (8652)560905; e-mail: tdk7med@pochta.ru.

Александрович Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии ИПДО СтГМА,
тел.: (8652)752464; e-mail: ars3184@mail.ru.

возраст составил 48,7±10,7 лет. Женщин было 23, мужчин 29. Все пациенты имели избыточную массу тела (ИМТ – 32,54±0,5). Средний уровень АлАТ составил 53,65±6,11 Ед/л, АсАТ – 43,5±6,66 Ед/л, ГГТ – 81,58±7,42 Ед/л. У пациентов имелись нарушения показателей липидов, средние значения которых составили: холестерина – 6,75±0,27 ммоль/л, триглицеридов – 4,6±0,64 ммоль/л, Хс ЛПНП – 4,84±1,31ммоль/л, Хс ЛПВП – 0,83±0,11 ммоль/л. Отмечалась гипергликемия – уровень глюкозы натощак составил 6,74±1,12 ммоль/л, а также высокие показатели инсулина – 16,92±1,52 мкМЕ/мл. Среднее значение HOMA-индекса оказалось 5,25±0,64. Полученные результаты свидетельствовали о наличии у пациентов ИР. Пункционная биопсия печени была проведена 29 больным. Морфологические изменения оценивались по E.M. Brunt [4]. Стеатоз 1 степени был выявлен у 18 больных, стеатоз 2 и 3 степеней – у 11. Помимо стандартных клинико-лабораторных методов исследования, у всех пациентов в сыворотке крови определяли содержание цитокинов ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 с использованием тест-систем для ИФА («Протеиновый контур», Россия).

В исследование не включались лица, злоупотребляющие алкоголем или имеющие какие-либо маркеры инфицирования гепатотропными вирусами. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, имеющих ИМТ менее 20, нормальный уровень гликемии и инсулинемии.

Полученные данные были обработаны статистически. Так как распределение данных не было нормальным, для сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, а при проведении корреляционного анализа был применен критерий Спирмэна.

Результаты и обсуждение. У больных НАЖБП содержание в крови всех изучаемых цитокинов было выше, чем у здоровых (табл.1). Факт повышения уровня ФНО-α при НАЖБП был известен ранее: в эксперименте у ожиревших Ob/Ob мышей и в клинике у больных с избыточным весом и метаболическим синдромом определялись относительно высокие уровни ФНО-α на фоне низких уровней адипонектина [2,11,12]. Была обнаружена положительная корреляционная связь между показателями ФНО и АлАТ (r_s=0,328; p=0,0173), ФНО и ГГТ (r_s=0,284; p=0,041), однако зависимости между ФНО-α и АсАТ обнаружено не было (r_s=0,141, p=0,317). Полученный факт свидетельствует о взаимосвязи активности стеатогепатита и уровня ФНО-α в крови. Наиболее интересным представляется факт прямой зависимости между сывороточными концентрациями ФНО-α и уровнем инсулина в крови натощак (r_s=0,495, p<0,001). Известно, что при НАСГ именно ФНО-α, активируя внутриклеточные сигнальные молекулы, формирует резистентность гепатоцитов к действию инсулина [10].

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных НАЖБП

Сывороточные цитокины (пг/мл)	Группы обследованных Me (Q1; Q3)		p
	здоровые	НАЖБП	
ФНО-α	3,2 (2,0; 8,79)	31,96 (19,22; 62,0)	< 0,001
ИЛ-6	2,95 (1,7; 3,3)	14,47 (10,5; 19,75)	< 0,001
ИЛ-10	7,47 (6,19; 14,83)	16,44 (7,22; 38,14)	= 0,019

Данные о содержании ИЛ-6 при НАЖБП противоречивы. Так, сообщалось о повышении [17] и о снижении концентраций ИЛ-6 в крови при эволюции стеатоза в стеатогепатит [9], а также о нормальных его значениях у больных НАЖБП [11]. В нашем исследовании не было обнаружено зависимости между уровнями сывороточных трансаминаз, с одной стороны, и ИЛ-6, с другой. Не было также установлено взаимосвязи между уровнями гликемии натощак, инсулина, показателем HOMA-индекса и ИЛ-6.

Вместе с тем было обнаружено увеличение содержания в крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Есть мнение, что при НАСГ этот интерлейкин играет протективную роль в развитии стеатоза гепатоцитов. В эксперименте нейтрализация ИЛ-10 путем введения антител и антисмысловых нуклеотидов к этому цитокину мышам с ожирением вызывала увеличение печеночной экспрессии маркеров ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-1β, путем негативной модуляции сигнала инсулина через соответствующий рецептор и стимуляции печеночных сигнальных белков, участвующих в синтезе липидов и глюконеогенезе [6]. Повышенные уровни ИЛ-10 у пациентов с НАСГ имеют, возможно позитивное клиническое значение. Корреляционный анализ между содержанием ИЛ-10 и показателями цитолитических ферментов выявил наличие взаимосвязи между ИЛ-10 и ГГТ (r_s=0,324, p=0,018), а также между ИЛ-10 и АлАТ (r_s=0,299, p=0,032). При этом зависимости между АсАТ и ИЛ-10 выявлено не было. Эти данные продемонстрировали наличие прямой взаимосвязи между биохимической активностью воспаления и содержанием в крови ИЛ-10. Была также выявлена положительная корреляционная зависимость между ИЛ-10 и показателями HOMA-индекса (r_s=0,305, p=0,027), что подтверждало связь между этим цитокином и уровнем инсулинорезистентности.

Можно было также предположить, что сывороточная концентрация изученных цитокинов может зависеть от имеющейся у пациентов гиперлипидемии. Корреляционный анализ не выявил достоверной зависимости показателей ФНО-α и ИЛ-6 ни с уровнем холестерина, ни с уровнем триглицеридов. Однако в подгруппах с уровнями триглицеридов в крови <2 г/л и >4 г/л обнаружено достоверно более высокое содержание ИЛ-6 (но не ФНО-α) у пациентов с высокой триглицеридемией (p=0,026). Между значениями ИЛ-10 и ТГ была установлена прямая корреляционная зависимость (r_s=0,382, p=0,005), подобная зависимость была обнаружена между показателями ИЛ-10 и холестерина в крови (r_s=0,284, p=0,041). Таким образом, продукция ИЛ-10 находится в состоянии прямой взаимосвязи с выраженностью нарушений метаболизма липидов.

Особый интерес вызывает возможность использования изученных цитокинов как неинвазивных параметров морфологических изменений в печени – выраженности стеатоза, гистологической активности и степени фиброза. У больных с выраженным стеатозом (2 и 3 степени) содержание в крови ФНО-α было выше, чем при минимальной выраженности печеночного стеатоза. Этот факт подтверждает данные о том, что жировая ткань (особенно висцеральный жир) может сама продуцировать ФНО-α, выступая в роли одного из компонентов иммунной системы [7,13]. При уровне стеатоза 2 и 3 степеней определялись также ранее доказанные высокие уровни ИЛ-6 [17]. Кроме того, при нарастании степени выраженности жировой инфильтрации печени в крови увеличивалось содержание ИЛ-10, как и концентрация провоспалительных цитокинов.

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови при разной выраженности стеатоза печени

Сывороточные цитокины (пг/мл)	Группы обследованных Me (Q1; Q3)		P
	стеатоз 1 ст (n=18)	стеатоз 2 и 3 ст (n=11)	
ФНО-α	33,06 (21,32; 39,54)	68,65 (33,33; 81,41)	= 0,007
ИЛ-6	14,05 (10,4; 16,92)	39,63 (18,23; 73,02)	= 0,007
ИЛ-10	19,77 (16,19; 25,48)	42,0 (28,18; 140,54)	= 0,023

Интересные данные были получены при анализе корреляционной зависимости между показателями сывороточных цитокинов и индексом гистологической активности (ИГА). Было обнаружено присутствие положительной корреляции между уровнем ФНО-α и ИГА (r_s =0,411; p=0,032), ИЛ-6 и ИГА (r_s =0,358; p=0,041), а также между ИЛ-10 и ИГА (r =0,392, p=0,039).

Полученные данные подтверждают значение обсуждаемых цитокинов в эволюции стеатоза печени в стеатогепатит, а также свидетельствуют о возможности использования их показателей как неинвазивных маркеров стеатоза и активности воспаления в печени у больных с НАЖБП. При этом следует отметить отсутствие связи со степенью фиброза печени для всех изученных цитокинов.

Выводы

1. У больных НАЖБП содержание в крови ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 повышено. Уровни ФНО-α и ИЛ-10, но не ИЛ-6 находятся в прямой взаимосвязи с активностью АлАТ и ГГТ.
2. Имеется прямая корреляционная связь между концентрациями в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-10 и уровнем инсулина, а также между уровнем ИЛ-10 и значениями HOMA-индекса. Сывороточное содержание ИЛ-6 не было связано с показателями инсулинорезистентности.
3. Между уровнем ИЛ-10 и содержанием в крови холестерина и триглицеридов установлена прямая корреляционная зависимость. Наиболее высокие значения ИЛ-6 определялись у больных НАЖБП с уровнем триглицеридемии, превышающей 4 г/л.
4. Сывороточные концентрации ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 у больных с выраженным стеатозом выше, чем при стеатозе 1 степени, и находятся в прямой корреляционной взаимосвязи с индексом гистологической активности, что делает возможным их использование в качестве неинвазивных маркеров стеатоза и активности воспаления в печени у больных с НАЖБП.

Литература

1. Зилов, А.В. Печень при метаболическом синдроме и инсулинорезистентности: взгляд эндокринолога / А.В. Зилов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – №5. – С. 14-18.
2. Маммаев, С.Н. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите / С.Н. Мамаев, Н.В. Багомедова, П.О. Богомолов [и др.] // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №4. – С. 35-39.
3. Bell., B.P. The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: results from population-based survelliance / B.P. Bell, M.M. Manos, A. Zaman [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol.103, №11. – P. 2727-2736.
4. Brunt, E.M. Nonalcoholic steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions / E.M. Brunt, C.G. Janney, A.M. Di Bisceglie [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 2467-2477.
5. Chitturi, S. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / S. Chitturi, G.C. Farrell // Semin. Liver Dis. – 2001. – Vol.21. – P. 27-41.
6. Cintra, D.E. Interleukin-10 is a protective factor against diet-induced insulin resistance / D.E. Cintra, J.R. Pauli, E.P. Araujo [et al.] // J. Hepatol. – 2008. – Vol.48, №4. – P. 628-637.
7. Diehl, A.M. Cytokines and the patogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / A.M. Diehl, Z.P. Li, H.Z. Lin, S.Q. Yang // Gut. – 2005. – Vol.54. – P. 303-306.
8. Ekstedt, M. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes / M. L.E. Franzen, U.L. Mathiesen [et al.] // Hepatology. – 2006. – P. 802-805.
9. Garcia-Galiano, D. IL-6 and IGF-1 are independent prognostic factors of liver steatosis and non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients / D. Garcia-Galiano, M.A. Sanchez-Garrido, I. Espejo [et al.] // Obese Surg. – 2007. – Vol.17, №4. – P. 493-503.
10. Hirosumi, J. A central role for JNK in obesity and insulin resistance / J. Hirosumi, G. Tuncman, L. Chang [et al.] // Nature. – 2002. – Vol.420. – P. 333-336.
11. Jarrar, M.H. Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease / M.H. Jarrar, A. Baranova, R. Collantes [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol.27, № 5. – P. 412-421.
12. Lebovitz, H.E. The relationship of obesity to the metabolic syndrome / H.E. Lebovitz // Int. J. Clin. Pract. Suppl. – 2003. – Vol.134. – P. 18-27.
13. Lyon, C.J. Minireview: adipocyty, inflammation, and atherogenesis / C.J. Lyon, R.E. Law, W.A. Hsueh // Endocrinology. – 2003. – Vol.144. – P. 2195-2200.
14. Matteoni, C. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical pathological severity / C. Matteoni, Z.M. Younossi, A. McCullough // Gastroenterol. – 1999. – Vol.116. – P. 1413-1419.
15. Parekh, S. Abnormal lipid and glucose metabolism in obesity: implications for nonalcoholic fatty liver disease / S. Parekh, F.A. Anania // Gastroenterology. – 2007. – Vol.132, №6. – P. 2191-2207.
16. Wieckowska, A. Noninvasive diagnosis and monitoring of nonalcoholic steatohepatitis: present and future /A. Wieckowska, A.J. McCullough, A.E. Feldstein // Hepatology. – 2007. – Vol. 46, №2. – P. 582-589.
17. Wieckowska, A. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatogepatitis / A. Wieckowska, B.G. Papouchado, Z.Z. Li [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol.103, №6. – P. 1372-1379.

СЫВОРОТОЧНЫЕ ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Н.И. ГЕЙВАНДОВА, Н.Г. БЕЛОВА, Г.А. АЛЕКСАНДРОВИЧ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время широко распространена в развитых странах. Переход заболевания в стадию стеатогепатита зависит от продукции медиаторов воспаления – цитокинов. Цель исследования: изучить взаимосвязь между содержанием ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 в крови больных НАЖБП и основными биохимическими показателями, а также выраженностью стеатоза и фиброза печени.

Обследовано 52 пациента с НАЖБП. Пункционная биопсия печени проведена 29 больным. Содержание ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом ИФА.

У больных НАЖБП содержание в крови ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 было повышено. Уровни ФНО-α и ИЛ-10 находились в прямой зависимости от активности АлАТ, ГГТ и показателей инсулинорезистентности. Наиболее высокие уровни ИЛ-6 наблюдались у больных с триглицеридами > 4г/л. У больных с выраженным стеатозом содержание в крови ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 было выше, чем при стеатозе 1 степени, и прямо коррелировало с индексом гистологической активности. Эти данные позволяют использовать показатели цитокинов сыворотки крови как неинвазивные маркеры стеатоза и активности воспаления в печени у больных с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалогольный стеатогепатит, цитокины

SERUM CYTOKINES IN THE PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND THEIR CONNECTION WITH THE INTENSITY OF MORPHOLOGICAL CHANGES

GEYVANDOVA N.I., BELOVA N.G., ALEKSANDROVICH G.A.

Nowadays, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is widely extended in the developed countries. The transition of the disease to the stage of non-alcoholic steatohepatitis depends on production of mediators of inflammation – cytokines. The research was aimed to study the connection between the level of TNF-a, IL-6 and IL-10 and main biochemical parameters of blood in patients with NAFLD and also to assess the intensity of liver steatosis and fibrosis.

Objects were 52 patients with NAFLD. The level of TNF-α, IL-6 and IL-10 in blood serum was studied by ELISA. 29 patients had undergone puncture liver biopsy.

In patients with NAFLD the blood level of TNF-α, IL-6 and IL-10 was increased. The level of TNF-α and IL-10 directly depended on the activity of AlAT, GGT and insulin-resistance indices. IL-6 content didn't depend on the activity of cytolytic enzymes, but the highest levels were observed in the patients with triglyceride > 4 g/1.

The levels of TNF-α, IL-6 and IL-10 were higher in the patients with severe steatosis than in the cases of mild (1st degree) steatosis and directly correlated with histological activity index. The data obtained make it possible to use serum concentrations of cytokines as non-invasive markers of steatosis and liver inflammation activity in NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, cytokines

© Е.А. Темникова, 2011
УДК 616.12-008.46-039-036.868-053.9

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е.А. Темникова
Омская государственная медицинская академия

Качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем, является важным показателем тяжести течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4]. Современные рекомендации по диагностике и лечению ХСН рассматривают его улучшение как одну из основных целей терапии [1,7,13]. Для больных и их окружения КЖ, сохранение способности к самообслуживанию, снижение возникающей при болезни социальной изоляции, вопросы «конца жизни» («end of life») могут быть более важны, чем её продолжительность [14,18]. Данных о КЖ лиц старшего возраста с ХСН недостаточно, так как клинические исследования редко включали эту категорию больных [9]. Считается, что КЖ у пожилых при развитии ХСН ухудшается, но в одном исследовании у женщин не выявлено влияния возраста на КЖ, в другом – у людей старше 50 лет возраст оказывал большее воздействие на КЖ, чем болезнь, наконец, в ряде работ у пожилых больных с ХСН КЖ было лучше, чем у более молодых [11,15]. Существует мало доказательств того, что оптимизация медикаментозной терапии, улучшая прогноз жизни лиц старшего возраста, положительно действует на их КЖ, в то же время имеются исследования, подтверждающие положительное влияние на КЖ терапевтического обучения пациентов и мультидисциплинарного подхода, основанного на учёте и обеспечении при лечении всех потребностей больных [3,5,16,19]. За рубежом для этого создаётся команда сотрудников, имеющих специальное профессиональное образование, из координатора, медсестры, клинического фармацевта, организатора медицинской службы, врача общей практики, кардиолога и других консультантов, духовенства, специалиста по реабилитации и паллиативной медицине. Обязательным

Темникова Елена Андреевна, доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, тел.: 89136410335; e-mail: temnikovaomsk@mail.ru.

членом команды и часто её координатором является социальный работник.

В Российской Федерации социальную и социально-медицинскую помощь нуждающимся на дому оказывают сотрудники учреждений социальной защиты – комплексных центров социального обслуживания населения на дому, которые не имеют специального профессионального образования. Функциональные обязанности социального работника предусматривают при этом ряд элементов медицинской помощи, но на практике их выполнение ограничивает либо делает невозможным отсутствие необходимой подготовки. Таким образом, потребность в дополнительных занятиях, посвящённых медицинским вопросам, диктуется самими условиями деятельности соцработников [2], однако неизвестно, оказывает ли это влияние на результаты терапии амбулаторных пациентов пожилого и старческого возраста.

Цель исследования: сравнительная оценка влияния терапевтического обучения социальных работников на качество жизни амбулаторных пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы. Проведено сравнительное, открытое, параллельное, проспективное, клиническое наблюдение случайной выборки 130 пациентов поликлиник г. Омска (средний возраст 80,7±3,76 года; мужчины – 21,7±3,76%, женщины –78,3±3,76%), сформированной методом случайных чисел путём отбора участников по амбулаторным картам. Критерии включения: амбулаторные больные в возрасте 75 лет и старше с установленным ранее диагнозом ХСН, обслуживаемые сотрудниками комплексных центров социального обслуживания населения на дому. Критерии исключения: наличие факторов, затрудняющих адекватное наблюдение за больными; неспособность заполнять вопросники, предусмотренные протоколом исследования. Участники наблюдения рандомизированы по телефону на «контрольную группу» (65 человек) и «группу вмешательства» (65 человек). Все пациенты постоянно наблюдались участковой службой. В группе вмешательства больные находились под опекой социальных работников, предварительно прошедших обучение, в контрольной группе терапевтическое обучение соцработников не проводилось.

Изучение КЖ, связанного со здоровьем, проводилось с использованием валидизированных методик – общего опросника Medical Qutcomes Study – Short Form (SF-36), чаще других используемого для больных старших возрастных групп с ХСН [8], и специального опросника оценки качества жизни Duke Activity Status Index – DASI (индекс активности Дьюка), основанном на учёте мнения самого пациента о возможности выполнения им определенных физических нагрузок. Ответы после расчёта представлены в виде показателей в баллах: для опросника SF-36 – от 0 до 100 по каждой из восьми шкал с графическим представлением профиля качества жизни, для индекса активности Дьюка – от 0 до 58,2 максимально. Интегральный показатель КЖ (значение от 0 до 1), рассчитывался путём перевода результатов опросника SF-36 в показатели 6 dimensional multi-level classification (SF-6D). Для оценки функционального состояния больных использована классификация функциональных классов (ФК) New York Heart Association (NYHA).

В статистическом анализе применены методы описательной статистики, критерий Мак-Нимара (для оценки качественных показателей в группах сравнения), критерий Уилкоксона (для оценки опытных данных повторных измерений при альтернативном варьировании), критерий соответствия $\chi 2$ (для определения связи между полученными результатами и терапевтическим обучением соцработников). Полнота наблюдения в связи с естественной убылью в обеих группах составила 92%, а конечный анализ включал данные 120 больных.

Результаты. Исходно сравниваемые группы больных не различались достоверно по возрасту, полу, тяжести сердечной недостаточности, возможным этиологическим факторам ХСН, сопутствующей патологии, объёму медикаментозной терапии, клинической картине заболевания. Хотя в контрольной группе был выше индекс активности Дьюка и меньшая площадь под кривой, отражающей баллы по шкалам SF- 36, статистически значимого отличия показателей качества жизни в группах в начале наблюдения не выявлено (рис.1, табл.).

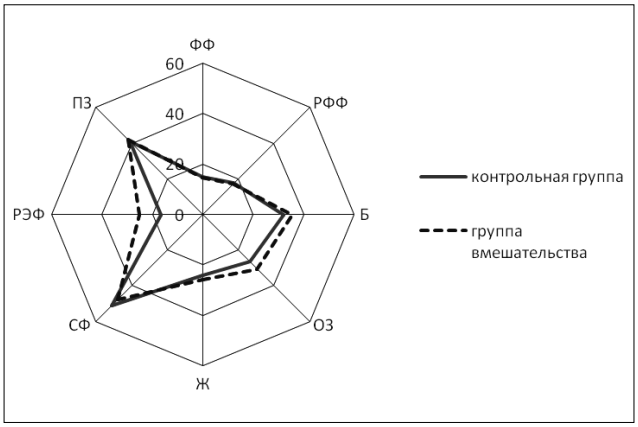

Рис. 1. Профили качества жизни, по данным опросника SF-36 в начале наблюдения.

ФФ – физическое функционирование, РФ – ролевое физическое функционирование, Б – боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психологическое здоровье.

Таблица

Динамика функционального состояния и качества жизни в наблюдаемых группах амбулаторных пациентов старческого возраста

ФК по NYHA	Группа вмешательства (n=60)		Контрольная группа (n=60)	
	исходно	через год	исходно	через год
II	33	39*	28	23
III	27	21*	32	35
IV	-	-	-	2
Индекс активности Дьюка	7,4±5,04	8,5±4,76**	9,2±5,15	9,2±4,47
Интегральный показатель качества жизни	0,48±0,092	0,52±0,117***	0,48±0,089	0,50±0,079

*Примечание: * – p=0,01; ** – p=0,001; *** – p=0,0005.*

Оценка ФК по NYHA через год выявила, что в группе, наблюдавшейся совместно с обученными социальными работниками, улучшение функционального состояния (снижение ФК хотя бы на один класс) произошло у 6 из 60 больных (10% от больных в группе вмешательства, p=0,01), нарастания тяжести ФК не отмечалось. Среди больных контрольной группы имелась статистически недостоверная тенденция к ухудшению: ФК увеличился на один класс у 7 из 60 больных (11,7% от больных контрольной группы), на два класса ещё у одного пациента (1,7% от больных контрольной группы). Индекс DASI достоверно улучшился в группе вмешательства и не изменился в группе сравнения (табл.). Оценка качества жизни по опроснику SF-36 и SF-6D выявила увеличение интегрального показателя КЖ в группе вмешательства и достоверное статистически улучшение КЖ по шкалам физическое функционирование (p=0,0004), жизнеспособность (p=0,032), социальное функционирование (p=0,02), ролевое эмоциональное функционирование (p=0,005), психологическое здоровье (p=0,001). В то же время в контрольной группе при визуальном незначительном улучшении по шкале ролевое эмоциональное функционирование достоверного изменения показателей КЖ не получено ни по шкалам SF-36, ни по интегральному показателю КЖ (табл.1, рис.2). Дополнительно динамика КЖ в группах оценивалась по категориям: «улучшение», «ухудшение» и «отсутствие изменений» и проанализировано наличие связи изменений КЖ с терапевтическим обучением соцработников (критерий 2). Достоверная статистически связь терапевтического обучения получена с интегральным показателем КЖ (p<0,0001) и КЖ по шкалам SF-36 – физическое функционирование (p<0,0001), жизнеспособность (p=0,002), ролевое эмоциональное функционирование (p=0,004), психологическое здоровье (p<0,0001).

Обсуждение. Известно, что неблагоприятное воздействие некоторых социальных проблем на состояние здоровья и КЖ может быть значительным и сопоставимым по величине с такими хорошо известными факторами риска, как курение сигарет и ожирение [12]. Особенно выражено влияние социальной среды на жизнедеятельность пожилых людей, так как эта часть населения чаще имеет физические и психологические нарушения из-за множественных хронических заболеваний и снижения эмоциональной поддержки вследствие утраты близких [6,10]. У пациентов старшего возраста, страдающих ХСН, социальные факторы могут воздействовать не только на КЖ, приверженность к терапии и частоту госпитализаций, но и на уровень заболеваемости и смертности [8,17]. В то же время улучшение социальной поддержки пожилых больных и оказание необходимой социальной помощи семье, по зарубежным данным, повышают эффективность терапии [20]. Очевидно, что в российских условиях для получения аналогичного положительного результата требуется соответствующая подготовка сотрудников соцслужб, поскольку при ошибочных представлениях о медико-социальных проблемах они могут поддерживать или даже навязывать неправильные стереотипы поведения и лечения опекаемым. Так, при опросе сотрудников комплексных центров социального обслуживания населения на дому было выявлено, что они не могли адекватно оценивать состояние опекаемых пациентов и оказывать им помощь по организации быта и лечения в полном объёме, поскольку сами плохо ориентировались в симптомах ХСН, не знали рекомендаций по диете и режиму, часто считали, что лечение возможно только при госпитализации и внутривенных инфузиях препаратов, не представляли своей роли в повышении приверженности пациента к медикаментозному лечению и увеличении степени соблюдения рекомендаций по немедикаментозным методам терапии. Терапевтическое обучение не только повышает уровень знаний по симптоматике ХСН, вопросам организации медикаментозного и немедикаментозного лечения, но делает позицию соцработников при оказании помощи больным с хронической сердечной недостаточностью более активной [2]. Особенно актуальным терапевтическое обучение сотрудников соцслужб становится ещё и потому, что обучение самих пациентов в старческом возрасте (75-89 лет) ограничено из-за когнитивных нару-

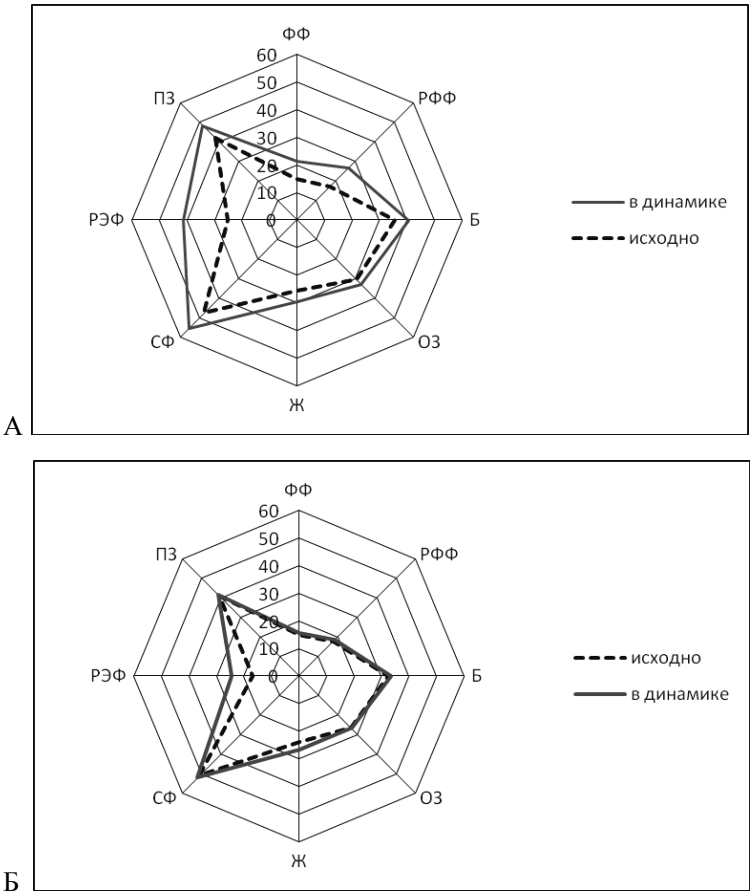

Рис. 2. Изменение качества жизни в течение года по данным опросника SF-36 в группах вмешательства (графическое изображение «А») и контрольной (графическое изображение «Б»).
Пояснения – см. рис.1.

шений, снижения зрения и слуха, что затрудняет восприятие материала и уменьшает способность к передвижению, тогда как имеющиеся программы предполагают проведение занятий вне места проживания больных. Полученные в настоящей работе данные позволяют положительно оценить влияние дополнительной медицинской подготовки социальных работников на эффективность лечения и КЖ амбулаторных пациентов. Можно предположить, что положительный результат в группе вмешательства связан с улучшением приверженности пациентов к лечению при активной помощи в этом соцработников.

Заключение. Терапевтическое обучение социальных работников, участвующих в лечении пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, приводит к улучшению качества жизни больных по большинству показателей опросника SF-36, индексу активности Дьюка и интегральному показателю качества жизни в течение года наблюдения.

Литература

1. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2009. –Т.10, №2. – С. 64-106.
2. Нечаева, Г.И. К вопросу о медико-социальной работе в комплексном ведении больных старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью / Г.И. Нечаева, Е.А. Темникова, Л.Д. Солодникова // Успехи геронтологии. – 2008. – Т.21, №1. – С. 148-152.
3. Ahmed, A. Quality and outcomes of heart failure care in older adults: role of multidisciplinary disease-management programs / A. Ahmed // J. Am. Geriatr. Soc. – 2002. – Vol.50, №9. – P. 1590-1593.
4. Alla, F. Self-rated quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study / F. Alla, S. Briancon, F. Guillemin [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. – 2002. – №4. – P. 337-343.
5. Azad, N. Lessons learned from a multidisciplinary heart failure clinic for older women: a randomised controlled trial / N. Azad, F. Molnar, A. Byszewski // Age and Ageing. – 2008. – Vol.37, №3. – P. 282-287.
6. Cacioppo, J.T. Loneliness as a Specific Risk Factor for Depressive Symptoms: Cross-Sectional and Longitudinal Analyses / J.T. Cacioppo, M.E. Hughes, L.J. Waite [et al.] // Psychology and Aging. – 2006. – №21. –P. 140-151.
7. Dickstein, K. European Society of Cardiology; Heart Failure Association of the ESC (HFA); European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) (2008) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – Vol.10, №10. – P. 933-989.
8. Gott, M. Predictors of the quality of life of older people with heart failure recruited from primary care / M. Gott , S. Barnes, C. Parker [et al.] // Age and Ageing. – 2006. – Vol.35, №2. – P. 172-177.
9. Heiat, A. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials / A. Heiat, C.P. Gross, H.M. Krumholz // Arch. Intern. Med. – 2002. – №162. – P. 1682-1688.
10. Heikkinen, R.L. Depressive Symptoms in Late Life: A 10-Year Follow-Up / R.L. Heikkinen, M. Kauppinen // Archives of Gerontology and Geriatrics. – 2004. – №38. – P. 239-250.
11. Hou, N. Relationship of age and sex to health-related quality of life in patients with heart failure/ N. Hou, M.A. Chui, G.J. Eckert [et al.] // Am. J. Crit. Care. 2004. – Vol.13, №2. – P. 153-161.
12. House, J.S. Social Isolation Kills, But How and Why? / J.S. House // Psychosom. Med. – 2001. – Vol.63, №2. – P. 267-272.
13. Hunt, S.A. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society / S.A. Hunt, W.T. Abraham, M.H. Chin [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol.112, №12. – P. 154-235.
14. Jones, A.M. Living and dying with congestive heart failure: addressing the needs of older congestive heart failure patients / A.M. Jones, J.E. O'Connell, C.S. Gray // Age Ageing. – 2003. – Vol.32, №6. – P. 566-568.
15. Masoudi, F.A. Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure / F.A. Masoudi, J.S. Rumlsfield, E.P. Havranek [et al.] // Card. Fail. – 2004. – Vol.10, №5. – P. 368-373.
16. McAlister, F.A. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials / F.A. McAlister, S. Stewart, S. Ferrua [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – №44. – P. 810-819.
17. McCusker, J. Predictors of functional decline in hospitalized elderly patients: a systematic review / J. McCusker, R. Kakuma, M. Abrahamowicz // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. – 2002. – Vol.57, №9. – P. 569-577.
18. Murray, S.A. Exploring the spiritual needs of people dying of lung cancer or heart failure: a prospective qualitative interview study of patients and their carers / S.A. Murray, M. Kendall, K. Boyd [et al.] // Palliat. Med. – 2004. –Vol.18, №1. – P. 39-45.
19. Rich, M.W. Multidisciplinary heart failure clinics: Are they effective in Canada? / M.W. Rich // Can. Med. Assoc. J. – 2005. – Vol.173, №1. – P. 53-54.
20. Stuart, B. Palliative care and hospice in advanced heart failure / B. Stuart // J. Palliat. Med. – 2007. – №10. – P. 210-228.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Е.А. ТЕМНИКОВА

Проведено сравнительное, открытое, параллельное, проспективное, рандомизированное клиническое наблюдение случайной выборки 130 амбулаторных пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) для оценки влияния терапевтического обучения социальных работников, обслуживающих больных на дому на качество жизни (КЖ) пациентов. Анализировалось КЖ, связанное со здоровьем, с помощью общих (SF-36, SF-6D) и специального (DASI) опросников. В группе вмешательства через год отмечены достоверные статистически увеличение интегрального показателя КЖ, улучшение КЖ по ряду шкал опросника SF-36 и индексу DASI, снижение ФК NYHA. Среди больных контрольной группы имелась статистически недостоверная тенденция к ухудшению ФК NYHA и отсутствовали достоверные статистически изменения показателей КЖ. Таким образом, участие социальных работников в ведении пациентов старческого возраста с ХСН приводит к улучшению качества жизни больных по большинству показателей опросника SF-36, индексу активности Дьюка и интегральному показателю качества жизни в течение года наблюдения при их предварительном терапевтическом обучении.

Ключевые слова: пациенты старческого возраста, хроническая сердечная недостаточность, качество жизни, социальные работники

QUALITY OF LIFE OF ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE
TEMNIKOVA E.A.

A comparative, open, parallel, prospective, randomized clinical observation of a sample of 130 ambulatory elderly patients with chronic heart failure (CHF) was conducted to impact assessment of therapeutic education of social workers serving patients at home on quality of life of patients. Quality of life connected with health was analyzed with the help of the general (SF-36, SF-6D) and special (DASI) questionnaires. In a year, the life quality index in the intervention group was increased and functional class NYHA was decreased. Indicators of the quality of life among the patients of a control group were not changed. Thus, the participation of social workers in the management of elderly patients with CHF leads to improvement in quality of life within one year observation only with their prior therapeutic education.

Key words: elderly patients, chronic heart failure, quality of life, social workers

© Коллектив авторов, 2011
УДК 615.851>159.96:616.89-008.19

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНТЕНСИВНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТРЕАКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ (БЕСЛАН)

И.В. Боев[1], Вл.В. Уваров[1], О.А. Ахвердова[2], В.А. Якшин[1]
[1]Ставропольская государственная медицинская академия
[2]Ставропольский государственный университет

Концепция о психобиосоциальном единстве человека подтверждается в условиях исторических перемен России. Внутренние факторы – духовные, психологические и соматические, вступая во взаимодействие с внешними факторами – социальными, экологическими, информационно-стрессовыми, образуют принципиально иные взаимосвязи, нарушающие или укрепляющие интегральную личностную индивидуальность [5,7]. Разрушение или искажение интегральной личностной индивидуальности особенно актуально в условиях переживания человеком чрезвычайных ситуаций (ЧС), во время и после которых формируются личностные декомпенсации и поведенческие дезадаптации, невротические и психосоматические предболезненные состояния, наконец, развиваются психогенные заболевания, наступают обострения и рецидивы неврозоподобных и психопатоподобных состояний эндогенного и смешанного эндогенно-экзогенного генеза.

Антропоцентрический подход к диагностике психических расстройств чрезвычайно важен и должен являться основополагающим, в особенности для детей и подростков, у которых состояния дезадаптации, пред-

Боев Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, главный внештатный психотерапевт МЗ Ставропольского края, тел.: (8652)956556; e-mail: kps@mail333.com.

Уваров Владимир Викторович, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)956556.

Ахвердова Ольга Альбертовна, кандидат медицинских наук, доктор психологических наук, профессор, заведующая кафедрой клинической психологии Ставропольского государственного университета, тел.: (8652)956556.

Якшин Владимир Алексеевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)956556.

болезненные расстройства и психогенно обусловленные заболевания [1] могут носить транзиторный, фрагментарный характер. Непосредственно после ЧС может быть весьма затруднена дифференциальная диагностика эндогенеза, экзогенеза, психогенеза или их смешанных вариантов. Конституционально-психотипологические признаки могут проявляться в постреактивном периоде в виде структуры личностного психотипа, а также в виде астенического или стенического типа психобиологического реагирования, что должно определять выбор тактики и стратегии адекватной комплексной психофармакотерапии и психотерапии.

Материал и методы. Объектом исследования были 328 детей и подростков, переживших террористический акт в г. Беслане в сентябре 2004 года, которые были разделены на 4 группы в зависимости от возраста. Исходя из биогенетической теории этапности индивидуального развития [4], было высказано предположение, что патогенетическую основу проявлений психических расстройств для разных периодов детского и подросткового возраста составляет сменность качественно различных уровней патологического нервно-психического реагирования на те или иные вредности: соматовегетативный – 0-3 года, психомоторный – 4-7 лет, аффективный – 5-10 лет, эмоционально-идеаторный – 11-17 лет. Таким образом, в нашем исследовании первая группа состояла из 60 детей от 4 до 7 лет, соответствовавших психомоторному этапу возрастного уровня развития. В подгруппу 1А были включены пострадавшие с кратковременными депрессивными реакциями, в подгруппу 2Б – со смешанными тревожными и депрессивными реакциями, в подгруппу 1С – со смешанными расстройствами с психопатологической симптоматикой, имеющей полиморфную психопатологическую структуру аффекта.

Вторая группа состояла соответственно из 96 детей (8-10 лет), что отражает аффективный уровень, третья группа – из 102 человек (11-13 лет) и четвертая группа – из 70 подростков (14–16 лет), что соответствует эмоционально-идеаторному возрастному уровню.

Всем пациентам был выставлен диагноз «постреактивные психические расстройства», в соответствии с критериями МКБ-10 были определены варианты нарушений [6], в частности, кратковременные депрессивные реакции (F-43.20); смешанные тревожные и депрессивные реакции (F-43.22), не превышающее смешанное тревожное депрессивное расстройство по критериям (F-41.2); другие (F-41.3). В исследование не были включены лица, у которых в анамнезе отмечались психотические расстройства, признаки эндогенных психических расстройств или органические нарушения головного мозга.

Во многие регионы, где совершались террористические акты, сотрудники Клиники пограничных состояний Ставропольской государственной медицинской академии выезжали бригадами, состоящими из психиатра, психотерапевта, клинического психолога и медицинской сестры, что позволяло развернуть дневной стационар в любом приспособленном медицинском помещении. Чаще всего на базе поликлиники выделялось несколько кабинетов для врачей, процедурный кабинет, кабинет психотерапии и собственно дневной стационар, где располагались пострадавшие, к которым применялись методы патогенетической интенсивной комплексной терапии (ПИКТ). На подобной временной клинической базе осуществлялось поэтапное лечение и реабилитация пострадавших от чрезвычайных ситуаций как с непатологическими, невротическими и соматоформными реакциями, так и с неврозами и личностными декомпенсациями. При этом с учетом результатов ранее проведенных исследований на первом этапе с целью купирования состояний психоэмоционального напряжения, тревоги, ожидания повторного террористического акта в течение первых 10 дней после завершения ЧС назначалась, так называемая, универсальная психофармакотерапевтическая технология**.**

Методы терапии. Система ПИКТ [3,4] включала внутривенные капельные инфузии сложных фармакологических композиций (СФК) курсом №10-12 и характеризовалась универсальностью воздействия на этиопатогенетические звенья острого глобального социального стресса. Прежде всего, фармакологическое воздействие было направлено на кортикальные (транквилизаторы) и цереброваскулярные (ангиопротекторы) структуры, на высшие психические функции (ноотропы, нейрометаболики). Методы психотерапии [4,9] являлись составной частью восстановительных технологий и осуществлялись параллельно и последовательно в виде применения гетеротренинга, игровой (поведенческой) психотерапии, патогенетической семейной психотерапии, арт-терапии. На завершающем этапе восстановительных технологий использовалась когнитивная психотерапия.

Комплексное обследование и комбинированная терапия пострадавших в ЧС проводились в условиях дневного стационара. Результаты оказания специализированной психиатрической и психотерапевтической помощи оценивались по субъективному критерию стабилизации и адекватности личностных и поведенческих реакций. Для объективизации терапевтической эффективности применялась 4-х балльная шкала многовекторного патопсихологического анализа, основанная на учете степени редукции личностных, психологических и психических переживаний, поведенческих реакций, редукции психопатологических расстройств в структуре постреактивных пограничных психических расстройств и степени восстановления социальной адаптации. С этой целью использовались результаты многовекторного патопсихологического анализа [2], которые подтверждали или опровергали восстановление конституциональных механизмов психотипологической компенсации и поведенческой адаптации, динамики патопсихологических и психопатологических расстройств в процессе проведения восстановительных технологий. Результаты были обработаны с помощью непараметрической математической статистики – дискриминантного и кластерного анализа.

Результаты. Опыт показал, что при оказании помощи пострадавшим в указанном объеме достаточно привлекать одного-двух врачей психиатров, на которых возлагаются обязанности проведения дифференциальной диагностики психопатологических расстройств у пострадавших, двух-трех врачей психотерапевтов, имеющих специализацию в области пограничной психиатрии и владеющих комбинированными методами психофармакотерапии и психотерапии, а также двух-трех клинических психологов, осуществляющих дифференциальную патопсихологическую диагностику пограничных психических расстройств (ППР), реализующих методы психологической коррекции личностных и поведенческих нарушений, методы психотерапии психопатологических переживаний.

В последнее время ЧС становятся фактом повседневной жизни. Массовые острые психогенные поражения, связанные со стихийными бедствиями, техногенными катастрофами и террористическими актами,

регулярно случаются в различных регионах мира, в том числе в России. Несмотря на появление публикаций о посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР), возникающем вследствие различных ЧС, информация об особенностях ПТСР у детей очень скудная, что явилось основной причиной, побудившей провести исследование.

Условно можно было выделить 4 группы потерпевших детей и подростков: дети, которые непосредственно явились жертвами (заложники); дети, потерявшие в результате террористического акта родственников; дети-«наблюдатели»; дети, которые узнали о террористическом акте из средств массой информации.

Начальные стадии пограничных психических расстройств при воздействии стрессора проявляются острой реакцией на стресс, которая длится от нескольких часов до нескольких суток и до месяца. Наиболее тяжелые и затяжные реакции наблюдались у детей младшего возраста.

Можно было выделить несколько групп симптомов проявления ПТСР у детей: симптомы повторного переживания, симптомы избегания, симптомы повышенной возбудимости. Симптомы повторного переживания включали ночные кошмары, стойкие непроизвольные чрезвычайно живые воспоминания перенесенного (флэш-бэк) и навязчивые мысли о нем. Симптомы избегания включали уход от мыслей и чувств, связанных с событием, избегания всего, что напоминало о событии, «вымывание» из памяти деталей травмы, снижение интереса к ранее значимой деятельности, обеднение чувств.

Симптомы повышенной возбудимости характеризовались нарушениями сна, раздражительностью, затруднением концентрации внимания, тревожностью, сверхбдительностью, немотивированными вспышками агрессивности, нередко – изменением поведения.

В более раннем периоде проявлялась привязанность к матери – дети сопровождали её повсюду, засыпали только в её присутствии. Усиливалась обидчивость: они начинали плакать по пустякам, требовали повышенного внимания со стороны родителей.

На основании полученных данных было выявлено, что каждая возрастная группа детей имела свои клинические особенности ПТСР. Так, в первой группе (до 7 лет включительно) симптомы отличались атипией, носили регрессивный и крайне рудиментарный характер с преобладанием симптомов повышенной возбудимости в виде затрудненного засыпания, частых пробуждений, психомоторных расстройств (гиперкинетических и ступорозных вариантов), соматовегетативных нарушений (бледность кожных покровов, отказ от еды, озноб, недержание кала, мочи), дети теряли навыки гигиены и другие, ранее приобретенные навыки. Симптомы повторного переживания характеризовались тревогой, страхом, симбиотической привязанностью к матери, плаксивостью, заиканием. Симптомы избегания включали ограничение речевой активности, отсутствие интереса к игрушкам.

Во второй группе (8-10 лет) отчетливее проявились симптомы избегания, в виде снижения интереса к ранее значимой деятельности, избегание всего, что напоминало о событии. В этот период депрессивные расстройства проявлялись снижением двигательной активности. Дети становились малоподвижными, утрачивали обычную непосредственность, жизнерадостность, не хотели участвовать в играх. Стали четко прослеживаться страхи: повторного взрыва, одиночества, темноты, громких звуков. В симптомах нарушения сна появились кошмарные сновидения, связанные с событием. Наблюдались непроизвольные воспоминания перенесенного. Уменьшился удельный вес соматовегетативных нарушений.

В третьей группе (11-13 лет) тревожно-фобические симптомы носили выраженный характер, отмечено нарастание астено-депрессивной симптоматики, наблюдался синдром «фиксированного времени», когда дети просыпались незадолго до времени взрыва.

Четвертая группа детей и подростков (14-16 лет) отличалась структурированием симптомов ПТСР (тревожно-фобического, астено-субдепрессивного, астено-фобического), нарастанием симптомов нарушения поведения в виде повышенной аффективной возбудимости, реакции протеста. Отмечались двигательная расторможенность, неусидчивость, неустойчивость внимания, периодически злобность, агрессивность к сверстникам. Во всех возрастных группах отмечалась суточная динамика клинических симптомов. Ухудшение состояния наступало в вечерние часы. Некоторые дети ложились спать в верхней одежде, рядом ставили сумки с вещами и любимыми игрушками.

Считается, что ПТСР детского возраста даже без лечения со временем полностью проходят. В этом есть основание сомневаться, исходя из эмпирического и клинико-психопатологического опыта; в отсутствии лечения эти расстройства могут длиться несколько лет, причиняя ребенку значительные страдания, вызывая отклонения в развитии. В таких случаях целью комплексных восстановительных технологий обычно является создание условий для возможно более быстрого выздоровления, усиление адаптивных возможностей ребенка и возврата к нормальному процессу развития, устранение расстройств невротического уровня, которые сами по себе исчезнуть не могут.

Своевременно оказанная специализированная психиатрическая, психотерапевтическая и психологическая помощь в значительной мере определяет возможность купирования постреактивных реакций и состояний, снижает вероятность их трансформации в стойкие и клинически оформившиеся невротические состояния и личностные декомпенсации на раннем постреактивном этапе.

Выбор вариантов терапии при этом должен основываться на анализе клинико-психопатологического состояния пострадавших, их личностно-психотипологических особенностей, а также условий, в которых может оказываться помощь.

Четыре наиболее важных направления, лежащих в основе выбора тактики лечения, заключаются в следующем: 1) поиск методов лечения, оптимизирующих редукцию психопатологических и патопсихологических расстройств, восстанавливающих психолого-биологические механизмы защиты личности; 2) перемещение вектора направленности психотерапии с ребенка на всю семью при условии, что члены семьи начинают взаимодействовать между собой после первых 3-4 капельных инфузий СФК.

На первом этапе в качестве универсальных средств контроля состояний психоэмоционального напряжения внутрь, внутривенно или внутримышечно назначались транквилизаторы, антидепрессанты, обладающие широким спектром психотропного действия, а также церебропротекторы, ноотропы, ангиопротекторы, воздействующие на основные патогенетические звенья стрессовых реакций. При этом в зависимости от преобладания психогенных пато-

логических реакций, стабильных или нестабильных, простых и сложных психопатологических синдромов невротического уровня использовались различные модификации психофармакотерапевтических технологий, направленные на уменьшение стандартных процентных концентраций транквилизаторов или антидепрессантов, учитывая возраст пострадавших. Психофармакотерапевтическая эффективность в виде редукции психопатологических и патопсихологических синдромов характеризовалась высоким уровнем достоверности.

Психофармакотерапия являлась непременной составляющей в комплексной и комбинированной терапии пограничных психических расстройств у жертв терроризма детского и подросткового возраста в ранний период после завершения ЧС – 2-3 суток. К числу основных условий, позволяющих повысить терапевтическую эффективность, можно отнести: соответствие основного психотропного действия назначаемого препарата психопатологической структуре психических расстройств; адекватность дозировок назначаемых препаратов выраженности психопатологических расстройств; выбор психотропного препарата с учетом личностно– психотипологических конституциональных особенностей пострадавших; необходимость учета стенического или астенического типов реагирования с целью оптимального подбора взаимосочетания психотропного препарата и лекарственных средств непсихотропной природы; динамическое комбинирование психотропных средств и комплексное использование лекарственных препаратов и методов психотерапии.

Из числа психотерапевтических методов наиболее часто использовались комбинационные методы поведенческой психотерапии, патогенетической и семейной психотерапии, гетеротренинга, арт-терапии, игровой терапии и различные техники психокоррекции переживаний и поведения. Выбор психотерапевтических методов проводился с учетом клинико-психопатологического состояния и личностно-психотипологических особенностей пострадавших. Основная цель психотерапевтических и психокоррекционных воздействий в остром постреактивном периоде социальной психотравмы сводилась к нивелировке отдельных психопатологических симптомов ($p<0,001$), личностных переживаний невротического уровня ($p<0,05$); психокоррекции мироощущений и житейского мировоззрения с учетом этнопсихологических особенностей пострадавших детей, подростков и членов их семей ($p<0,001$); психокоррекции личностных ценностей, установок и стереотипов поведения ($p<0,05$).

Только в тех группах пострадавших, в которых были использованы комплексные и комбинированные восстановительные технологии, удалось достичь оптимальной редукции психопатологических и патопсихологических синдромов при условии применения технологий в острый постреактивный период террористического акта.

Литература

1. Александровский, Ю.А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация / Ю.А. Александровский. – Москва, 1976. – 272 с.
2. Ахвердова, О.А. Многовекторный патопсихологический анализ при объективизации эффективности психофармакотерапии / О.А. Ахвердова, И.В. Боев. – Ставрополь, 1998. – 38 с.
3. Боев, И.В. Жертвы терроризма (психология, психопатология и терапия) / И.В. Боев. – Ставрополь, 2003. – 146 с.
4. Боев, И.В. Методы интенсивной терапии больных с пограничными нервно-психическими расстройствами в общесоматической практике / И.В. Боев, Б.Д. Цыганков. – Ставрополь, 1990. – 30 с.
5. Клиническая психотерапия в общей врачебной практике / Под ред. Н.Г. Незнанова, Б.Д. Карвасарского. – Санкт-Петербург, 2008. – 528 с.
6. Ковалев, В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков / В.В. Ковалев. – Москва, 1985. – 288 с.
7. Мерлин, В.С. Психология индивидуальности / Под ред. Е.А. Климова. – Москва, 1996. – 448 с.
8. Попов, Ю.В. Современная клиническая психиатрия / Ю.В. Попов, В.Д. Вид. – Санкт-Петербург, 2000. – 402 с.
9. Рубинштейн, С.Л. Основы общей психологии / С.Л. Рубинштейн. – Москва, 1946. – С. 57-58.
10. Шевченко, Ю.С. Детская и подростковая психиатрия и психотерапия / Ю.С. Шевченко. – Москва, 2011. – 928 с.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНТЕНСИВНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТРЕАКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ (БЕСЛАН)

И.В. БОЕВ, ВЛ.В. УВАРОВ, О.А. АХВЕРДОВА, В.А. ЯКШИН

В работе приведены результаты патогенетической интенсивной комплексной терапии детей и подростков, переживших террористический акт в Беслане в 2004 году.

Показана высокая эффективность разработанных в клинике комплексных восстановительных технологий лечения, используемых с учетом возраста детей, их клинико-психопатологического состояния и личностно-психотипологических особенностей.

Ключевые слова: постреактивные пограничные психические состояния, дети, подростки, психофармакотерапия, психотерапия, эффективность лечения

PATHOGENETIC INTENCIVE COMPLEX THERAPY OF POSTREACTIVE DISORDERS AFTER EXTREME CASES (BESLAN)

BOYEV I.V., UVAROV VL.V., AKHVERDOVA O.A., YAKSHIN V.A.

The article presents the results of the pathogenetic intensive complex treatment approach to postreactive disorders in children and adolescents undergone the terrorist act in Beslan in 2004.

High efficacy of the created complex treatment and rehabilitation techniques with an allowance for age, psychopathological state and personality psychotypological characteristics of patients was demonstrated.

Key words: postreactive mental disorders, children, adolescents, psycho-pharmacotherapy, psychotherapy, treatment efficacy

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.831-005-056.4

СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, С ПОЗИЦИИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В.В. Чурсин, З.М. Татаркулова, К.В. Небытов
Ставропольская государственная медицинская академия

Клинические проявления хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) нередко обусловливают причину обращаемости пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и гиперлипидемией (ГЛ) к врачам первичного звена. Задачей интернистов, помимо лечения основного заболевания, является своевременная оценка тяжести цереброваскулярного осложнения, прогнозирование, адекватная терапия, а также определение целесообразности привлечения невролога к лечебно-профилактическим мероприятиям [1,2]. Большинство амбулаторных медицинских учреждений в РФ оснащено набором рутинных диагностических методик, включая ангиологические – реоэнцефалографию (РЭГ), ультразвуковую допплерографию (УЗДГ) [3,4]. Интерпретация полученных показателей изолированно от неврологического статуса, когнитивных, конституционально-типологических особенностей пациента, затруднена и сомнительна для постановки диагноза начальной дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Кроме того, разнообразие диагностических маркеров в рутинной ангионеврологии требует систематизации для своевременной скрининговой диагностики хронических ЦВЗ [1].

Цель исследования: сравнительный анализ диагностических критериев ДЭ для выявления наиболее значимого взаимосочетания маркеров, характеризующих различные подгруппы больных.

Материал и методы. Методика комплексного исследования включала РЭГ, УЗДГ сосудов головного мозга, оценку региональных морфодисплазий (РМД), психотипологические характеристики и шкалы клинического опросника.

В исследовании приняло участие 149 больных, имеющих клинические признаки начальной ДЭ, из них 89 женщин, 60 мужчин 24-56 лет (средний возраст женщин 39,3±5,56 года, мужчин – 41,2±4,72 года). Давность АГ и ГЛ с момента обнаружения ЦВЗ составила от 1,7±0,5 до 5,8±1,5 года. Конституциональные особенности пациентов были представлены качественно-количественным составом региональных морфодисплазий лицевого черепа, области глазниц и носа, губ и ротовой полости, ушных раковин, волосяного покрова и кожи области головы и шеи, кистей (табл. параметры 1-6) [5,6]. Критерии РЭГ представляли собой нарушение кровенаполнения, затруднение венозного оттока, повышенный, сниженный или смешанный измененный тонус сосудов, выраженность и асимметрию нарушения кровотока, вовлечение того или иного цереброваскулярного бассейна (параметры 7-17) [3,4]. Показатели УЗДГ сосудов головного мозга оценивались по повышенному, пониженному или смешанному сосудистому тонусу, снижению эластичности сосудистой стенки, выраженности и асимметрии нарушения кровотока, вовлечению того или иного цереброваскулярного бассейна (параметры 18-27). Психотипологическая конституция определялась описанием типов акцентуаций по К. Леонгарду [7]: демонстративный, педантичный, застревающий, возбудимый, гипертимический, дистимический, тревожно-боязливый, циклотимический, аффективно-экзальтированный, эмотивный (параметры 28-37), проводилась корреляция с выраженностью шкал клинического опросника для выявления и оценки невротического состояния [8]: тревоги, невротической депрессии, астении, истерического реагирования, обсессивно-фобических нарушений и вегетативных нарушений (параметры 38-44, табл.). Разнородные диагностические критерии всей группы больных систематизированы с помощью кластерного анализа в структуре статистической программы STATISTICA, версия 8.0.

Результаты. Полученные после статистической обработки средние математические значения каждого параметра позволили доказать существование пяти кластеров ($p<0,00001$), которые составили однотипные подгруппы больных с особым взаимосочетанием диагностических параметров, характеризующих каждый диагностический кластер или подгруппу.

Естественно, возникает вопрос о причине дифференциации клинически единой группы больных с ЦВЗ в виде ДЭ на пять подгрупп – какие факторы лежат в основе разделения, и почему объединяют выделяемые подгруппы.

Определяющими, высокодостоверными критериями дифференциальной диагностики сравниваемых подгрупп явились психотипологические характеристики пациентов (параметры 28-43, $p<0,00001$), детерминирующие внутригрупповое статистическое разделение изучаемых параметров больных ДЭ на пять однородных кластеров-подгрупп (табл., рис.).

Необходимо отметить, что достоверного различия между подгруппами больных с ДЭ по ангиологическим диагностическим критериям (параметры РЭГ – 7-17, $p<0,05$ и параметры УЗДГ – 18-27, $p<0,05$) выявить не удалось, что указывает на невозможность использования ангиологических показателей в дифференциальной диагностике и прогнозировании течения ДЭ. Даже визуально выраженность нарушений РЭГ, УЗДГ и диапазон их размаха на кластерной диаграмме (рис.)

Чурсин Владимир Валериевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: 89624467123; e-mail: chursinvladimir@rambler.ru.

Татаркулова Зухра Магометовна, врач невролог ЦРБ г. Усть-Джегута, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)956556.

Небытов Константин Владимирович, заведующий психологической лабораторией Клиники пограничных состояний психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: 89887647612.

Таблица

Кластерное распределение больных с клиническими признаками дисциркуляторной энцефалопатии на основе взаимосочетания диагностических параметров*

Параметры	Значения в кластере 1	Значения в кластере 2	Значения в кластере 3	Значения в кластере 4	Значения в кластере 5
1.	2,07407	1,83333	2,45833	2,12121	2,6957
2.	1,37037	1,38889	1,54167	1,57576	1,7391
3.	1,59259	1,16667	1,52083	1,27273	1,5217
4.	2,22222	2,27778	1,70833	2,69697	1,7826
5.	0,77778	0,27778	0,41667	0,60606	0,5652
6.	8,11111	6,94445	7,60417	8,00000	8,2609
7.	0,33333	0,55556	0,56250	0,45455	0,6087
8.	0,74074	0,77778	0,70833	0,72727	0,7391
9.	0,29630	0,27778	0,29167	0,33333	0,3913
10.	0,14815	0,11111	0,12500	0,18182	0,0870
11.	0,62963	0,61111	0,62500	0,45455	0,5652
12.	0,70370	0,50000	0,68750	0,51515	0,7391
13.	0,29630	0,50000	0,31250	0,51515	0,2609
14.	0,74074	0,55556	0,52083	0,69697	0,5217
15.	0,07407	0,11111	0,02083	0,09091	0,0000
16.	0,33333	0,27778	0,39583	0,24242	0,3913
17.	0,62963	0,61111	0,58333	0,66667	0,6087
18.	0,51852	0,61111	0,58333	0,63636	0,6522
19.	0,40741	0,16667	0,12500	0,15152	0,1304
20.	0,44444	0,44444	0,47917	0,42424	0,3043
21.	0,33333	0,44444	0,47917	0,39394	0,3043
22.	0,81481	0,72222	0,60417	0,66667	0,8261
23.	0,18519	0,27778	0,39583	0,33333	0,1739
24.	0,37037	0,38889	0,43750	0,42424	0,3913
25.	0,07407	0,11111	0,12500	0,21212	0,0870
26.	0,55556	0,44444	0,56250	0,33333	0,5652
27.	0,37037	0,55556	0,33333	0,51515	0,3478
28.	-3,17037	3,58333	-9,50417	-2,18485	-15,3696
29.	-1,16296	3,31111	-1,15833	-0,29091	-5,7783
30.	-1,28519	4,48889	-4,56875	0,15758	-6,6957
31.	-1,53704	2,82222	-4,81875	-1,01515	-8,2739
32.	-2,37407	1,87222	-5,09375	-2,10303	-8,7435
33.	-1,91111	3,48889	-2,72917	-0,26061	-6,5652
34.	12,55556	12,16667	13,25000	11,63636	13,8261
35.	10,59259	10,33333	11,25000	11,15152	11,3043
36.	16,44444	12,16667	13,93750	12,45455	14,7391
37.	11,92593	6,55556	9,83333	9,57576	13,4783
38.	8,11111	5,33333	8,31250	7,45455	8,2174
39.	17,44444	7,50000	12,75000	12,00000	19,3043
40.	14,96296	13,22222	14,25000	14,66667	15,0435
41.	13,88889	6,66667	9,93750	7,90909	14,3478
42.	16,33333	11,00000	14,50000	13,18182	16,6957
43.	20,22222	12,33333	12,25000	10,54545	16,4348
44.	2,07407	1,83333	2,45833	2,12121	2,6957

** – Достоверность в пределах от 0,05 до 0,00001.*

у подавляющего большинства пациентов была между кластерами практически на одном уровне. По дизонтогенетическим параметрам можно отметить достоверность изменчивости между подгруппами, в первую очередь, по параметру общего количества РМД ($p<0,001$), а также по 1-3 параметрам РМД (дисплазии лицевого черепа, области орбит и носа, губ и ротовой полости, области ушных раковин) ($p<0,001$), подтверждая вероятность проведения экспресс-диагностики ДЭ в структуре ЦВЗ. В то же время у больных внутри кластеров были обнаружены достоверные различия только по показателям РМД и психотипологическим параметрам ($p<0,001$).

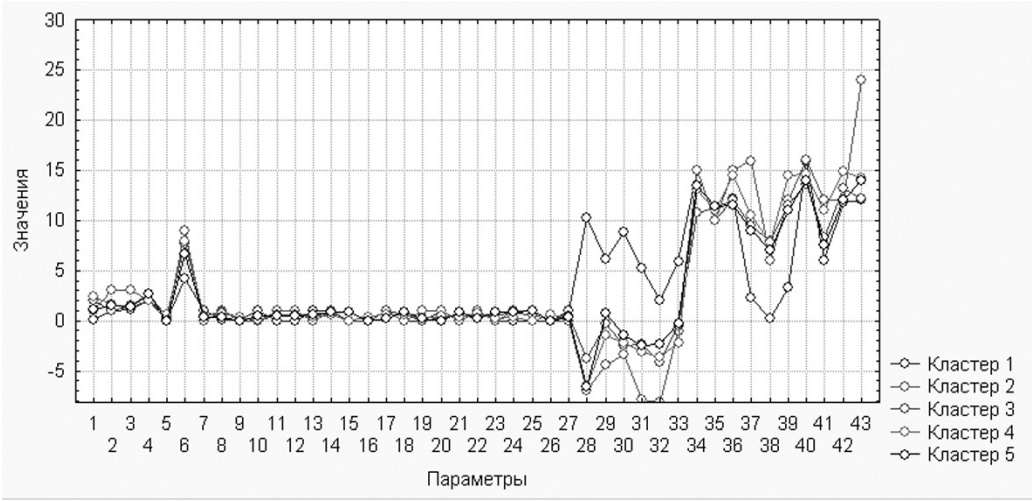

Рис. Выраженность диагностических параметров РЭГ и УЗДГ в выделенных кластерах у больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

Таким образом, доказано, что конституционально-типологические особенности больных с ДЭ лежат в основе дифференциальной диагностики между подгруппами. Групповые клинические проявления ДЭ стандартны, указывая на индивидуальные конституциональные характеристики как основу этиопатогенеза.

Обсуждение. Достоинство кластерного анализа состоит в том, что он позволяет производить разделение внешне клинически однородной группы больных с ДЭ не по одному диагностическому параметру, а по набору признаков, выделяя взаимосочетания, имеющие этиопатогенетические или конституциональные взаимосвязи. Кластерный анализ в клинической неврологии, в отличие от большинства математико-статистических методов, не накладывает ограничений на вид рассматриваемых объектов и позволяет подвергнуть анализу множество исходных данных практически произвольной природы, определяя большую или меньшую значимость тех или иных диагностических параметров. Кластерный анализ дает возможность рассматривать достаточно большой объем информации, делая его компактным, наглядным и взаимосвязанным на основе, в частности, механизмов конституциогенеза ДЭ. В результате проведенного кластерного анализа было доказано, что индивидуально- психотипологические особенности больных ДЭ, в первую очередь, отличаются возбудимостью, циклотимностью, дистимностью, экзальтированностью, соответствуя эпилептоидному, циклоидному и истероидному личностным психотипам, чем достоверно различаются в разных подгруппах (кластерах) и дают основание для распределения больных по конституционально-психотипологическим критериям во всех пяти кластерах.

Заключение. Конституциональные характеристики больного с ЦВЗ в виде определённого набора РМД, когда выявляется определенное взаимосочетание параметров лицевого черепа, области глазниц и носа, губ и ротовой полости, ушных раковин, а также общее количество РМД можно оценить как фактор органической предиспозиции, врожденной недостаточности головного мозга. Значимость перечисленных параметров в дифференциальной диагностике обнаруженных подгрупп повышается при сочетании с психотипологическими характеристиками. В совокупности они могут представлять данный метод верификации начальных проявлений хронического ЦВЗ в качестве скрининг-диагностических индивидуально-типологических показателей ДЭ.

Литература

1. Канарейкин, К.Ф. Клиника и диагностика начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга. / К.Ф. Канарейкин, Л.С. Манвелов, В.Т. Бахур // Клиническая медицина. – 1991. – №2. – С. 64-66.
2. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. / Под ред. А.Ю. Макарова. / Руководство для врачей. – Санкт-Петербург, 1998. – 602 с.
3. Мухарлямов, Н.М. Клиническая ультразвуковая диагностика / Н.М. Мухарлямов, Ю.Н. Беленков, О.Ю. Атьков / Под ред. Н.М. Мухарлямова. – Москва, 1987. – 620 с.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. – Москва, 1997. – Т.4. – 387 с.
5. Корнетов, Н.А. Глоссарий стандартизированного описания региональных морфологических дисплазий для клинических исследований в психиатрии и неврологии / Н.А. Корнетов. – Томск, 1996. – 73 с.
6. Куряченко, Ю.Т. О некоторых аспектах изучения региональных морфологических дисплазий / Ю.Т. Куряченко, Б.М. Доронин / Материалы научно-практической конференции ГОКБ. – Новосибирск, 1999. – С. 236-238.
7. Леонгард, К. Акцентуированные личности / К. Леонгард. – Ростов-на-Дону, 2000. – 504 с.
8. Яхин, К.К. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний. / К.К. Яхин, Д.М. Менделевич. – Москва, 2005. – С. 432.

СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, С ПОЗИЦИИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В.В. ЧУРСИН, З.М. ТАТАРКУЛОВА, К.В. НЕБЫТОВ

Своевременное выявление клинических признаков начальных цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) у больных артериальной гипертонией и/или гиперлипидемией является одной из важных и актуальных лечебно-профилактических и социальных задач в практике врача первичного звена. Диагностические рутинные неинвазивные ангиологические методы в сочетании с маркерами конституциональной органической и психотипологической предиспозиции с высокой степенью вероятности могут служить основой скрининг-диагностики хронических ЦВЗ.

Ключевые слова: региональные морфологические дисплазии, реоэнцефалография, ультразвуковая допплерография, психотипология, конституция

SCREENING-DIAGNOSTICS OF CHRONIC CEREBROVASCULAR DEFICIENCY FROM THE POSITION OF CONSTITUTIONAL MEDICINE

CHURSIN V.V., TATARKULOVA Z.M., NEBYTOV K.V.

Early revealing of initial cerebrovascular deficiency at the patient with arterial hypertension and-or hyperlipidemia is one of the important and actual treatment-and-prophylactic problems in practice of the primary care physician. Diagnostic routine noninvasive vascular methods in a combination to hereditary organic and psychotypological predisposition markers with high degree of probability can form a basis of screening-diagnostics of chronic cerebrovascular diseases.

Key words: regional morphological dysplasia, rheoencephalography, ultrasonic Doppler examination, psychotypology, constitution

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.831-001.34

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ПЛАЦЕБО-ТЕРАПИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕГКИХ ЗАКРЫТЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ

О.И. Боев, Л.Н. Мексичева, С.В. Золотарев, Е.Н. Мухиярова
Ставропольская государственная медицинская академия

Среди причин смерти в молодом и среднем возрасте первое место занимает травма [11,13], что особенно актуально для военнослужащих, участников боевых действий. Сотрясения головного мозга (СГМ) – это наиболее легкая, частая (70-80%) и обратимая форма закрытых черепно-мозговых травм (ЗЧМТ). Ушиб головного мозга (УГМ) лёгкой степени патоморфологически характеризуется сгруппированными точечными кровоизлияниями, ограниченными разрывами мелких глиальных сосудов и участками локального отека вещества мозга, встречается у 10-15% пострадавших с ЗЧМТ. Легкая ЗЧМТ часто сочетается с хлыстовой травмой шеи [10]. В связи с этим проблема разработки и использования восстановительных технологий для комбатантов чрезвычайно высока.

Цель исследования: объективизировать терапевтическую эффективность разработанной комплексной (патогенетическая интенсивная комплексная психофармакотерапия – ПИКТ) и комбинированной (ПИКТ в сочетании с общей магнитотерапией – ОМ) восстановительной технологии по сравнению с плацебо-терапией у военнослужащих, перенесших легкие ЗЧМТ.

Материал и методы. В клинико-терапевтическом исследовании приняло участие 100 пациентов – военнослужащих МВД после перенесенных неоднократных легких ЗЧМТ, без признаков конституционально-типологической предиспозиции головного мозга. У всех комбатантов развитие пограничных нервно-психических расстройств (ПНПР) протекало по пути преобладающей неврозоподобной симптоматики, коморбидным аффективным и астеническим расстройствам.

В зависимости от проводимой терапии были выделены 3 группы больных: 1 группа состояла из 40 комбатантов до начала терапии. В сравнительную 2 группу вошли 40 пациентов, прошедших комплексную и комбинированную медицинскую реабилитацию в виде сочетанной технологии ПИКТ и ОМ. Контрольная 3 группа состояла из 20 пациентов, получавших плацебо-терапию.

Клинико-неврологический осмотр комбатантов выявил незначительные рассеянные симптомы

Боев Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: 89283214202.

Мексичева Лариса Николаевна, врач невролог МСЧ ГУВД СК, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)956556.

Золотарев Сергей Владимирович, кандидат психологических наук, заведующий психофизиологической лабораторией Клиники пограничных состояний СтГМА, тел.: 89624499453; e-mail: swz@mail.ru.

Мухиярова Елена Наильевна, кандидат психологических наук, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)956556.

орального автоматизма, неравномерность сухожильных и кожных рефлексов, умеренно выраженные или непостоянные пирамидные патологические знаки. Более системно и стойко проявлялась мозжечковая симптоматика. Особенность ЗЧМТ – быстрый регресс симптоматики в течение 3-4 суток [9], а также вегето-сосудистые проявления. Необходимо отметить, что при УСГ лёгкой степени наблюдались эпизоды выключения сознания от 15 до 40 минут после травмы, с тошнотой, повторной рвотой. В неврологическом статусе отмечались нистагм, менингеальные знаки, асимметрия рефлексов. Часто отмечалась потеря сознания до 1,5-2 часов, но уже после завершения боя.

Синдром вегетативной дисфункции являлся общим для отдаленных последствий ЗЧМТ у комбатантов и соответствовал 3 основным клиническим группам: синдром вегетативной дисфункции с отсутствием симптомов органического поражения нервной системы; синдром вегетативной дисфункции с рассеяной органической неврологической симптоматикой; синдром вегетативной дисфункции с развитием очагового синдрома в виде преимущественного поражения отдельных структур головного мозга [7,15]. Психоэмоциональные расстройства отдалённого периода ЗЧМТ были представлены: травматической астенией, расстройствами личности, расстройствами настроения, расторможённостью влечений, алкоголизацией, легкими (умеренными) когнитивными нарушениями. Клинические нарушения совпадали с представлениями многих авторов об отдаленном периоде легких ЗЧМТ [5,6,13,15].

Параклинические исследования (КТ, УЗДГ, РЭГ, ЭЭГ, когнитивный, офтальмологический статус), клинико-неврологические, психопатологические и патопсихологические обследования, проведенные в медико-санитарной части МВД, в краевом клинико-диагностическом центре, в клинике пограничных состояний Ставропольской государственной медицинской академии, подтверждали наличие легкой ЗЧМТ в отдаленном периоде в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 класса 5 – рубрики F07.2, F07.8, F07.9.

Объективизация эффективности разработанной восстановительной технологии проводилась с помощью многовекторного патопсихологического анализа [2] с использованием клинического опросника оценки невротического состояния [14], методики определения уровня невротизации и психопатизации (УНП) [3], личностного опросника Айзенка [8]: всего 10 параметров. Многовекторный анализ позволил унифицировать патопсихологические данные, сохранив суммарную оценку индивидуального психопсихического и психологического состояния обследованных. При разработке оценочной шкалы пользовались четырехбалльным выражением степени того или иного симптома: отсутствие патологии – 0 баллов, легкая степень выраженности – 1 балл, средняя степень – 2 балла, тяжелая – 3 балла.

Результаты комплексного обследования, в частности, патопсихологического, были подвергнуты непараметрической математической статистике – дискриминантному анализу [4].

Восстановительная терапия – ПИКТ включала внутривенные капельные инфузии сложных фармакологических композиций (СФК), время экспозиции – 1 час 30 минут. Курс ПИКТ не превышал 10-12 инфузий. Фармакологическое действие препаратов направлено на восстановление нейрометаболизма головного мозга, синхронизацию деятельности структурно-функциональных мозговых комплексов с последующим ограничением, блокированием отдаленных последствий деструктивного воздействия ЗЧМТ на церебрально-висцеральные структуры.

Общая магнитотерапия реализована в уникальных отечественных установках “Магнитотурботрон” и “Колибри”, в которых использовалось вращающееся (вихревое) импульсное магнитное поле. Курс лечения на установке «Магнитотурботрон» состоял из 12-20 сеансов, время экспозиции – от 10 до 20 минут с определенными параметрами низкоэнергетического магнитного поля. ОМ активирует звенья симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем с нормализацией их функционального состояния. Плацебо-терапия включала употребление глюконата кальция, проводилась при категорическом отказе комбатантов проходить медицинскую реабилитацию.

Результаты. Полученные результаты многомерного патопсихолого-математического анализа обследования военнослужащих МВД, перенесших ЗЧМТ в отдаленном периоде, до лечения (группа 1) и после прохождения курса комплексной и комбинированной восстановительной терапии, включавшей ПИКТ и общую магнитотерапию (группа 2), продемонстрировали значимые различия между сравниваемыми группами. Так, практически по всем параметрам – вегетативная неустойчивость (ВН), астения (Аст), истерическое реагирование (Ист), невротическая депрессия (Нд), ситуационная тревожность (Тр), общая невротизация (Н) и психопатизация (П), а также нейротизм (Нейр) – мы наблюдали позитивную динамику под влиянием комплексной и комбинированной технологии ПИКТ+ОМ ($p<0,0001$). Лишь по параметрам обсессивно-фобических нарушений (Офн) и экстра-, интраверсии (ЭИ) достоверность соответствовала $p<0,001$. Учитывая высокую достоверность полученных результатов, наличие сложного патопсихологического симптомокомплекса в структуре неврозоподобных расстройств может указывать на неблагоприятное течение экзогенно-органических нарушений, обусловленных легкими ЗЧМТ и требующих системной вторичной профилактики патопсихологических и психоневрологических последствий легких ЗЧМТ у военнослужащих, участников боевых действий.

Патопсихолого-математический анализ (дискриминантный) позволил выделить маркеры дискриминации с учетом удельного веса каждого в дифференциальной диагностике психоневрологического состояния комбатантов, подтверждая возможность объективизации терапевтической эффективности различных методов вторичной профилактики отдаленных последствий легких ЗЧМТ. Так, подтверждено на достоверном уровне особое взаимосочетание патопсихологических маркеров с конкретным удельным весом, участвующих в дифференциации психоневрологического состояния комбатантов до и после применения технологии ПИКТ+ОМ: вегетативная неустойчивость – 14,07 ‰, истерическое реагирование – 62,50 ‰, невротическая депрессия – 30,33‰, экстра-, интраверсия – 11,38‰. Позитивные результаты применения разработанной технологии отразились, прежде всего, на нейровегетативных проявлениях, личностном и поведенческом реагировании, субдепрессивных проявлениях на фоне невротизации. Перечисленные патопсихологические показатели подверглись отчетливой редукции под

влиянием комплексной и комбинированной технологии ПИКТ+ОМ у комбатантов с ЗЧМТ в отдаленном периоде.

Патопсихолого-математический анализ позволил создать линейную дискриминантную функцию, выполняющую роль дифференциально-диагностической шкалы в психоневрологическом состоянии комбатантов в отдаленном периоде ЗЧМТ в виде арифметического уравнения:

$$Y = -1{,}0695X1 + 0{,}3945X2 – 0{,}4347X3 – 3{,}3195X4 – 1{,}567X5 – 0{,}2749X6 – 0{,}0011X7 + 0{,}0118X8 – 0{,}1843X9 – 1{,}3254X10,$$

где X1 – X10 – изучаемые психологические параметры конкретного обследуемого, которые следует подставить в дискриминантную функцию. Если полученный результат Y будет больше дискриминантного индекса R, то результаты с высокой достоверностью можно отнести к группе комбатантов, перенесших легкие ЗЧМТ, у которых развитие ПНПР без адекватной специализированной медицинской помощи протекает по пути преобладания неврозоподобной симптоматики. Если же значение Y окажется меньше дискриминантного индекса, то результаты будут характеризовать военнослужащих МВД, перенесших ЗЧМТ в отдаленном периоде, с признаками преобладания неврозоподобной симптоматики, прошедших курс комбинированной и комплексной реабилитационной терапии, включающей сочетание ПИКТ и общей магнитотерапии. Таким образом, приведенная дискриминантная функция позволяет осуществить дифференциальную диагностику комбатантов на основании патопсихологических показателей, объективизирующих терапевтическую эффективность любой реабилитационной технологии.

Изучение результатов сравнительной терапевтической эффективности плацебо-терапии у комбатантов 3 группы с клиническими признаками ЗЧМТ позволило дополнительно объективизировать эффект технологии ПИКТ+ОМ**.** Результаты непараметрического анализа и многомерного патопсихологического анализа показателей у этих больных до лечения и после прохождения курса плацебо-терапии (группа 1 и группа 3) не смогли продемонстрировать достоверных различий в сравниваемых группах.

Низкая достоверность наблюдаемых различий подтверждается разностью средних и значением T для патопсихологических показателей сравниваемых групп, значительным количеством ошибок дискриминации (не менее 25% в каждой группе), а также значением квадрата Махаланобиса, который равен лишь 1,3 условной единицы. Таким образом, результаты применения плацебо-терапии у комбатантов при ЗЧМТ отличаются высокой недостоверностью.

Результаты сравнительного непараметрического патопсихолого-математического анализа (дискриминантного) комбатантов 1 и 3 групп с перенесенными легкими ЗЧМТ в отдаленном периоде не выявили сколько-нибудь значимых различий между сравниваемыми группами. Дифференциально-диагностическая дискриминантная функция представлена в виде линейного уравнения:

$$Y = -0{,}3953X1 + 0{,}6149X2 – 0{,}823X3 – 0{,}6527X4 + 0{,}9415X5 + 0{,}1481X6 + 0{,}0456X7 + 0{,}0133X8 + 0{,}0139X9 – 0{,}0262X10,$$

где X1 – X10 – патопсихологические параметры конкретного обследуемого, которые следует подставить в дискриминантную функцию. При этом, если результат арифметического суммирования (Y) будет больше дискриминантного индекса R, то обследуемого с высокой достоверностью можно отнести к группе военнослужащих, перенесших легкие ЗЧМТ, до проведения специализированной медицинской помощи. Если же вычисленное значение Y окажется меньше дискриминантного индекса, то результат будет характеризовать военнослужащего после завершения курса плацебо-терапии.

Таким образом, комплексная и комбинированная технология ПИКТ+ОМ подтвердила высокую и стойкую терапевтическую эффективность при неврозоподобных расстройствах со «спаянной» (нейровегетативной и вестибулярной) симптоматикой, сочетанной с астеническими и аффективными расстройствами у комбатантов, перенесших легкие ЗЧМТ в отдаленном периоде.

Заключение. Позитивная патопсихологическая изменчивость у комбатантов в отдаленном периоде с клиническими вариантами легких ЗЧМТ под влиянием восстановительной технологии ПИКТ+ОМ свидетельствует о потенцирующем влиянии общей магнитотерапии на эффект сложных фармакологических композиций (транквилизаторов, ангиопротекторов, ноотропов) в структуре технологии ПИКТ+ОМ. Эффект, скорее всего, достигается через оптимизацию деятельности функционально-структурных комплексов мозга, восстановление мозгового нейрометаболизма, инактивирующего ведущие звенья этиопатогенеза легких ЗЧМТ в отдаленном периоде.

Литература

1. Ахвердова, О.А. Многовекторный патопсихологический анализ при объективизации эффективности психофармакотерапии / О.А. Ахвердова, И.В. Боев. – Ставрополь, 1998. – 38 с.
2. Бажин, Е.Ф. Изучение уровня невротизации и психопатизации с помощью специальной стандартизованной методики / Е.Ф. Бажин, Н.Б. Ласко, А.У. Тархан // Сб. научн. тр. Проблемы психопрофилактики нервно-психических расстройств. – Ленинград, 1976. – С. 44-46.
3. Браунли, К.А. Статистическая теория и методология в науке и технике / К.А. Браунли. – Москва, 1977. – 408 с.
4. Гришина, Л.П. Актуальные проблемы инвалидности в Российской Федерации / Л.П. Гришина, Д.Д. Войтехов, Н.Д. Талаева. – Москва, 1995. – 128 с.
5. Жанайдаров, Ж.С. Посттравматический вегетативный статус: клиническая картина, диагностика и возможности лечения / Ж.С. Жанайдаров, А.В. Климаш // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. – 2006. – № 2. – С. 32-39.
6. Личностный опросник EPI (методика Г. Айзенка) / Альманах психологических тестов. – Москва, 1995. – С. 217-224.
7. Одинак, М.М. Закрытые травмы головного и спинного мозга / М.М. Одинак, В.А. Хилько, А.Ю. Емельянов. – Санкт-Петербург, 2000. – 513 с.
8. Олешкевич, Ф.В. Травмы головы и шеи / Ф.В. Олешкевич, А.Ф. Олешкевич, И.М. Король [и др.]– Минск, 1999. – 296 с.

9. Потапов, А.А. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы / А.А. Потапов, Л.М. Рошаль, Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. – 2009. – № 2. – С. 3-8.
10. Штульман, Д.Р. Легкая черепно-мозговая травма / Д.Р. Штульман, О.С. Левин // Неврологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 55-59.
11. Штульман, Д.Р. Черепно-мозговая травма / Д.Р. Штульман, О.С. Левин // Неврология. Справочник практического врача. – Москва, 2002. – С. 526-546.
12. Яхин, К.К. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний / К.К. Яхин, Д.М. Менделевич // Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие. Ред. В.Д.Менделевич. – Москва, 2005. – С. 432.
13. Gollaher, K. Prediction of employment outcome one to three yearsfollow-ing brain injury / K. Gollaher, W. High, M. Sherer // Brain Injury. – 1998. – Vol.12, №4. – P. 255-263.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ПЛАЦЕБО-ТЕРАПИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕГКИХ ЗАКРЫТЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ

О.И. БОЕВ, Л.Н. МЕКСИЧЕВА, С.В. ЗОЛОТАРЕВ, Е.Н. МУХИЯРОВА

Проведен сравнительный клинико-психоневрологический, клинико-патопсихологический анализ терапевтической эффективности разработанных комплексных и комбинированных восстановительных технологий купирования отдаленных последствий легких закрытых черепно-мозговых травм у 106 военнослужащих – участников боевых действий. Полученные результаты терапевтической эффективности восстановительных технологий анализируются в сравнительном аспекте. Демонстрируется возможность потенцирования фармакологического эффекта с помощью общей магнитотерапии.

Ключевые слова: военнослужащие, комбатанты, отдаленные последствия легких закрытых черепно-мозговых травм, психофармакотерапия, общая магнитотерапия

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF REHABILITATION APPROACH AND PLACEBO IN THE LATE PERIOD OF MILD INTRACRANIAL TRAUMAS IN COMBATANTS

BOYEV O.I., MEKSICHEVA L.N., ZOLOTARYOV S.V., MUKHIYAROVA E.N.

Comparative psychoneurological and pathopsychological analysis of therapeutic efficacy of elaborated complex and combined rehabilitation technologies for the late period of mild intracranial injuries was performed in 106 combatants.

The evidence of potentiating action of “common magnetic therapy” in addition to pharmacotherapy was demonstrated.

Key words: combatants, long-term effects of mild intracranial trauma, psychopharmacotherapy, common magnetic therapy.

© И.Н. Долгова, А.И. Стародубцев, 2011
УДК 616.831:616 – 053.6

ХРОНИЧЕСКАЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

И.Н. Долгова, А.И. Стародубцев
Ставропольская государственная медицинская академия

Хронические цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) занимают лидирующие позиции среди всей патологии нервной системы, приводя к временной или стойкой утрате трудоспособности. Основными причинами развития ЦВЗ являются артериальная гипертензия (АГ), сужение магистральных артерий головы, нарушение реологических, коагулирующих свойств крови, эссенциальная артериальная гипотензия (ЭАГ), компрессия позвоночных артерий и некоторые другие причины [1,2,3,4,7,8,9]. Механизмы хронической ишемии головного мозга со временем приводят к развитию клинического синдрома дисциркуляторной энцефалопатии, проявляющей-

Долгова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СтГМА, тел.: 89034198015; e-mail: i.dolgova@inbox.ru.

Стародубцев Анатолий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СтГМА, тел.: (8652)728412.

ся субъективными и объективными признаками органической патологии мозга. Современная социально-экономическая ситуация, повышенные нервно-психические нагрузки привели к омоложению и повсеместному распространению ЦВЗ [5,6,9].

Актуальность изучаемой проблемы связана с высокой частотой ЦВЗ, полиморфизмом симптоматики, обусловливающей тяжесть клинической картины, и с тяжелыми исходами, нередко в виде острых нарушений мозгового кровообращения, сокращения продолжительности жизни. Своевременная диагностика и профилактика позволяет предупредить тяжелые, необратимые последствия ЦВЗ и улучшить социальную и бытовую адаптацию больных.

Цель исследования: изучение у пациентов молодого возраста особенностей ЦВЗ, обусловленных АГ и ЭАГ.

Материал и методы. Под наблюдением находились 145 больных с АГ – I клиническая группа (из них АГ I степени – 45 больных, АГ II степени – 100 больных) и 105 пациентов с ЭАГ – II клиническая группа (при АД ниже 100/60 мм рт. ст. в возрасте до 25 лет и при АД ниже 106/65 мм рт. ст. в возрасте от 25 до 40 лет). Средний возраст в I группе составил 39,3±2,1 года, во II группе – 38,7±3,4 года. Распределение по половому составу было следующим: в I группе мужчин – 74 (51%), женщин – 71 (49%); во II группе мужчин было 7 (6,7%), женщин – 98 (93,3%). В I клинической группе диагноз дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) I стадии был установлен у 48 (33,1%) больных, а ДЭ II стадии – у 97 (66,9%) больных. Во II группе ДЭ I стадии выявлена у 38 (36,2%) больных, а ДЭ II стадии – у 67 (63,8%). Диагноз ДЭ устанавливали в соответствии с критериями МКБ–10 и отечественной классификации Е.И. Гусева и соавт. [2].

В исследование были включены пациенты, обратившиеся к неврологу с наличием церебральных жалоб. Не включались в исследование больные с транзиторной и симптоматической артериальной гипотензией, сердечной недостаточностью, симптоматической АГ, эндокринной патологией, наличием черепно-мозговой травмы в анамнезе.

Все пациенты прошли комплексное клинико-лабораторное обследование на базе неврологического и терапевтического отделений городского стационара. Использовали следующие методы исследования: ЭКГ, суточное мониторирование АД, биохимическое исследование крови, клинико-неврологический осмотр, ультразвуковую допплерографию магистральных артерий головы (УЗДГ, аппарат «Ангиодин»), нейровизуальное (спиральный компьютерный томограф «Hitachi Presto», КТ, МРА), нейропсихологическое тестирование. Когнитивные функции изучали с помощью тестов: мини-ментал (MMSE), запоминания 10 слов (ЗаС), рисования часов (РиЧ). Для оценки достоверности различий показателей проводилась статистическая обработка результатов.

Результаты и обсуждение. При анализе жалоб выявлено, что у больных ДЭ I стадии в I группе чаще встречались астенический – у 28 (58,3±7,1%) пациентов и невротический синдромы – у 31 (64,5±6,9%) пациента (p=0,05), а во II группе астенический – у 31 (81,5±6,2%) пациента, невротический синдромы – у 29 (76,3±6,8%) пациентов (p=0,001). При ДЭ II стадии в I группе наиболее частыми синдромами были: цефалгический – у 72 (74,2±4,4%) больных, (p=0,05), вестибулярный – у 81 (83,5±4,1%) больного (p=0,001), когнитивных нарушений – у 69 (71,1±5,5%) больных (p=0,01), инсомнический – у 51 (52,6±6,8%) больного (p=0,05) и дискоординаторный – у 60 (61,9±6,2%) больных (p<0,001). Во II группе выявлены: синдром когнитивных нарушений у 57 (85,0±4,7%) больных, (p=0,001), дискоординаторный синдром – у 49 (73,1±6,3%) больных, (p<0,001), вестибулярный – у 48 (71,6±6,5%) больных, (p=0,05). В большинстве случаев у одного пациента выявлялись два и более клинических синдромов.

Неврологические симптомы носили диффузный характер, более выраженными были во II стадии ДЭ как в I группе больных, так и во II группе. Среди наиболее частых симптомов в I группе необходимо отметить парез подъязычного нерва – у 39 (40%) больных, слабость конвергенции – у 41 (42,3%) больного, равномерное оживление сухожильных рефлексов – у 47 (48,4%), интенционный тремор в конечностях – у 56 (57,7%) больных и неустойчивость в позе Ромберга – у 74 (76,3%), выявленные при ДЭ II стадии. Во II группе встречались: надъядерный парез лицевого нерва – у 26 (38,8%) больных, слабость конвергенции – у 29 (43,3%), равномерное оживление сухожильных рефлексов – у 41 (61,2%) больного, интенционный тремор в конечностях – у 42 (62,7%) и неустойчивость в позе Ромберга – у 51 (76%) больного.

Результаты исследования когнитивных функций в I и II клинических группах приведены в таблице.

Из данных таблицы видно, что при ДЭ II стадии легкой степени когнитивные нарушения выявлены у 45 (46,4%) больных в I группе и у 45 (67,2%) – во II группе.

Церебральная гемодинамика в I группе больных, по данным УЗДГ, характеризовалась повышением циркуляторного и периферического сопротивления в бассейне позвоночных и внутренних сонных артерий у 75 (51,7%) больных, повышением сосудистого тонуса – у 95 (65,5%), начальными признаками снижения эластичности сосудов головного мозга – у 57

Таблица

Когнитивные функции в различных клинических группах дисциркуляторной энцефалопатии

№ п/п	Тесты	I группа (баллы)		II группа (баллы)	
		ДЭ I, n=35	ДЭ II, n=45	ДЭ I, n=38	ДЭ II, n=45
1.	MMSE	28,5±0,5	26,9±0,3*	28,2±0,4	27,0±0,4*
2.	ЗаС	8,0±0,5	6,3±0,5*	8,3±0,7	6,4±0,6**
3.	РиЧ	9,3±0,5	8,4±0,4*	9,25±0,4	8,15±0,3*

*Примечание: *p=0,05, **p<0,05 между ДЭ I и ДЭ II в каждой группе.*

(39,3%) больных, недостаточностью кровотока в системе позвоночных артерий – у 49 (33,8%) больных, усилением и асимметрией скорости кровотока по позвоночным артериям – у 59 (40,7%) больных. Во II группе ДЭ снижение периферического и циркуляторного сопротивления в бассейне позвоночных артерий, умеренно выраженный турбулентный тип кровотока выявлен у 42 (40%) больных, неустойчивость сосудистого тонуса – у 49 (46,7%), асимметрия и снижение скорости кровотока по позвоночным артериям – у 38 (36,2%) больных. Гемодинамически значимых нарушений кровотока по сонным и позвоночным артериям в обеих клинических группах больных не выявлялось.

При нейровизуальном обследовании на КТ головного мозга у больных с ДЭ II стадии выявлена легкая атрофия лобной, теменной областей – у 37 (38,2%) больных в I группе и у 28 (26,7%) – во II группе. Внутренняя гидроцефалия отмечалась у 16 (16,5%) больных в I группе и у 13 (12,4%) – во II группе. При МРА гипоплазия позвоночных артерий выявлена у 11 (11,3%) больных в I группе и у 8 (7,6%) – во II группе. Очаговой патологии в обеих группах больных не отмечалось.

Заключение. Полученные результаты выявили значительную роль АГ и ЭАГ в формировании хронических ЦВЗ у пациентов молодого возраста.

В молодом возрасте у пациентов с АГ в 33,1% случаев формируется ДЭ I стадии, а в остальных случаях – ДЭ II стадии. У пациентов с ЭАГ ДЭ I стадии формируется в 36,2% случаев, а ДЭ II стадии – в 63,8% случаев. При ДЭ I стадии в обеих группах больных клинически преобладали астенический и невротический синдромы. Более выраженная симптоматика выявлялась у пациентов с ДЭ II стадии. На фоне АГ чаще развивались цефалгические, вестибулярные, когнитивные нарушения, инсомнические и дискоординаторные расстройства, а на фоне ЭАГ – когнитивные нарушения, дискоординаторные и вестибулярные расстройства. Среди очаговых неврологических симптомов преобладали симптомы поражения вертебробазилярного бассейна, что свидетельствует о влиянии экстравазальной компрессии на позвоночные артерии у пациентов обеих клинических групп.

Важным проявлением клинической картины ДЭ являются когнитивные нарушения [4,5,10,11,12], что также подтверждено проведенным исследованием. У пациентов с АГ в молодом возрасте при ДЭ II стадии легкие когнитивные нарушения выявлены в 46,4% случаев, а у пациентов с ЭАГ при ДЭ II стадии – в 67,2% случаев.

Одним из механизмов формирования хронических ЦВЗ, обусловленных АГ и ЭАГ, являются нарушения микроциркуляции головного мозга, поэтому исследование церебральной гемодинамики является важным при исследовании ЦВЗ. У пациентов молодого возраста гемодинамически значимых нарушений кровотока по магистральным артериям головы не было выявлено в обеих клинических группах. Среди наиболее частых нарушений у пациентов с АГ были: повышение циркуляторного и периферического сопротивления, начальные признаки снижения эластичности сосудов головного мозга, повышение сосудистого тонуса, а у пациентов с ЭАГ – снижение циркуляторного и периферического сопротивления, неустойчивость сосудистого тонуса.

Клинические данные подтверждены нейровизуальными изменениями, среди которых преобладали легкая атрофия лобных и теменных долей головного мозга, внутренняя гидроцефалия. Таким образом, у пациентов молодого возраста на фоне АГ I и II степеней и ЭАГ развиваются хронические цереброваскулярные расстройства различной степени выраженности, которые требуют проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Бадалян, О.Л. Возможности применения комбинации пирацетам + циннаризин в лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения / О.Л. Бадалян, С.Г. Бурд, А.А. Савенков [и др.] // Русс. мед. журнал. – 2007. – Т.15, №24. – С. 1805-1808.
2. Гусев, Е.И. Неврология. Национальное руководство / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт. – М, 2009. – С. 637-656.
3. Камчатнов, П.Р. Дисциркуляторная энцефалопатия – эмоциональные расстройства и их коррекция / П.Р. Камчатнов, С.А. Воловец, А.А. Кабанов, В.М. Кузин // Русс. мед. журнал. – 2005. – Т.13, №22. – С. 1513-1517.
4. Лагода, О.В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / О.В. Лагода // Русс. мед. журнал. – 2004. – Т.12, №22. – С. 1259-1262.
5. Манвелов, Л.С. Легкие и умеренные расстройства когнитивных функций при хронических сосудистых заболеваниях головного мозга / Л.С. Манвелов, А.В. Кадыков // Практическая неврология и нейрореабилитация. – 2008. – №3. – С. 42-46.
6. Михайлов, А.А. Хроническая артериальная гипотензия: возможности медикаментозной коррекции / А.А. Михайлов // Русс. мед. журнал. – 2004. – Т.12, №7. – С. 468-470.
7. Мордовин, В.Ф. Ранние стадии формирования гипертензивной энцефалопатии и современные возможности церебропротективной терапии / В.Ф. Мордовин, Г.В. Семке, М.В. Колодина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7 (1). – С. 87-91.
8. Ощепкова, Е.В. Гипертоническая энцефалопатия: проблема терапевта (кардиолога) или невролога? / Е.В. Ощепкова // Тер. архив. – 2009. – №1. – С. 79-84.
9. Скоромец, А.А. Рациональный подход к сосудистой терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения / А.А. Скоромец, Е.В. Мельникова, Р.В. Голикова, А.В. Амелин [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – № 1. – С. 29-31.
10. Яхно, Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров. // Русс. мед. журнал. – 2005. – Т.13, №12. – С. 2-7.
11. Erkinjuntti, T. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia / T. Erkinjuntti, R.Ostbye, V. Steenhuis, V. Hachinski // N. Engl. J. Med. – 1997. – № 337. – P. 1667-1674.
12. Wentzel, C. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia / C. Wentzel, K. Rockwood, C. MacKnight [et al.] // Neurology. – 2001. – № 57. – P. 714-716.

ХРОНИЧЕСКАЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
И.Н. ДОЛГОВА, А.И. СТАРОДУБЦЕВ

Проведено клинико-инструментальное обследование 145 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I и II степеней и 105 пациентов с эссенциальной артериальной гипотензией (ЭАГ) молодого возраста. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) I стадии была выявлена у 33,1% больных АГ и у 36,2% больных ЭАГ. ДЭ II стадии была выявлена у 66,9% больных и у 63,8% больных соответственно. Определены клинические особенности ДЭ, обусловленной АГ и ЭАГ. В обеих группах выявлены характерные очаговые неврологические симптомы. При ДЭ II стадии установлены легкие когнитивные нарушения у 46,4% больных АГ и у 67,2% больных ЭАГ. Гемодинамически значимых нарушений кровотока по сонным и позвоночным артериям не наблюдалось. На КТ головного мозга определена легкая атрофия лобной и теменной долей у 38,2% больных АГ и у 26,7% больных ЭАГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эссенциальная артериальная гипотензия, дисциркуляторная энцефалопатия

THE CHRONIC CEREBROVASCULAR PATHOLOGY IN YOUNG PATIENTS
DOLGOVA I.N., STARODUBTSEV A.I.

The clinical and instrumental investigation of 145 young patients with arterial hypertension (AH) of 1st and 2nd degree and 105 young patients with essential arterial hypotension (EAH) was carried out. The angioencephalopathy (AE) of 1st stage was revealed in 33,1 % of patients with AH and in 36,2 % of EAH cases. The AE of 2nd degree was revealed in 66,9 % of patients with AH and in 63,8 % of EAH cases. The clinical peculiarities of AE in patients with AH and EAH were determined. The special local neurological symptoms were revealed in the studied groups.

The mild cognitive impairments were revealed in 46,4% of AH patients and in 67,2 % of patients with EAH. The significant changes in carotid and vertebral hemodynamics were not observed. The signs of mild atrophy of the frontal and parietal lobes were revealed by CT in 38,2 % of patients with AH and in 26,7 % of EAH cases.

Key words: arterial hypertension, essential arterial hypotension, angioencephalopathy

© В.О. Францева, 2011
УДК 616.89-008.447:616-053.2/.4

ДИАГНОСТИКА ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.О. Францева
Ставропольская государственная медицинская академия

В настоящее время среди исследователей наблюдается повышенный интерес к проблеме отклоняющегося поведения детей и подростков. Можно констатировать появление целого направления в науке, посвященного изучению этиологии и факторов девиантного поведения, находящегося на мультидисциплинарном стыке медицины, социологии, психологии [3,4]. Интерес к обозначенной теме обусловлен как теоретическими, так и практическими потребностями. С 1970-х до 1990-х гг. число детей с девиантным поведением неуклонно росло, и сейчас эти дети составляют примерно 20% от общего числа подростков [5]. Одной из существенных проблем для проведения адекватного анализа и прогнозирования является сложность диагностики девиантного поведения. Проблема – в решении вопроса о том, что считать нормой, с которой и следует осуществлять сравнение поведения того или иного ребенка. По оценкам некоторых авторов [2,5], норма представляет собой отвлеченное понятие некоторой средней величины наиболее частых случаев и на деле встречается не в чистом виде, а всегда с некоторой примесью ненормальных форм. Поэтому точных границ между нормальным и ненормальным поведением не существует. Однако отклонения иногда достигают таких количественно внушительных размеров, что становится возможным говорить о ненормальном поведении. В социальных науках «норма» — это интервал, «оптимальная зона, в пределах которой система не переходит на патологический уровень» [1]. С этой точки зрения проблема «ненормальности» обнаруживается в пограничных состояниях. В целом социальная норма — это социальные явления, которые не представляют реальной угрозы физическому и социальному выживанию человека. Вместе с тем нормы динамичны по своей сути и часто находятся под влиянием внешних обстоятельств, в том числе социальных.

Цель исследования: определение признаков девиантного поведения или предрасположенности к нему и оценка изменений в социально-психологическом статусе школьников в различные возрастные периоды.

Материал и методы. Исследование проводилось с помощью анкетирования школьников. Анкеты включали перечень вопросов, позволяющих получить оценку важнейших видов психо-физической деятельности ребенка, выявить состояние мотивационной сферы, в том числе к самоопределению и саморазвитию, оценить проблемы в физическом, психо-эмоциональном, социальном функционировании, а также умственное развитие и способность к обучению.

Францева Виктория Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе СтГМА,
тел.: (8652)359463; e-mail: uzstav@mail.ru.

Сбор информации осуществлялся в учреждениях образования различного типа, в городах и сельской местности Ставропольского края. В качестве базовых учреждений были выбраны: ГСУО «Ставропольский социальный приют для детей и подростков», МОУ лицей №5 (Ставрополь), МОУ СОШ №34 (Ставрополь), детский дом №12 (Апанасенковский район), сельская школа (Дивное).

Общий объем выборочной совокупности составил 449 анкет. Возрастная группировка школьников (7-10, 11-13, 14-16 лет) позволила обозначить возрастные группы как периоды социально-психологического развития детей, получившие в психологии название младшего школьного возраста, младшего подросткового возраста, старшего подросткового возраста, или возраста ранней юности. Приведенная возрастная градация указывает на существенную социально-психологическую дифференциацию этих возрастных групп (табл. 1).

Исследование проводилось социологическим методом и включало элементы психологического тестирования. Статистическая обработка результатов осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ (SPSS). При анализе информации рассчитывали частотные показатели, коэффициенты Спирмана (корреляционный анализ), сравнение проводилось на основе интегральных оценок по блокам вопросов. Интегральная оценка в виде среднего балла использовалась и в качестве маркера случаев отклоняющегося поведения. Вопросы анкеты по физическому, психоэмоциональному, социальному функционированию и умственному развитию ребенка построены таким образом, что балльная оценка имеет обратное значение (чем ниже индивидуальная оценка (балл), тем лучше ситуация, чем выше оценка – тем хуже). Так, проявление негативных моментов занимает в шкале оценки «0» позицию, самым высоким баллом оценивается наиболее частая встречаемость проблем.

Перечни признаков девиантности для разных возрастных групп школьников, выявленные с помощью экспертной оценки на основании информации из анкет, включают проявления, относящиеся к наиболее динамически развивающимся в школьный период сферам личности ребенка: интеллектуальной, социальной, психо-эмоциональной (табл.2).

Таблица 1

Распределение респондентов по группам анализа (чел.)

Учреждения			Всего				7-10 лет				11-13 лет				14-16 лет			
			Все-го	в т.ч.			Все-го	в т.ч.			Все-го	в т.ч.			Все-го	в т.ч.		
				м	ж	н/д		м	ж	н/д		м	ж	н/д		м	ж	н/д
Всего			449	200	219	30	143	64	67	12	147	67	76	4	159	69	76	14
Детские учреждения (приют, детский дом)			58	33	21	4	13	8	5	0	14	9	4	1	31	16	12	3
Село	школа		192	83	98	11	63	27	30	6	66	26	38	2	63	30	30	3
Город	Итого		199	84	100	15	67	29	32	6	67	32	34	1	65	23	24	4
	в т.ч.	лицей	87	40	40	7	23	11	10	2	34	17	16	1	30	12	14	4
		СОШ	112	44	60	8	44	18	22	4	33	15	18	0	35	11	20	4

**н/д – нет данных.*

Таблица 2

Признаки девиантности, выделенные на основании информации из анкет

7–10 лет	11–13 лет	14–16 лет
1. Слабость интеллектуальной сферы ребенка: • не может усидеть на месте, длительно концентрировать внимание; • снижение зрения слуха, речевых навыков; • с трудом усваивает новые понятия, знания; • снижение ориентации во времени и пространстве; • не может планировать действия, анализировать ситуацию, принимать решения. ***2. Непонимание взрослыми трудностей детей*:** конфликтует с родителями, выражен негативизм, склонен ко лжи. ***3. Склонность к противоправным действиям:*** склонен к противоправным действиям (кража, пропуски занятий в школе, бродяжничество). ***4. Психо-эмоциональное функционирование (проблемы):*** • трудности контроля своего поведения; • отсутствие интереса и эмоций радости; • неуверенность в себе, подавленность, страхи; • повышенная возбудимость, суетливость; • выражены приступы злости и агрессии; • затруднены контакты с другими детьми	***1. Слабость интеллектуальной сферы ребенка:*** • не может усидеть на месте, длительно концентрировать внимание; • снижение зрения, слуха, речевых навыков; • с трудом усваивает новые понятия, знания; • не может планировать действия, анализировать ситуацию, принимать решения. ***2. Непонимание взрослыми трудностей детей:*** конфликтует с родителями, часто упрямится, склонен ко лжи. ***3. Склонность к противоправным действиям:*** пропускает занятия в школе, бродяжничает, не всегда делает то, что дозволено, крадет. ***4. Социальное функционирование (проблемы):*** затруднены контакты с другими детьми. ***5. Психо-эмоциональное функционирование (проблемы):*** • трудности контроля своего поведения; • отсутствие интереса и эмоций радости; • неуверенность в себе, подавленность, страхи; • повышенная возбудимость, суетливость; • выражены приступы злости и агрессии	***1. Слабость интеллектуальной сферы ребенка:*** • рассеянное внимание; • сложности с усвоением новых понятий, знаний; • низкий самоанализ и самоконтроль. ***2. Непонимание взрослыми трудностей детей:*** • конфликты с родителями, учителями; • отсутствие теплых эмоциональных отношений с родителями. ***3. Склонность к противоправным действиям:*** чувствует склонность к противоправным действиям ***4. Социальное функционирование (проблемы):*** • чувствует неприспособленность к жизни в обществе, стремится к уединению; • испытывает трудности общения с людьми, в том числе с лицами противоположного пола; ***5. Психо-эмоциональное функционирование (проблемы):*** • трудности контроля эмоций, выраженные приступы раздражительности, злости и агрессии; • чувство обреченности, мысли о самоубийстве

Таблица 3

Частота признаков девиантности у школьников разных возрастных групп

Возраст (лет)	Количество признаков													
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
7-10	22,38	12,59	9,79	9,09	11,19	11,19	7,69	6,29	4,20	1,40	2,80	0,70	0,00	0,70
	22,38	42,7				35,0								
11-13	20,55	19,86	15,07	17,12	9,59	7,53	3,42	4,11	0,68	1,37	0,68			
	20,55	61,7				17,8								
14-16	29,56	13,84	22,01	9,43	8,81	5,66	5,03	1,89	3,77					
	29,6	54,0				16,4								

Признаки девиантности отсутствовали в младшей школьной группе у 22,4% респондентов, в средней – у 20,5%, в старшей – у 29,6%. От одного до пяти признаков девиантности были зафиксированы в группе младших школьников у 42,7%, среди школьников средней возрастной группы – у 61,7%, в старшей школьной группе – у 54% опрошенных. Пять и более признаков девиантности имелись у 35% школьников младшего возраста, у 17,75% школьников 11-13 лет и у 16,4% школьников старшего возраста (табл.3).

Признаки девиантности чаще регистрируется у школьников старшего возраста, несколько реже – в младших группах, причем в ранней подростковой даже реже, чем среди школьников 7-10 лет. Если судить по частоте проявлений, то средняя школьная группа и по этому показателю более благоприятна, так как среди школьников 11-13 лет частота случаев до пяти признаков значительно выше, чем в других группах. В самой младшей группе школьников отмечается высокий показатель (35%) распространения признаков девиации с частотой 5 и более.

Заключение. Таким образом, признаки девиантного поведения достаточно часто наблюдаются у школьников во всех возрастных группах. Только от 22% до 29% школьников не имеют проявлений девиантности, от 12% до 19% имеют по 1 девиантному признаку. В младшей группе 35% детей имеют 5 и более признаков, в средней – 18%, в старшей – 16%.

Половая принадлежность ребенка не играет какой-либо заметной роли в частоте распространения девиаций в средней и старшей группах, небольшое различие имеется только среди младших школьников. Гендерные различия проявляются в динамике структуры признаков девиантности по сферам функционирования с взрослением детей, при этом не выявлено четкой закономерности.

Наибольшее число детей с признаками девиаций – в детских учреждениях. С возрастом в детских учреждениях нарастают девиации в интеллектуальной сфере и области правонарушений, в лицеях при самой низкой по сравнению с другими учреждениями доли интеллектуальных девиаций происходит рост девиаций, связанных с непониманием подростков взрослыми.

Литература

1. Дроздовский, Ю.В. Клинико-диагностическое изучение и реабилитация при патохарактерологических отклонениях у подростков с девиантным и деликвентным поведением / Ю.В. Дроздовский // Совр. пробл. наркологич. и девиант. состояний. - Томск, 1996. - С. 90-91.
2. Дюркгейм, Э. Норма и патология // Рубеж: альманах социальных исследований. – Сыктывкар, 1991. - № 2. – С. 82-88.
3. Менделевич, В.Д. Поведенческие расстройства или девиации поведения? / В.Д. Менделевич // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. - № 6. - С. 166-168.
4. Менделевич, В.Д. Психология девиантного поведения: учеб. пособие / В.Д. Менделевич. - М., 2001. – 432 с.
5. Шнейдер, Л.Б. Девиантное поведение детей и подростков / Л.Б. Шнейдер. – М.: Академический Проект; Трикста, 2005. – 336 с.

ДИАГНОСТИКА ДЕВИАНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.О. ФРАНЦЕВА

Изучены признаки девиантности у школьников разных возрастных групп на основе анкетирования. Установлено, что по частоте проявлений признаков отклоняющегося поведения более благоприятна средняя школьная группа. Среди школьников 11-13 лет частота встречаемости пяти признаков девиации выше, чем в других группах. В самой младшей группе школьников отмечается высокий показатель (35%) распространения признаков девиации с частотой 5 и более.

Ключевые слова: девиантное поведение, признаки девиантности, психо-физическая деятельность, социально-психологический статус, дети и подростки

DEVIANT BEHAVIOR DIAGNOSTICS AT CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS

FRANTSEVA V.O.

Signs of different age group children's deviance are studied in this article, based upon student questioning in different schools of the Stavropol Region. It was established that middle age group is more favorable for deviant behavior signs manifestation frequency; frequency of 5 deviation signs occurrence is higher among 11-13 years old school students than in other groups. High index (35%) of deviation signs frequency of 5 or more is registered in the most junior group.

Key words: deviant behavior, signs of deviance, psychophysical activities, psychosocial status, questioning of kids and teenagers

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.1:616–053.4–003.96

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, ПО ДАННЫМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММ

Е.А.Калюжный[1], Ю.Г. Кузмичев[2], И.В. Лукьянова[2], М.В Ашина[2]
[1]Арзамасский государственный педагогический институт им. А.П. Гайдара
[2]Нижегородская государственная медицинская академия

Подростковый возраст – критический период биологического созревания организма. В результате глубоких нейроэндокринных и морфо-функциональных сдвигов пубертатный период должен завершаться повышением реактивности, адаптационных и защитных возможностей организма. В этом возрасте завершается формирование коры головного мозга, происходит перестройка высших регулирующих центров вегетативных функций, что определяет значительную их ранимость у подростков [1,2-5].

К началу XXI века на фоне внедрения в образование инновационных процессов здоровье большой группы подростков – учащихся 10-11 классов ухудшилось [3,12]. На сессии РАМН «Здоровье и образование детей – основа устойчивого развития российского общества и государства» (2006) была определена необходимость разработки новых возрастных нормативов развития, критериев оценки адаптационных возможностей к учебным нагрузкам и к воздействию факторов внешней среды как важнейшего направления фундаментальных исследований по проблемам здоровья и образования детей и подростков.

Показатели деятельности сердечно-сосудистой системы традиционно используются для оценки адаптационных возможностей организма. Регуляция сердечного ритма в физиологических условиях является результатом ритмической активности пейсмейкеров синусового узла, модулирующего влияние вегетативной и центральной нервной системы, ряда гуморальных и рефлекторных воздействий [2,8,9,14]. Инструментально оцениваемая вариабельность сердечного ритма (ВСР) – единственный унифицированный [15] неинвазивный метод объективной оценки качества регуляции, определивший интерес специалистов к изучению его характеристик у детей и подростков [4,5,8,9-11]. Анализ имеющихся публикаций по этой проблеме выявил разноречивость данных, что обусловлено малыми объемами представленных выборок, отсутствием нормативных разработок. Работы с анализом баланса альтернативных отделов вегетативной нервной системы (ВНС), адаптационных ресурсов у подростков на основе изучения ВСР методом вариационной пульсометрии (или кардиоинтервалографии – КИГ) единичны [5,11,13,14].

Цель исследования: обоснование и разработка эталонов показателей вариационной пульсометрии (КИГ) и на их основе – способов оценки вегетативного гомеостаза (адаптации) у подростков 15-18 лет.

Материал и методы. Изучена КИГ у 808 подростков (Нижний Новгород, Арзамас) с установленным синусовым ритмом. Критерии формирования эталонной группы с целью выработки нормативных данных (157 подростков): 1) возраст 15-18 лет; 2) I-II группы здоровья по результатам комплексной оценки [3]; 3) отсутствие обострений 1-2 хронических заболеваний в течение 1-2 лет до момента обследования (рекомендации приказов №№ 113 и 114 МЗ России от 21.03.2003); 4) отсутствие острых (в течение 1 мес. до осмотра) заболеваний и клинически значимых признаков синдрома вегетативной дистонии [5,10,14]; 5) синусовый ритм, по данным электрокардиографического исследования. Помимо эталонной группы, сформировали следующие: ВУЗ – студенты 1-2 курсов Арзамасского ГПИ (96 чел.), УУ – хорошо и отлично успевающие учащиеся 10-11 классов (101чел.), ООУ – успевающие учащиеся 10-11 классов общеобразовательных учреждений (189 чел.), ЛК – учащиеся 10-11 лицейских классов (89 чел.); ЛИТ – учащиеся 10-11 лицейских классов интернатного типа (251 чел.); $С_п$ – спортсмены-легкоатлеты 2-3 спортивных разрядов со стажем занятий спортом 3-5 лет, учащиеся 10-11 классов общеобразовательных учреждений (82 чел.).

Стандартную электрокардиограмму регистрировали на 12-канальном компьютерном электрокардиографе «Поли-Спектр-12» («Нейрософт», Иваново) в соответствии с рекомендациями унифицированного метода оценки качества регуляции [15].

Формирование баз данных осуществляли на основе программы dbfnavigator, v.2.01 [16]. Показатели КИГ представлены в общепринятой системе обозначений [2,5,11]. Статистическая обработка данных осуществлена средствами параметрического и непараметрического анализа с использованием «Excel 2003» и «Biostat» [7,8].

Результаты. Сравнение полученных данных с аналогичными конца 70-х годов прошлого столетия в Нижнем Новгороде и Москве показало, что учащиеся 10-11 классов того периода характеризовались лучшими параметрами здоровья, а программы их обучения были едины и менее нагружены. Напряжение механизмов регуляции у учащихся общеобразовательных школ г. Москвы в целом было выше, особенно у девушек 15, 17 лет [13].

Особенностью регуляции сердечного ритма у обследованной группы подростков является отсутствие четко выраженного урежения с возрастом

Калюжный Евгений Александрович, кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской подготовки и безопасности жизнедеятельности Арзамасского государственного педагогического института им. А.П.Гайдара, тел.: 89047826695; e-mail: eakmail@mail.ru.

Кузмичев Юрий Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Нижегородской государственной медицинской академии, тел.: 89023057992; e-mail:dr_kuzmichev@mail.ru.

Лукьянова Инна Владимировна, аспирант кафедры детских болезней Нижегородской государственной медицинской академии, тел.: 89197662348; e-mail: innova@rambler.ru.

Ашина Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей гигиены и экологии Нижегородской государственной медицинской академии, тел.: 89101259141; e-mail: ashina_mw@mail.ru.

частоты сердечных сокращений. Слабая (R=0,19, p=0,01), но значимая связь с ним установлена для R min. Этот факт указывает, что возрастная тенденция урежения имеется, но она в большей степени реализуется за счет минимальной составляющей сердечного ритма, отражающей уровень базального обмена [2,4,9]. Максимальная составляющая вариабельности сердечного ритма значительно более изменчива, зависит от обстановки регуляторного обеспечения, не сопряжена с возрастом, но обратно пропорциональна индексу напряжения регуляторных систем (стресс-индекс, ИН). Исходные показатели КИГ (Мер, Мо, АМо, DX) характеризуются значительной индивидуальной изменчивостью, обеспечивая высокую вариабельность производного от них индекса напряжения (ИН).

Установлено отсутствие статистически значимой ранговой корреляции показателей КИГ с полом, возрастом и классом обучения. На этом основании исходные показатели КИГ и наиболее эффективный параметр качества вегетативного гомеостаза – ИН сочли целесообразным представить по эталонной группе в целом (табл. 1).

По заданным условиям отбора именно данные КИГ и ИН в параметрическом и центильном виде представляют эталонные показатели (оценочные, референтные, нормативные). Распределение большинства признаков асимметрично (As 1,5 – 6,8) и характеризуется высокими коэффициентами вариации (100xM/σ) (табл.1). Поэтому для индивидуальной и групповой оценки было предложено использование центильных (перцентильных, процентильных) шкал [6-8,11]. Центильный метод даёт фактически фотографическую характеристику показателей эталонной группы в сжатом виде.

Показатель ИН характеризуется высокой чувствительностью уже при небольших изменениях исходных показателей КИГ. Изменчивость рассчитанного по формуле ИН [ИН = АМо/(2xDXxMo)] в большей степени связана со значениями DX, а два первых показателя (АМо и Мо) вносят примерно одинаковый вклад. Поэтому в регрессионной модели индивидуального прогноза (ИН=-28,381+6,09634xAMO–127,038xDX) показатель Мо по условиям алгоритма элиминирован.

С момента внедрения в практическую деятельность метода КИГ он стал широко использоваться для оценки исходного вегетативного тонуса у детей и подростков [1,4,8] – именно как стресс-индекс. Позже было предложено различать понятия «дисфункция» и «дистония» для диагностики вариантов синдрома вегетативной дисрегуляции [5,11]. Нами предложен способ реализации предложения на основании «расчленения» вариационного ряда показателей КИГ (АМо, Мо и Dx) на три диапазона: типичный и два крайних (нетипичных) для данной возрастной группы [11]. На этом основании был проведен поиск индивидуальных вариантов избыточного, недостаточного и нормального взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы и их совместного влияния на величину ИН. Основой для такого анализа является факт выявленных по значениям коэффициентов корреляции отсутствия функциональной связи между показателями КИГ. АМо при этом отражает симпатические влияния (СТ), а DX –парасимпатические (ПСТ) [2,5,11].

Согласно нашему предложению, вегетативная дисфункция (СТ и ПСТ содружественно ↑ или ↓) соответствует вариантам 1 и 9, дистония (СТ ↑ и ПСТ ↓ или наоборот) – вариантам 3 и 7 (табл. 2 и 3).

В таблице 2 представлена структура вариантов СТ-ПСТ взаимодействий и их влияния на значения ИН (p=0,0000). Обращает внимание, что средние значения ИН для симпатического отдела ВНС выше типичной для сверстников (избыточная активация), а для парасимпатического – ниже типичной (депрессия) [5,11]. Целесообразно установить число подгрупп с вариантами вектора взаимодействия СТ-ПСТ. Теоретически их число не может превышать 9. Сравнение распределения вариантов кодов обоих показателей по тесту Колмогорова-Смирнова показало, что они независимы (DN = 0,427, K-S = 2,85, p=0,000) (табл. 3).

Таблица 1

Средние значения показателей КИГ в положении лёжа подростков эталонной группы

Признак:	Статистические характеристики				
	Min	Max	M	±σ	±m
ЧСС	51,00	98,00	72,55	10,032	1,0032
Мср, сек	0,61	1,20	0,851	0,1187	0,0118
Мо, сек	0,595	1,1800	0,854	0,1337	0,01337
АМо, %	15,800	94,200	36,791	13,8281	1,3828
Ме, сек	0,612	1,2100	0,849	0,1185	0,01185
DX, сек	0,152	1,50	0,371	0,2509	0,02509
ИН у.е.	7,3	208,0	58,95	42,84	4,284

Таблица 2

Структура распределения векторов взаимодействия СТ-ПСТ у подростков (% – среднее значение ИН, у.е.)

Варианты АМо	Варианты DX			Все
	↓ ПСТ (≤C10)	= СТ-ПСТ (>C10 – <C90)	↑ ПСТ (≥C90)	
↓ СТ (≤C10)	0,7-64,0	3,5-32,6	4,7-13,9	8,9-36,8
= СТ-ПСТ (>C10 – <C90)	9,9-137,9	21,6-58,4	24,3-27,0	55,7-74,4
↑ СТ (≥C90)	6,4-274,8	17,0-117,7	13,0-37,9	35,4-143,5
Все	16,9-158,9	42,1-69,5	41,0-26,3	100-84,9

Таблица 3

Распределение учащихся по вектору взаимодействия СТ- ПСТ (%)

№ вариант	Показатель		ТЧ	ЭТА ЛОН	Подгруппы подростков						Все
	АМо	DX			ВУЗ	УУ	ООУ	ЛК	ЛИТ	СП	
1	≤С10	≤С10	1	0,3	0	3,0	7,2	2,2	0	1,2	2,7
2	≤С10	>С10 – <С90	8	9,7	0	6,0	14,5	12,4	0	21,9	11,0
3	≤С10	≥С90	1	1,9	1,0	0	1,8	2,2	3,2	26,8	4,9
4	>С10 -<С90	≤С10	8	10,3	2,0	6,0	12,7	34,8	0	25,6	10,5
5	>С10 -<С90	>С10 -<С90	64	64,8	61,6	79,0	45,5	34,8	12,8	18,3	35,3
6	>С10 -<С90	≥С90	8	6,7	14,6	2,0	5,4	3,4	37,5	47,9	18,0
7	≥С90	≤С10	1	0,6	3,1	3,0	7,2	10,1	1,6	1,2	5,6
8	≥С90	>С10 -<С90	8	5,2	16,7	1,0	3,6	0	24,3	0	9,6
9	≥С90	≥С90	1	0,5	1,0	0	1,8	0	20,8	0	5,4

Данные таблицы 3 иллюстрируют структуру долей встречаемости обсуждаемых групп: теоретическая доля (ТЧ) – это произведение долей оценок каждого признака, умноженного на 100%. Например, вариант №1 = 0,1х0,1х100 = 1 (в %), вариант №5 = 0,8х0,8х100 = 64 (в %) и т.д. Предполагая, что эталонная группа может иметь иную структуру от ТЧ, определили реальную встречаемость и сопоставили её с данными всех учащихся. В графе «Все» отражена характеристика всей группы детей и подростков.

Вариант №1 характеризуется низкими относительно сверстников величинами обсуждаемых показателей КИГ, следовательно, содружественной «слабостью – депрессией» вектора СТ и ПСТ тонуса. Вариант №5 отличается содружественностью типичных для сверстников значений АМО и ВР. Очевидно, это и есть оптимум вегетативной адаптации, т.е. истинный норматив для подростков. Вариант №9 характеризуется (дружественностью нетипичных, т.е. высоких для сверстников, значений АМо и DX (чрезмерная активация СТ-ПСТ). Остальные представляют промежуточные варианты.

Выявлены существенные расхождения в структуре распределений подгрупп по вектору направленности СТ-ПСТ, т.е. качеству адаптированности. Учащиеся эталонной группы, наоборот, отличаются относительной согласованностью активности СТ-ПСТ с ТЧ. Подростки группы УУ характеризуются самой высокой долей оптимальной адаптации вегетативной регуляции. Близка к эталону и структура распределения вариантов взаимодействия векторов СТ-ПСТ у юных студентов – ВУЗ. Очевидно, стресс, связанный с окончанием школьного обучения, более значим, чем трудности вузовского образования. Больший, чем учащиеся групп ООУ и ЛК, стресс испытывают лицеисты группы ЛИТ. Интересны и требуют самостоятельного обсуждения, выходящего за рамки настоящего сообщения, данные подростков-спотсменов – СП (табл. 3).

Полученные результаты с созданием эталонных (нормативных) показателей КИГ открывают новые перспективы в изучении вегетативной адаптации подростков в зависимости от условий среды обучения и воспитания.

Выводы

1. Показатели кардиоинтервалограммы подростков 15-18 лет не зависят от пола и возраста, большинство из них не характеризуются нормальным распределением, что делает неприемлемым применение параметрических статистических методов в целях научного анализа.
2. На основании внутригрупповой оценки показателей КИГ возможна диагностика вариантов вегетативного гомеостаза и адаптации учащихся по характеру активности и взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы.

Литература

1. Агаджанян, Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.Н. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Изд-во РУДН, 2006.- 284 с.
2. Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.] // Вестник Аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65-87.
3. Баранов, А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических осмотрах / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева. – М.: Издательский Дом «Династия», 2004. – 168 с.
4. Безруких, М.М. Возрастная физиология / М.М. Безруких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер. – М.: Издательский Центр «Академия», 2007. – 416 с.
5. Галлеев, А.Р. Вариабельность сердечного

ритма у здоровых детей в возрасте 6-16 лет / А.Р. Галлеев, Л.Н. Игишева, Э.М Казин // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, №4. – С.54-58.
6. Кельмансон, И.А. Принципы доказательной педиатрии / И.А. Кельмансон. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. – 240 с.
7. Комаров, Г.Д. Полисистемный саногенетический мониторинг / Г.Д. Комаров, В.Р. Кучма, Л.А. Носкин. – М.: Изд-во МИПКРО, 2001. – 343 с.
8. Коркушко, О.В. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека / О.В. Коркушко В.Б. Шатило, Т.В. Шатило [и др.] // Физиология человека. – 1991. – Т.17, №2. – С. 31-39.
9. Кузмичёв, Ю.Г. Вегетативная дисфункция у детей / Ю.Г. Кузмичёв, Ю.П. Ипатов. – Н.Новгород, 1998. – 138 с.
10. Кузмичев, Ю.Г. Статистический подход к оценке симпатического-ваготонического баланса у детей и подростков по данным вариационной пульсометрии (КИГ) / Ю.Г. Кузмичев, С.А. Чекалова, Е.С. Богомолова [и др.] // Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии: межвузовский сб. научн. работ / под ред. д.м.н., проф. А.В. Прахова, С.Б. Артифексова. – Н.Новгород, 2010. – № 4. – С.115-117.
11. Кучма, В.Р. Гигиенические проблемы школьных инноваций / В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, М.И. Степанова. – М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. – 240 с.
12. Кушнир, С.М. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония / С.М. Кушнир, Л.К. Антонова. – Тверь, 2007. – 215 с.
13. Ритм сердца у спортсменов / Под. ред. Р.М. Баевского, Р.Е. Мотылянской. – М.: Физкультура и спорт, 1986. – 143 с.
14. Шлык, Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов / Н.И. Шлык. – Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. – 255 с.
15. Heart Rate Variability. Standarts of Mesuarements, Physiological Interpretation and Clinical Use / Task Force of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1045-1065.
16. www. alxsoft.narod.ru, 2002.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, ПО ДАННЫМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММ

Е.А. КАЛЮЖНЫЙ, Ю.Г. КУЗМИЧЕВ, И.В.ЛУКЬЯНОВА, М.В. АШИНА

В исследовании предпринята попытка обосновать и разработать эталоны показателей вариационной пульсометрии (КИГ) и на их основе предложить способ оценки вегетативного гомеостаза (адаптации) у подростков 15-18 лет.

Обследована репрезентативная группа подростков, находящихся в разных условиях образовательного процесса. Установлено отсутствие значимой ранговой корреляции показателей КИГ с полом, возрастом и классом обучения, наряду с высокими коэффициентами вариации изучаемых признаков.

Предложено использование центильных (перцентильных, процентильных) шкал в изучении индивидуальных вариантов избыточного, недостаточного и нормального взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы подростков и их совместного влияния на величину ИН с предварительным разделением вариационного ряда показателей КИГ (АМо, Мо и Dx) на три диапазона: типичный и два крайних – нетипичных для данной возрастной группы.

Полученные на основе созданных эталонных показателей КИГ результаты открывают перспективу дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: подростки, кардиоинтервалография, индекс напряжения, вегетативный гомеостаз, дистония, дисфункция

CHARACTERISTICS OF ADOLESCENT VEGETATIVE ADAPTATION ACCORDING TO CARDIOINTERVALOGRAPHY RESULTS

KALYUZHNY E.A., KUZMICHEV J.G., LUKYANOVA I.V., ASHINA M.V.

The study was purposed to substantiate and develop benchmark criteria for the assessment of autonomic homeostasis (adaptation) by the variation pulsometry (VP) and cardiointervalography (CIG) among adolescents 15-18 years of age. The study was conducted on a representative group of adolescents under different conditions of the educational process.

The absence of the significant rank correlations of CIG parameters with gender, age and educational classes, along with high coefficients of variation of the studied parameters were established.

The percentile scales were applied to study the individual variations of the excessive, insufficient and normal interaction of sympathetic and parasympathetic parts of autonomic nervous system in teenagers.

Key words: teenagers, cardiointervalography, strain index, vegetative homeostasis, dystonia, dysfunction

© Е.В. Стрельцова, А.С. Калмыкова, 2011
УДК 616-007.17-018.2:616-056.76

СЕМЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Е.В. Стрельцова, А.С. Калмыкова
Ставропольская государственная медицинская академия

Последние десятилетия ознаменовались успехами в диагностике и лечении синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ). В отечественной литературе общепризнанным считается деление дисплазии соединительной ткани на дифференцированную и недифференцированную формы [6,9,12]. Классическими проявлениями дифференцированной ДСТ являются хорошо известные наследственные синдромы Марфана, Элерса-Данло, Лобштейна-Вролика, Холта-Орама [7]. Для дифференцированной дисплазии определены тип наследования, клиническая картина, биохимические дефекты [2]. Однако наиболее часто встречается ДСТ с набором фенотипических признаков, не соответствующих ни одному из наследственных синдромов –недифференцированная форма [6,7,9,12].

Недифференцированный синдром ДСТ (НСДТС) может иметь наследственную природу, а также приобретенный генез в результате влияния разнообразных неблагоприятных факторов на плод в период его внутриутробного развития, что при определенной генетической предрасположенности приводит к дизэмбриогенезу [1,6,9]. НСДТС представляет собой генетически гетерогенную группу, характеризующуюся различными клиническими проявлениями в зависимости от пенетрантности гена [14]. Функциональная неполноценность волокон соединительной ткани может вначале не проявляться, но патологический материал способен накапливаться в поколениях, и у членов семьи проявляются то один, то другой признак [6]. Поиск факторов как средовых, так и генетических, предрасполагающих к развитию СДСТ, является весьма актуальной проблемой.

Цель исследования: проследить характер развития НСДСТ с учетом выявления микроаномалий у родственников для выяснения факторов, предрасполагающих к его развитию.

Материал и методы. Обследована 61 семья: пробанды и родственники I, II, III степеней родства. Отбор семей осуществлялся по пробанду (дети в возрасте 3-16 лет) с эхокардиографическими признаками пролапса митрального клапана (ПМК) и/или аномально расположенными хордами. Всего обследовано 369 человек: 61 пробанд, 123 человека – родственники I степени родства, 172 человека – II степени, 21 человек – III степени. Эхокардиографически малые аномалии развития сердца верифицированы у всех детей и у 73,9% родителей. ПМК определялся в 15,3% и 26,8% случаев, аномально расположенная хорда (АРХ) – в 38,8% и 9,8 %, их сочетание – в 38,8% и 63,4% у детей и взрослых соответственно.

Дети были разделены на следующие возрастные группы: (3-6 лет – 30 детей, 7-11 лет – 31 ребенок, 12-16 лет – 24 ребенка), мальчиков – 50, девочек – 35. Средний возраст родителей составил 30,4±0,41года (мужчин 35, женщин 61). Группой сравнения (контрольная группа) послужили 29 детей в возрасте 3-16 лет, не имеющих малых аномалий сердца (МАС), а также 60 их родственников.

На каждую семью составлялась специально разработанная информационная карта, с помощью которой проводилась формализация признаков. Для оценки частоты и характера внешних стигм дизэмбриогенеза у пробандов и их родственников изучали 56 признаков. Исследование включало определение типа конституции, эхокардиографию с допплеранализом. Статистическую обработку материала проводили с использованием компьютерных программ «Microsoft Exel» и «Biostat». Вычисляли t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, парный коэффициент корреляции.

Результаты и обсуждение. Исследование показало наличие признаков НСДСТ у родственников всех трех степеней родства. Среднее количество стигм у детей было 9,6±0,27 на одного ребенка, причем в возрасте 3-6 лет – 7,86±0,44, 7-11 лет – 10,87±0,41, 12-16 лет – 10,2±0,37. Выявленная тенденция уменьшения количества признаков в младшей возрастной группе соответствует результатам исследования И.А. Викторовой [3], в которых отмечено, что при рождении ребенка количество стигм минимально, а с возрастом – увеличивается.

У родственников II поколения среднее количество стигм составило 8,37±0,23, III поколения 3,09±0,13. Отмечается достоверное нарастание числа стигм дизэмбриогенеза у детей по сравнению с родственниками II ($p<0,005$) и III поколения ($p<0,002$). У ближайших родственников детей с ДСТ выявлены идентичные стигмы дизэмбриогенеза. Частота их возрастает соответственно степени родства. Данные результаты можно объяснить накоплением генетического материала в поколениях. Возможно, это пример модифицирующего влияния генотипа на проявление патологического гена, то есть взаимодействие генов, названное С.Н. Давыденковым «усилительным тропизмом».

Наиболее высока частота встречаемости признаков синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТС) сердца у родственников I степени родства (табл. 1).

НСДСТ встречается у матерей в 91,8% и у отцов – в 57,1% случаев, что позволяет предположить наследственный характер соединительнотканной дисплазии с превалированием так называемого «материнского эффекта».

Высока встречаемость НСДСТ у родственников III степени родства Частота его встречаемости у бабушек и дедушек составляет 60,9%, у братьев и сестер родителей – 67,7%.

При анализе характера и частоты фенотипических признаков СДСТ, обнаруживаемых при внешнем осмо-

Стрельцова Елена Викторовна, врач педиатр МУЗ «Городская детская поликлиника № 3» г. Ставрополя,
соискатель кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии СтГМА,
тел.: 89054996679, e-mail: gomk6g@rambler.ru.

Калмыкова Ангелина Станиславовна доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии СтГМА,
тел.: (8652)232107, (8652)352970; e-mail: Kangeline@mail.ru.

Таблица 1

Частота встречаемости признаков СДСТ сердца у родственников I степени родства

Категория	Степень родства	Всего (абс.)	с СДСТ (абс.)	%
Родители	мать	61	57	93,5
	отец	35	20	57,1
Сибсы	брат	13	13	100
	сестра	13	11	84,6

Таблица 2

Частота фенотипических признаков СДСТ у детей и их родителей (%)

Признак	Дети		Родители	
	контрольная группа (n=29)	дети с СДСТ (n=85)	контрольная группа (n=31)	детей с СДСТ (n=77)
Синофриз	19,2	23,5	9,6	33,7
Ямка на подбородке	0	25,8	0	16,8
Гипертелоризм глаз	0	22,3	0	6,4
Голубые склеры	0	22,3	0	3,8
Эпикант	0	20,0	0	10,3
Высокое небо	0	68,2	0	51,9
Готическое небо	0	18,8	0	5,2
Аномалии прикуса	3,8	16,5	0	3,8
Оттопыренные уши	11,5	23,5	6,4	11,6
III тип мочки уха	0	42,3	0	45,4
Гипоплазия мочки	0	9,4	0	9Д
Повышенная растяжимость кожи	0	9,4	0	3,8
Депигментация	0	5,8	0	2,6
Стрии	0	5,8	0	14,6
Множество пигментных пятен	0	14,1	0	10,4
Воронкообразная клетка	0	30,6	0	23,4
Плоская грудная клетка	0	10,5	0	11,7
Крыловидные лопатки	0	58,8	0	54,5
Арахнодактилия	0	8,2	0	6,5
Положительный тест запястья	0	15,2	0	7,8
Положительный тест большого пальца	0	29,4	0	18,1
Двузубец стопы	11,5	36,4	12,9	29,8
«Сандалевидная щель» стопы	11,5	41,2	19,3	46,7
II палец стопы > I	0	20	9,6	25,9
Плоскостопие	0	15,3	0	7,8
Сколиоз	0	11,7	0	10,4
Варикозное расширение вен	0	3,5	0	35,1
Грыжи	0	12,9	0	18,2
Гипертелоризм сосков	0	15,3	0	16,9

тре у детей и их родителей (табл. 2), было установлено, что достоверно чаще у детей с СДСТ, чем в контрольной группе, выявлены такие стигмы дизэмбриогенеза как раздвоенный подбородок, гипертелоризм глаз, голубые склеры, эпикант ($p<0,05$), высокое или готическое небо, III тип мочки уха ($p<0,01$), воронкообразная грудная клетка, гипертелоризм сосков ($p<0,05$), крыловидные лопатки ($p<0,01$), двузубец стопы, сандалевидная щель ($p<0,05$).

У матерей и отцов пробандов внешний фенотип формировали высокое небо ($p<0,01$), III тип мочки уха ($p<0,05$) воронкообразная грудная клетка ($p<0,05$), крыловидные лопатки ($p<0,01$), гиперэктензия дистальных фаланг ($p<0,05$), двузубец стопы ($p<0,05$), сандалевидная щель стопы ($p<0,01$) II палец на стопе больше I ($p<0,05$), варикозное расширение вен ($p<0,05$).

У родственников III поколения (бабушки, дедушки) регистрировались такие стигмы дизэмбриогенеза как ранняя седина волос, синофриз, высокое небо, раннее выпадение зубов, сандалевидная щель, двузубец стопы, II палец на стопе больше I (табл. 3).

Достоверно часто встречаемыми признаками у родственников II степени родства являются: ранняя седина волос, высокое небо, II палец на стопе больше I, плоскостопие, остеохондроз с юношеского возрас-

та, варикозное расширение вен, грыжи, ранняя седина волос (p< 0,05).

Одним из основных манифестирующих признаков недифференцированной ДСТ является синдром гипермобильности суставов (СГС). У детей 3-6 лет СГС легкой степени (3-4 балла по P.Beighton) отмечен в 40%, выраженный (5-8 баллов) – в 47,6% и генерализованый (9 баллов) – в 13,4% случаев. В возрастной группе 7-11 лет легкий СГС диагностирован у 9,7% детей, выраженный – у 87,1%, в возрасте 12-16 лет верифицировали легкий и выраженный СГС в 20,8% и 70,8% случаев соответственно.

Большее число детей с легким СГС в возрастной группе 3-6 лет, возможно, связано с явлением физиологической гипермобильности. СГС в парах ребенок-родители выявлен во всех случаях. Суставная гипермобильность выявлена у двух родителей в 24,6% семей, только у отцов – в 6,6%, только у матерей – в 65,6%, что можно объяснить большей распространенностью СГС в женской популяции, а в ряде случаев невозможностью обследования отцов. Градация выраженности СГС у родителей: легкий – в 27,9% случаев, выраженный – в 72,1%. Выявлена корреляционная связь выраженности СГС у детей и родителей (r =+0,44, p< 0,05).

Таблица 3

Частота фенотипических признаков СДСТ у родственников II степени родства

Признак	Контрольная группа (n=42)	Бабушки, дедушки детей с СДСТ (n=86)
Ранняя седина волос	0	29,1
Синофриз	14,2	22,1
Высокое небо	0	24,4
«Сандалевидная щель» стопы	7	19,7
II палец на стопе больше I	0	30,2
Двузубец стопы	0	16,3
Плоскостопие	0	15,1
Остеохондроз	0	11,6
Варикозное расширение вен	0	33,7
Грыжи	0	20,9
Ранняя седина волос	0	29,1

Установлена прямая корреляционная связь между количеством стигм и степенью суставной гипермобильности (r=+0,45, p<0,05). Аналогичную клиническую характеристику у пациентов с СДСТ приводит В.Р. Гауэр, которая также отмечает большее, чем у здоровых лиц, среднее количество фенотипических мезенхимальных «знаков», существенно возрастающих по мере увеличения выраженности синдрома гипермобильности суставов. Семейное исследование сибсов и родителей в нашем наблюдении, как и в исследовании Е.М.Спивак, продемонстрировало факт наследования синдрома гипермобильности суставов преимущественно по материнской линии [13].

Астенический тип конституции у детей определялся в 85,4% случаев, у родителей – в 80,5%. Установлена достоверная корреляционная связь типа конституции с количеством внешних стигм (r=0,41, p<0,05). Прямая корреляционная связь выявлена также между астеническим типом конституции и суставной гипермобильностью (r =0,43, p< 0,01).

Заключение. Таким образом, фенотипическое обследование родственников трех поколений пробанда с СДСТС позволяет в подавляющем большинстве случаев установить наследственный характер соединительнотканной дисплазии с превалированием так называемого «материнского эффекта». Большая частота встречаемости внешних «мезенхимальных» знаков, возможно, объясняется накоплением генетического материала в поколениях.

Литература

1. Белоконь, Н.А. Клиническое значение пролапса митрального клапана у детей / Н.А. Белоконь, М.Ю. Белозеров, Г.Г. Осокина // Педиатрия. -1989. - №2. - С. 71-76.
2. Бочков, Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков. - М., 1997. – 287 с.
3. Викторова, И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: Автореф. дисс. … канд. мед. наук / И.А. Викторова. – Омск, 2004.
4. Гауэрт, В.Р. Синдром гипермобильности суставов: клиническая характеристика и особенности течения ревматоидного артрита и остеоартроза, развившегося на его фоне: Автореф. дисс. … канд. мед. наук / В.Р. Гауэрт. - Ярославль, 1996.
5. Гладких, Н.Н. Пролапс митрального клапана: клинико-патогенетический анализ с позиции дисплазии соединительной ткани: Автореф. дисс. … д-ра мед. наук / Н.Н. Гладких. - Ставрополь, 2009.
6. Земцовский, Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. - СПб., 2000. – 114 с.
7. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии / Т.И. Кадурина. - СПб. - 2000. – 290 с.
8. Козлова, С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова. - М., 1996. – 410 с.
9. Красавина, Д.А. Соединительнотканные дисплазии у детей, их диагностика и лечение / Д.А.Красавина. - СПб., 2004. – 40 с.
10. Лукьянов, А.В. Два случая пролапса митрального клапана в одной семье / А.В. Лукьянов // Педиатрия. - 1981. - №5. - С. 70-71.
11. Мартынов, А.И. Пролапс митрального клапана. Часть I. Фенотипические особенности и клинические проявления / А.И. Мартынов // Кардиология. - 1998. - №1. – С. 72-80.
12. Наследственные нарушения соединительной ткани / Российские рекомендации. – Москва, 2009. - 61 с.
13. Спивак, Е.М. Синдром гипермобильности суставов у детей и подростков / Е.М. Спивак. - Ярославль, 2003. – 127 с.
14. Трисветова, К.В. Малые аномалии сердца / К.В. Трисветова, А.А. Бова // Клин. мед. - 2002. - №1. - С.9-15.
15. Boudoulas, H. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term / H. Boudoulas, S.E. Schaal, J.M. Stang [et al.] // Int. J. Cardiol. - 1990. – Vol. 26. - P. 37-44.
16. Clesbu, M.J. Association of mitral valve prolapse and sustemic abnormalities of connective tissue. Aphenotupic continuum / M.J. Glesbu, M.G. Puents // JAMA. – 1989. – Vol. 262. - P. 523-528.
17. Keane, M.G. Medical management of Marfan syndrome / M.G. Keane, R.E. Pyeritz // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2802-2813.

СЕМЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
Е.В. СТРЕЛЬЦОВА, А.С. КАЛМЫКОВА

Обследована 61 семья: пробанды и родственники I, II, III степеней родства. Отбор семей осуществлялся по пробанду (дети в возрасте 3-16 лет) с эхокардиографическими признаками пролапса митрального клапана и/или аномально расположенными хордами (всего 360 человек).

В подавляющем большинстве случаев установлен наследственный характер соединительнотканной дисплазии с превалированием так называемого «материнского эффекта». Выраженную частоту встречаемости внешних фенотипических знаков в поколениях можно объяснить накоплением генетического материала в поколениях.

Ключевые слова: семейное обследование, системная дисплазия соединительной ткани

THE FAMYLY ANALYSIS OF FENES AT CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME
STRELTSOVA E.V., KALMYKOVA A.S.

61 families were examined: probands and relatives of I, II and III relation degrees. The family selection was carried out according to the proband (children at the age of 3-16) with the echocardiographic signs of mitral valve prolapse and/or anomalously located chorda. The hereditary character of connective tissue dysplasia with prevalence of so-called “maternal effect” was established in the majority of cases. The high frequency of external phenes in children can be explained by the genetic material accumulation across the generations.

Key words: family analysis, connective tissue systemic dysplasia

© Р.В. Павлов, М.С. Кундохова, 2011
УДК 618.14-003:576.8.077.3

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВОВ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Р.В. Павлов[1], М.С. Кундохова[2]
[1]Астраханская государственная медицинская академия
[2]Диагностический клинический центр №1, Москва

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является одной из ведущих проблем современной гинекологии. Подобное положение определяется рядом факторов. Во-первых, высокой частотой распространения НГЭ среди женщин репродуктивного возраста. Согласно современным данным, эндометриоз выявляется у 30% женщин репродуктивного возраста, обратившихся к гинекологу. Во-вторых, негативным влиянием НГЭ на качество жизни больных, обусловленным болевым синдромом и отрицательным воздействием на репродуктивную функцию. Так, у 38,8% пациенток с синдромом хронических тазовых болей выявляется НГЭ, а структуре причин бесплодия это заболевание находится на втором месте, уступая воспалительным заболеваниям придатков матки [1, 8, 17]. В-третьих, недостаточной эффективностью существующих методов лечения в отношении снижения частоты рецидивов заболевания и восстановления фертильности у больных с бесплодием [3, 4, 5, 6, 7, 16].

В настоящее время единственным методом ранней, доклинической диагностики рецидивов НГЭ является определение в периферической крови (ПК) уровня СА125, специфичность увеличения которого составляет не более 70% . Прочие неинвазивные методы диагностики (УЗИ, МРТ, КТ) вовсе лишены диагностической значимости в выявлении рецидивов этого заболевания, учитывая размеры эндометриоидных гетеротопий на ранних этапах развития. Таким образом, до настоящего времени единственным эффективным методом, позволяющим диагностировать рецидив НГЭ, остается повторная лапароскопия, на выполнение которой соглашаются далеко не все пациентки [2, 3, 8, 11, 13, 14, 15, 18].

Сложившаяся ситуация определяет актуальность разработки новых, статистически обоснованных критериев с применением неинвазивных методов обследования, позволяющих прогнозировать рецидив эндометриоза, в первую очередь на доклиническом этапе. В последнее время многие исследователи занимаются изучением роли иммунной системы в патогенезе НГЭ. Полученные результаты позволили установить не только наличие выраженного дисбаланса иммунного ответа у больных НГЭ [9, 10, 12, 13], но и внедрить новые методы лечения этого заболевания, в том числе с применением цитокинов и их ансамблей. Однако возможность использования иммунологических показателей в прогнозировании рецидивов НГЭ до настоящего времени необоснованно игнорировалась, что и определило цель нашего исследования – увеличить эффективность ранней диагностики рецидивов НГЭ с использованием иммунологического метода обследования пациенток.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 93 пациентки с НГЭ, диагноз которого был верифицирован на этапе клинико-инструментального

Павлов Роман Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом постдипломного образования Астраханской государственной медицинской академии, тел.: 89885900311; e-mail: PAVLOVRV@mail.ru.

Кундохова Мадина Султановна, акушер-гинеколог диагностического клинического центра №1, г. Москва, тел.: 89035611345; e-mail: Madisha09@rambler.ru.

обследования, включая лечебно-диагностическую лапароскопию, и окончательно подтвержден гистологически. Все больные НГЭ были сопоставимы по возрасту, жалобам, анамнезу, гинекологической и экстрагенитальной патологии, степени распространения заболевания. Обязательным условием включения пациенток в группу исследования являлось хирургическое удаление очагов НГЭ с последующим проведением противорецидивной терапии на протяжении 6 месяцев. Дальнейшее наблюдение за пациентками осуществлялось в течение 5 лет. В случае появления клинических или инструментальных признаков рецидива НГЭ для подтверждения выполнялась повторная лапароскопия. Все больные были разделены на три группы:

I основная группа – 42 больных НГЭ с рецидивом,

II группа сравнения – 51 больная НГЭ без рецидива,

III контрольная группа – 30 женщин репродуктивного возраста без гинекологической патологии, с двухфазным менструальным циклом, госпитализированных для хирургической стерилизации.

Иммунологическое обследование выполнялось до начала лечения и сразу после его завершения (6 месяцев после операции) и включало: изучение относительного и абсолютного состава основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток в ПК (лимфоциты CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25) путем иммунофенотипирования мембранных антигенов с использованием моноклональных антител фирмы «Caltag Laborarories» (США) на проточном цитометре «Bio Rad Brute-HS» (США). Изучение продукции интерлейкинов (ИЛ) (ИЛ1β, ИЛ2, ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8), фактора некроза опухоли-α (ФНОα) и интерферона-γ (ИФНγ) изолированными мононуклеарными клетками (МНК) ПК в смешанной 24-часовой культуре клеток in vitro методом иммуноферментного анализ (ИФА) на планшетном фотометре «iEMS-Reader» (Финляндия) с использованием наборов ИФА–БЕСТ «ВекторБест» (Россия) и моноклональных антител «Протеиновый контур» (Россия), согласно прилагаемым инструкциям.

Статистический анализ полученных результатов проводился с применением пакета статистических программ «Primer of Biostatistics» (Biostat). Использовался критерий Стьюдента. Для иммунологических показателей определялись диагностический коэффициент и его информативность с использованием критерия Кульбака. По завершении статистической обработки результатов была создана диагностическая таблица и определены диагностические пороги для ранней диагностики рецидивов НГЭ.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным данным, из 93 больных НГЭ в течение 5 лет наблюдения рецидив заболевания наступил у 42 (45,2%). Обращает внимание, что основное количество рецидивов наблюдалось в течение первых 2-х лет после завершения лечения – у 29 больных (69,0%). При этом клинические проявления рецидива НГЭ в виде болевого синдрома и нарушений менструальной функции наблюдались у 33 (78,6%) пациенток, а у 9 (21,4%) женщин единственным признаком рецидива НГЭ было сохраняющееся бесплодие или увеличение уровня СА125 в ПК.

Как следует из данных, представленных в таблицах 1 и 2, до начала лечения у всех больных НГЭ, вне за-

Таблица 1

Субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток ПК больных НГЭ через 6 месяцев после операции

Изучаемые показатели	Здоровые (n=30)	Больные до лечения (n=93)	Больные без рецидива (n=51)	Больные с рецидивом (n=42)
	1	2	3	4
Моноциты, %	2,40±0,23	4,34±0,07	2,86±0,13	4,00±0,17
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,063 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,029	P_{3-4}=0,001	
CD3, %	63,70±1,05	45,63±0,79	61,33±1,35	47,86±1,26
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,225 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,126	P_{3-4}=0,001	
CD4, %	38,40±0,75	27,85±0,44	37,94±0,78	30,29±0,76
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,695 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,004	P_{3-4}=0,001	
CD8, %	29,27±0,66	21,74±0,48	27,53±0,64	27,95±0,76
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,079 P_{1-4}=0,217	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,001	P_{3-4}=0,671	
CD16, %	15,23±0,50	10,30±0,32	18,31±0,77	11,81±0,55
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,005 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,013	P_{3-4}=0,001	
CD19, %	17,87±0,79	17,19±0,43	18,12±0,48	16,95±0,58
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,441 P_{1-3}=0,775 P_{1-4}=0,340	P_{2-3}=0,174 P_{2-4}=0,749	P_{3-4}=0,120	
CD25, %	7,13±0,27	5,43±0,19	8,86±0,38	5,21±0,28
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,002 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,518	P_{3-4}=0,001	

Таблица 2

Продукция цитокинов иммунокомпетентными клетками ПК больных НГЭ через 6 месяцев после операции

Изучаемые показатели	Здоровые (n=30)	Больные до лечения (n=93)	Больные без рецидива (n=51)	Больные с рецидивом (n=42)
	1	2	3	4
ИЛ1β, пкг/мл	130,10±6,92	152,60±4,06	128,00±3,04	168,10±3,29
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,007 P_{1-3}=0,752 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,017	P_{3-4}=0,001	
ФНОα, пкг/мл	156,20±9,13	205,40±5,96	153,00±5,31	217,20±6,38
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,746 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,233	P_{3-4}=0,001	
ИФНγ, пкг/мл	65,07±4,08	39,65±2,12	85,38±3,49	36,78±1,39
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,001 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,001	P_{3-4}=0,001	
ИЛ2, пкг/мл	43,46±3,13	45,43±1,57	70,52±3,74	39,04±1,71
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,550 P_{1-3}=0,001 P_{1-4}=0,188	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,015	P_{3-4}=0,001	
ИЛ4, пкг/мл	26,20±2,09	27,04±1,09	26,49±1,51	26,57±1,43
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,710 P_{1-3}=0,909 P_{1-4}=0,880	P_{2-3}=0,766 P_{2-4}=0,804	P_{3-4}=0,970	
ИЛ6, пкг/мл	3404,0±30,9	5256,0±71,2	3622,0±126,0	4620,0±145,5
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,194 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,001	P_{3-4}=0,001	
ИЛ8, пкг/мл	1285,0±37,4	6202,0±96,0	1906,0±265,0	3334,0±320,4
Достоверность отличий	P_{1-2}=0,001 P_{1-3}=0,078 P_{1-4}=0,001	P_{2-3}=0,001 P_{2-4}=0,001	P_{3-4}=0,001	

висимости от последующего рецидива заболевания выявлена типичная иммунная дисфункция, которая характеризовалась увеличением в ПК количества моноцитов и продукции ими ФНОα, ИЛ6 и ИЛ8 при одновременном снижении количества CD3, CD4, CD16, CD25-лимфоцитов и синтеза ИФНγ. Через 6 месяцев после завершения лечения в ПК женщин без рецидива НГЭ отмечалась нормализация количества основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток и выработки ФНОα, ИЛ6 и ИЛ8. Обращает внимание, что у пациенток без рецидивов НГЭ после завершения лечения продукция ИЛ2 и ИФНγ МНК ПК была достоверно выше, чем у здоровых женщин.

В отличие от здоровых женщин и пациенток группы сравнения, у больных НГЭ с рецидивами заболевания сохранялась иммунная дисфункция, выявленная до начала лечения.

С целью изучения возможности ранней, доклинической диагностики рецидивов НГЭ после завершения лечения были рассчитаны диагностические коэффициенты и определена информативность для каждого из изучаемых иммунологических показателей. В таблице 3 представлены те показатели, информативность которых в диагностике рецидивов НГЭ была статистически доказана.

Если сумма диагностических коэффициентов, соответствующих обнаруженным у больного признакам, равняется «+ 13», то с вероятностью в 95% можно констатировать последующий рецидив НГЭ, если «– 13» – его отсутствие. При сумме диагностических коэффициентов, равной «+ 20», о наличии последующего рецидива НГЭ можно говорить с 99% вероятностью, при сумме, равной «– 20», с 99% вероятностью можно констатировать отсутствие рецидива НГЭ. Если сумма диагностических коэффициентов равна или больше «+ 30», вероятность рецидива НГЭ составляет 99,9%, а если сумма равна или меньше «– 30», то с 99,9% вероятностью можно прогнозировать отсутствие рецидива НГЭ. В том случае, если сумма диагностических коэффициентов не достигнет порога «+13» или «– 13», вероятность рецидива НГЭ следует считать неопределенной.

Заключение. Согласно полученным результатам, до появления клинических симптомов заболевания и инструментальных данных, свидетельствующих о возникновении эндометриоидных очагов, рецидив НГЭ сопровождается развитием характерной для этой патологии иммунной дисфункции. Увеличение количества моноцитов, продукции ими ИЛ1β, ФНОα, ИЛ6, ИЛ8, а также снижение количества CD3, CD4, CD16, CD25-лимфоцитов и синтеза ИЛ2 и ИФНγ в ПК у больных НГЭ в послеоперационном периоде позволяет с высокой долей вероятности констатировать рецидив заболевания даже при отсутствии клинических и инструментальных признаков. Определение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток ПК, а также продукции ими ИЛ1β, ИЛ2, ИЛ6, ИЛ8, ИФНγ и ФНОα in vitro могут быть включены в комплексное обследование больных НГЭ с целью ранней, доклинической диагностики рецидивов. Предлагаемая таблица 3 позволит объективизировать раннюю диагностику рецидивов НГЭ, особенно в сложных клинических случаях.

Таблица 3

Возможности диагностики рецидива НГЭ, в том числе на доклиническом этапе

Признак	Диагностический коэффициент
Количество моноцитов в ПК > 5,0 %	+ 8
Количество моноцитов в ПК > 0,40 x 10^9/л	+ 9
Количество моноцитов в ПК < 4,0 %	– 3
Количество моноцитов в ПК < 0,2 x 10^9/л	– 4
Количество CD3-лимфоцитов в ПК < 45 %	+ 5
Количество CD3-лимфоцитов в ПК < 1,0 x 10^9/л	+ 6
Количество CD3-лимфоцитов в ПК > 60 %	– 9
Количество CD3-лимфоцитов в ПК > 1,5 x 10^9/л	– 5
Количество CD4-лимфоцитов в ПК < 30 %	+ 5
Количество CD4-лимфоцитов в ПК < 0,7 x 10^9/л	+ 4
Количество CD4-лимфоцитов в ПК > 40 %	– 4
Количество CD4-лимфоцитов в ПК > 1,0 x 10^9/л	– 6
Количество CD16-лимфоцитов в ПК < 10 %	+ 4
Количество CD16-лимфоцитов в ПК < 0,3 x 10^9/л	+ 4
Количество CD16-лимфоцитов в ПК > 15 %	– 6
Количество CD16-лимфоцитов в ПК > 0,4 x 10^9/л	– 7
Количество CD25-лимфоцитов в ПК < 5 %	+ 5
Количество CD25-лимфоцитов в ПК < 0,1 x 10^9/л	+ 6
Количество CD25-лимфоцитов в ПК > 8 %	– 6
Количество CD25-лимфоцитов в ПК > 0,2 x 10^9/л	– 6
Продукция ФНОα МНК ПК > 250 пкг/мл	+ 6
Продукция ИЛ1β МНК ПК > 200 пкг/мл	+ 7
Продукция ИЛ2 МНК ПК < 40 пкг/мл	+ 8
Продукция ИЛ2 МНК ПК > 60 пкг/мл	– 9
Продукция ИЛ6 МНК ПК > 4000 пкг/мл	+ 3
Продукция ИЛ6 МНК ПК < 2000 пкг/мл	– 3
Продукция ИЛ8 МНК ПК > 5000 пкг/мл	+ 3
Продукция ИЛ8 МНК ПК < 2000 пкг/мл	– 3
Продукция ИФНγ МНК ПК < 30 пкг/мл	+ 8
Продукция ИФНγ МНК ПК > 60 пкг/мл	– 9

Примечание: «+» – признак соответствует рецидиву НГЭ;
«–» – признак соответствует отсутствию рецидива НГЭ.

Литература

1. Адамян, Л.В. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике / Л.В. Адамян // Акушерство и гинекология. – 2006. – Прил. – С.11-17.
2. Адамян, Л.В. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему / Л.В. Адамян, С.А. Гаспарян. – Ставрополь.: СГМА, 2004. – 228 с.
3. Баскаков, В.П. Эндометриоидная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира – СПб.: Н-Л. – 2002. – 452 с.
4. Корсак, В.С. Эндометриоз и ВРТ (обзор литературы) / В.С. Корсак, О.Е. Васильева, Э.В. Исакова // Проблемы репродукции. – 2006. – № 3. – С. 41-46.
5. Павлов, Р.В. Использование Ронколейкина в комплексной терапии генитального эндометриоза: Пособие для врачей / С.А. Сельков, Р.В. Павлов, В.А. Аксененко – СПб: Н-Л., 2008. – 83 с.
6. Павлов, Р.В. Применение Ронколейкина в комплексной терапии наружного генитального эндометриоза / Р.В. Павлов, С.А. Сельков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII, № 2. – С. 68-72.
7. Павлов, Р.В. Использование Реаферона в комплексной терапии бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом / Р.В. Павлов, Д.Б. Куртвилин // Проблемы репродукции. – 2009. – Спец. вып. – С. 287-288.
8. Савицкий, Г.А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования) / Г.А. Савицкий, С.М. Горбушин – СПб.: Элби, 2002. – 170 с.
9. Сельков, С.А. Особенности локальной продукции интерлейкинов и ростовых факторов при наружном генитальном эндометриозе / С.А. Сельков, Н.Г. Солодовникова, О.В. Павлов, Д.А. Ниаури // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 4. – С. 439-442.
10. Солодовникова, Н.Г. Исследование in vitro особенностей секреции цитокинов при наружном генитальном эндометриозе (НГЭ) / Н.Г. Солодовникова, О.В. Павлов, С.А. Сельков, Д.А. Ниаури // Медицинская иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3-5. – С. 390.
11. Bedaiwy, M.A. Laboratory testing for endometriosis / M.A. Bedaiwy, T. Falcone // Clin. Chim. Acta. – 2004. – Vol. 340, №1-2. – P. 41-56.
12. Berkkanoglu, M. Immunology and endometriosis / M. Berkkanoglu, A. Arici // Am. J. Reprod. Immunol. – 2003. – Vol. 50, №1. – P. 48-59.
13. Bhatt, S. Endometriosis: sonographic spectrum / S. Bhatt S, E. Kocakoc, V.S. Dogra // Ultrasound Q. – 2006. – Vol. 22, №4. – P. 273-280.
14. Frackiewicz, E.J. Diagnosis and treatment of endometriosis / E.J. Frackiewicz, V. Zarotsky // Expert. Opin. Pharmacother. – 2003. – Vol. 4, №1. – P. 67-82.
15. Muzii, L. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know / L. Muzii, A. Bianchi, F. Bellati, E. Cristi [et al.] // Fertil. Steril. – 2006. – Vol. 87, №2. – P. 362-366.
16. Vercellini, P. Endometriosis: preoperative and postoperative medical treatment / P. Vercelli-

ni, G. Frontino, O. De Giorgi, G. Pietropaolo, R. Pasin, P.G. Crosignani // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2003. – Vol. 30, №1. – P. 163-180.
17. Vigano, P. Endometriosis: epidemiology and etiological factors / P. Vigano, F. Parazzini, E. Somigliana, P. Vercellini // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 18, №2. – P. 177-200.
18. Weijenborg, P.T. Intraobserver and interobserver reliability of videotaped laparoscopy evaluations for endometriosis and adhesions / P.T. Weijenborg, M.M. Kuile, F.W. Jansen // Fertil. Steril. – 2007. – Vol. 87, №2. – P. 373-380.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВОВ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Р.В. ПАВЛОВ, М.С. КУНДОХОВА

Цель исследования: увеличить эффективность ранней диагностики рецидивов наружного генитального эндометриоза с использованием иммунологического метода обследования.

Определены субпопуляционный состав и цитокинпродуцирующая активность иммунокомпетентных клеток периферической крови у 51 больной наружным генитальным эндометриозом без рецидива и у 42 – с рецидивом заболевания. Установлено, что в случае рецидива наружного генитального эндометриоза в периферической крови больных происходит увеличение количества моноцитов и продукции ими ФНОα, ИЛ6 и ИЛ8 при одновременном снижении количества CD3, CD4, CD16, CD25-лимфоцитов и продукции ИФНγ.

Выявленные иммунологические нарушения позволяют с высокой долей вероятности констатировать рецидив наружного генитального эндометриоза даже без клинических и инструментальных признаков заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, диагностика, иммунология

IMMUNOLOGICAL CRITERIA FOR EARLY PREDICTION OF EXTERNAL ENDOMETRIOSIS RECURRENCE

PAVLOV R.V., KUNDOKHOVA M.S.

Objective: to increase the effectiveness of early diagnosis of external endometriosis recurrence using immunological methods of examination.

Subpopulations and cytokine production activity of immunocompetent cells in peripheral blood were evaluated before and after treatment in 51 patients with external endometriosis without relapse and in 42 patients with a recurrent disease.

There was increase in the number of monocytes and production of TNF-α, IL-6 and IL-8 and reduction of the number of CD3, CD4, CD16, CD25-lymphocytes and production of IFN-γ in case of external genital endometriosis recurrence.

The revealed immunological disorders can be detected in case of external endometriosis relapse even without any clinical and instrumental signs of disease.

Key words: endometriosis, diagnostics, immunology

© Коллектив авторов, 2011
УДК 618.1:616-007.44

ПРИМЕНЕНИЕ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

С.А. Гаспарян[1], Е.П. Афанасова[1], Л.В. Стариченко[2]
[1]Ставропольская государственная медицинская академия
[2]Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

Проблема пролапса гениталий остается актуальной как для хирургов–гинекологов, так и врачей смежных специальностей. Опущение и выпадение внутренних половых органов (ОиВВПО) является заболеванием, которое достаточно легко диагностируется, не угрожает непосредственно жизни, но приводит к функциональной недостаточности различных органов и систем, снижению качества жизни больных [1].

По данным американских исследователей ОиВВПО встречается лишь у 2-3% женского населения, тогда как в Индии отмечен эпидемический характер этого заболевания – у 85% женского населения старше 55 лет [6,16,17]. В нашей стране, ОиВВПО наблюдается у 15-30% женщин, а у женщин старше 50 лет показатель пролапса возрастает до 40% [7]. Заболевание нередко начинается в репродуктивном возрасте и носит прогрессирующий характер. По мере развития процесса усугубляются функциональные нарушения, которые часто наслаиваясь друг на друга, вызывают не только физические и моральные страдания, но делают больных частично или полностью нетрудоспособными [3,4,19].

В связи с увеличением частоты гинекологической заболеваемости по отдельным нозологическим фор-

Гаспарян Сусанна Арташесовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)919121; e-mail: prof.Gasp@yandex.ru.

Афанасова Елена Пантелеевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПДО СтГМА, тел.: 89283577373; e-mail: afanasova.el@ yandex.ru.

Стариченко Людмила Вадимовна, заведующая гинекологическим отделением СККЦ СВМП, врач высшей категории, тел.: 89624482812.

мам в 2008 году (показатели на 100 тыс. женского населения): эндометриозу - 368,8, новообразованиям тела матки – 23,4, новообразованиям шейки матки – 17,5, злокачественным новообразованиям тела матки – 18,6 и злокачественным новообразованиям шейки матки – 39,6, наиболее частым хирургическим вмешательством в оперативной гинекологии является гистерэктомия, и, как следствие, в большинстве случаев развивается постгистерэктомический синдром, при котором нарушенные анатомические взаимоотношения приводят к денервации мочевого пузыря и несостоятельности тазовой диафрагмы [2,9,14]. В последние годы отмечается «омоложение» данного заболевания, увеличение числа рецидивирующих и осложненных форм [10,11]. В структуре гинекологических вмешательств операции по коррекции выпадения матки и влагалища занимают третье место после доброкачественных опухолей гениталий и эндометриоза [8].

Доказана мультифакториальность ОиВВПО, и установлены главные этиологические факторы: дисплазия соединительной ткани (ДСТ), роды через естественные родовые пути крупным плодом, травма тазового дна в анамнезе, эстрогенная недостаточность, наличие заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления [4,5,12].

Все вышеописанное диктует необходимость поиска адекватных реконструктивно-пластических хирургических вмешательств, в том числе с использованием сетчатых синтетических эндопротезов. Идея их использования для коррекции генитального пролапса не нова, однако до сегодняшнего дня остаются без ответа некоторые вопросы: обоснование использования MESH, тип синтетического материала, частота специфических осложнений (нагноение, эрозия слизистой влагалища, протрузия) [18,20].

Цель исследования: оптимизация хирургического лечения больных с пролапсом гениталий с использованием сетчатых синтетических эндопротезов для восстановления функции тазовых органов.

Материал и методы. За период 2007-2009 гг. проведен анализ результатов хирургического лечения 85 больных с простыми и осложненными формами пролапса гениталий, у которых при реконструкции тазового дна использовали синтетические материалы производства Jonson&Jonson, AMS.

Проводился анализ жалоб, анамнестических данных, результатов гинекологического осмотра и специальных проб, а также инструментальных методов исследования.

Целью применения системы полной реконструкции тазового дна, а также систем реконструкции переднего и заднего отделов у больных с пролапсом гениталий было укрепление тканей с долговременной стабилизацией фасциальных структур при выпадении стенок влагалища для обеспечения механической поддержки либо для имплантации материала, перекрывающего фасциальный дефект. Тип оперативного лечения и вид синтетического материала определялся хирургом индивидуально, с учетом особенностей анатомии [13,14,15]. Больным пожилого возраста с выраженной степенью опущения гениталий, а также в случаях рецидивных форм или высокого риска их развития (при дисплазии соединительной ткани), выполнялась полная тазовая реконструкция с использованием системы Prolift total (Jonson&Jonson) – у 30 (35,2%) больных, передняя и задняя реконструкция с использованием сетчатого эндопротеза Peridgi и Apodgi (AMS) – у 16 (18,8%). Восстановление только переднего отдела таза с использованием сетчатого эндопротеза Prolift anterior (Jonson&Jonson) проводилось у 16 (18,8%) и Peridgi (AMS) – у 10 (11,7%) пациенток. Восстановление только заднего отдела тазового дна с использованием сетчатого эндопротеза Prolift posterior (Jonson&Jonson) было выполнено у 7 (8,2%) и Apodgi (AMS) – у 6 (7,0%) больных.

Результаты и обсуждение. Средний возраст больных составил 53,1±3,1 года: репродуктивного периода было 9 (10,5%) больных, перименопаузального – 30 (35,2%), постменопаузального – 46 (54,3%) больных.

Основными жалобами, побудившими больных обратиться за хирургическим лечением, были: чувство инородного тела в области промежности – 68,8% больных, учащенное или затрудненное мочеиспускание – 62,2%, недержание мочи при кашле и физической нагрузке – 26,2%, ноющие боли в нижних отделах живота – 26,2% больных. У 52 (61,1%) больных имелось 2 и более описанных симптома.

Анализ акушерского анамнеза показал, что 2 и более родов имели 85,3% больных, максимальное количество родов – от 4 до 6 – было у 16,4% пациенток, при этом выявлена положительная корреляция между паритетом и развитием пролапса гениталий.

Традиционное оперативное лечение на тазовом дне было в анамнезе выполнено у 22 (25,8%) больных исследуемой группы: у 4 (18,1%) – кольпоперинеоррафия с леваторопластикой, у 11 (50%) – комбинированная пластика с гистерэктомией, у 7 (31,8%) - опущение стенок влагалища после гистерэктомии. Влагалищная гистерэктомия выполнялась в 70,5% случаев по поводу доброкачественных заболеваний матки: лейомиомы тела больших размеров – у 26,2%, аденомиоза 2-3 ст. – у 34,4%, гиперпластического процесса эндометрия в постменопаузе – у 16,4% больных.

Несостоятельность мышц тазового дна диагностирована у 90,1% больных как результат недифференцированной ДСТ. При этом были исследованы фенотипические признаки соединительнотканной дисплазии, в результате чего больные по преимуществу признаков распределились на 6 групп. Первую составили пациентки с сосудистым синдромом – 64,7% (варикозное расширение вен нижних конечностей, геморроидальных вен, телеангиэктазии); вторую группу – с синдромом неврологических нарушений – 21% (вегето-сосудистая дистония); третью – с висцеральным синдромом – 34% (дискинезии органов желудочно-кишечного тракта, дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы); четвертую группу составили больные с патологическими изменениями органа зрения – 16,4% (миопия различной степени выраженности, астигматизм); пятую – с вертеброгенным синдромом – 9,5% (ювенильный остеохондроз позвоночника, межпозвонковые грыжи) и шестую – с бронхо-легочным синдромом – 7% (трахеобронхиальная дискинезия, вентиляционные нарушения). Анализ показал высокую частоту синдрома недифференцированной ДСТ у обследованных, что свидетельствует об определенной отягощающей ее роли в развитии пролапса гениталий.

У 3 (3,5%) больных во время операции были диагностированы осложнения в виде ранения мочевого пузыря (2) и стенки прямой кишки (1). Эти осложнения наблюдались на этапе освоения методики; кроме того, у 2 больных в анамнезе с ранением мочевого пузыря были операции кесарева сечения с осложненным послеоперационным периодом, а у больной с ранением прямой кишки имелся келоидный рубец на промежности, связанный с родовой травмой.

Осложнения были своевременно диагностированы и устранены с последующим установлением сетчатого эндопротеза в рамках одной операции. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось. Контрольный осмотр больных проводили через 1,3,6 и 12 месяцев после операции. В позднем послеоперационном периоде отмечены следующие осложнения: у двух (2,3%) больных диагностирована гематома в области операционной зоны при тазовой реконструкции системой Prolift total, потребовавшая ее опорожнения с последующим наложением швов на стенку влагалища. Частичная протрузия фрагмента сетчатого эндопротеза диагностирована у 5 (5,8%) больных, проведено иссечение участка эндопротеза с последующим наложением швов. Эрозия слизистой оболочки влагалища над имплантом отмечена у 2 (2,3%) больных, которым потребовалось повторное зашивание слизистой оболочки влагалища с назначением локально противовоспалительных и эстрогенсодержащих препаратов. Двум (2,3%) больным с целью коррекции рецидива пролапса стенок влагалища при тазовой реконструкции системой Prolift total в последующем выполнялась сакровагинопексия. Вышеперечисленные осложнения зафиксированы при тотальной реконструкции тазового дна с использованием системы Prolift total (Jonson&Jonson).

Можно полагать, что отсутствие таких тяжелых осложнений, как ранение крупных сосудисто-нервных пучков с образованием массивных гематом, травмы уретры, свищей связано с точным выполнением техники отдельных этапов операции, знанием топографической анатомии малого таза и приобретенным опытом.

Специфические осложнения, как правило, связаны с инфекционным агентом. Обследованные больные по риску возникновения послеоперационных инфекционных осложнений распределились следующим образом. Первую группу составили больные с предопределенными факторами риска: ожирением 1-2ст. – 61%; сердечно-сосудистыми заболеваниями, сопровождающимися недостаточностью кровообращения – 49%; сниженным иммунным статусом и возрастом старше 60 лет – 26%. Во вторую группу вошли больные с факторами, связанными с состоянием генитальной сферы: с большим (более 5) числом абортов в анамнезе – 65%; хроническими воспалительными заболеваниями – 57%; бесплодием – 23%; длительным (более 5 лет) использованием внутриматочного контрацептива – 15,3%. В третью группу включены больные с интраоперационными факторами: большим объемом и длительностью оперативного вмешательства – 64%; выраженным спаечным процессом – 18,4%.

Больным с высоким риском инфекционных осложнений проводилась профилактика введением антибактериальных препаратов за 30 минут до начала операции и в течение трех суток после нее. Использовались антибиотики цефалоспоринового ряда 3 или 4 поколений. Соблюдались правила асептики и антисептики (в том числе орошение сетчатого эндопротеза растворами антисептиков перед зашиванием стенок влагалища), во время операции использовался современный шовный материал (викрил, сафил), четко выполнялась техника оперативного вмешательства с соблюдением анатомических структур и бережным отношением к тканям.

Заключение. Использование синтетических эндопротезов в реконструкции таза у больных с пролапсом гениталий –высокоэффективный метод с относительно низкой частотой послеоперационных осложнений при условии безукоризненного соблюдения техники операции. Эти операции в связи с их сложностью должны выполняться хирургами высокой квалификации, имеющими достаточный опыт тазовой хирургии. Вопрос о преимуществах и недостатках синтетических эндопротезов различных фирм требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Адамян, Л.В. Современные концепции хирургического лечения опущения и выпадения женских половых органов / Л.В. Адамян, М.А. Блинова, Б.Е. Сашин // Матер. междунар. конгресса: Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. - М. – 2000. - С. 622-635.
2. Адамян, Л.В. Репродуктивное здоровье / Л.В. Адамян, Г.Т. Сухих // Матер. междунар. конгресса: Проблемы репродукции. – М., 2010. – С. 5-9.
3. Айламазян, Э.К. Возможности реконструктивно-пластических операций на тазовом дне с использованием системы PROLIFT / Э.К. Айламазян, В.Ф. Беженарь, Л.К. Цуладзе [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2007. - С. 189-190.
4. Буянова, С.Н. Некоторые аспекты патогенеза пролапса гениталий / С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Л. Гришин, Т.Н. Сенчакова // Акушерство и гинекология. - 2001. - №3. – С. 39-43.
5. Буянова, С.Н. Роль дисплазии соединительной ткани в патогенезе пролапса гениталий и недержания мочи / С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова, Б.Ж. Шойбонов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2005. - Реферат №5.
6. Краснопольский, В.И. Вагинальная экстраперитонеальная кольпопексия (метод PROLIFT)-новый взгляд на хирургию опущения и выпадения внутренних половых органов / В.И. Краснопольский, А.А. Попов // Акушерство и гинекология. - 2007. - №2. - С. 51-55.
7. Краснопольский, В.И. Оперативная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов. – М: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 152-192.
8. Краснопольский, В.И. Синтетические материалы в хирургии тазового дна / В.И. Краснопольский, А.А. Попов, С.Н. Буянова, О.В. Мачанските [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2003. - №6. – С. 36-38.
9. Колесникова, Е.И. Отдаленные результаты профилактики постгистерэктомического выпадения купола влагалища у пациенток с пролапсом гениталий: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.И. Колесникова. - М., 2006. – 22 с.
10. Попов, А.А. Сравнительная оценка результатов лапароскопической сакровагинопексии и вагинальной экстраперитонеальной вагинопексии (PROLIFT) в лечении генитального пролапса / А.А. Попов, В.Д. Петрова, Г.Г. Шагинян, Т.Н. Мананникова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2006. - Спец. вып. – С. 83.
11. Пушкарь, Д.Ю. Тазовые расстройства у женщин / Д.Ю. Пушкарь, Л.М. Гумин. – М.:МЕДпрессИнформ, 2006. – 254 с.
12. Русина, Е.И. Проявления дисплазии соединительной ткани у больных с опущением и выпадением половых органов / Е.И. Русина, М.В. Кречмар, М.В. Рулев // Журнал акушерства и женских болезней. - 2006. - Спец. выпуск. - С. 84-85.

13. Biller, D.H. Vaginal vault prolapsed: identification and surgical options / D.H. Biller, G.W. Davila // Cleve Clin.J.Med. - 2005. - Vol.72, №4. - P. 1-8.
14. Lang, J.H. Estrogen levels and estrogen receptors in patients with stress urinary incontinence and pelvis organ prolapsed / J.H. Lang, L. Zhu, Z.J. Sun, J. Chen // Int. J. Gynecol.Obstet. - 2003. - Vol.80. - P. 35-39.
15. Mouritsen, L. Classification and evaluation of prolapsed / L. Mouritsen // Best. Pract. Res. Clin. Obstet.Gynaecol. - 2005. - Vol.19. - P. 895-911.
16. Mouritsen, L. Symptoms, bother and POPQ in women referred with pelvic organ prolapsed / L. Mouritsen, J.P. Larsen // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. - 2003. - Vol.14. - P. 122-127.
17. Neuman, M. Advanced mesh implants for vaginal pelvic floor reconstruction: report of 150 Prolift operations / M. Neuman, M. Friedman // Abstract International Urogynecological Association Congress, Cancun June 2006.
18. Perioperative outcomes of tension free vaginal mesh procedures following introduction to a teaching servis / M. Alperin, R. Ellison, G. Sutkin, P.A. Moalli [et al.] // Abstract AUGS meeting 2007 in: Journal of Pelvic Medicine & Surgery. – 2007. – Vol.13, №.5. – P. 308.
19. Reisenauer, C. Anatomical conditions for pelvic floor reconstruction with polypropylene implant and its application for the treatment of vaginal prolapsed / C. Reisenauer, A. Krischniak, U. Drews, D. Wallwiener // European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive Biology. –2007. – Vol.131. – P. 214-225.
20. Transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapsed: short term outcomes from a prospective multicenter study / D. Altman, T. Vairynen, M. Ellstrom Engh, C. Falconer [et al.] // Abstract International Continence Society congress, Rotterdam, 2007.

ПРИМЕНЕНИЕ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

С.А. ГАСПАРЯН, Е.П. АФАНАСОВА, Л.В. СТАРИЧЕНКО

Проведен анализ результатов оперативного лечения с 2007 по 2009 год 85 больных женщин с простыми и осложненными формами пролапса гениталий с использованием синтетических материалов фирм – производителей АМС, Джонсон и Джонсон с целью определения эффективности хирургического лечения. Показана высокая эффективность реконструктивных пластических хирургических вмешательств с использованием синтетических сетчатых эндопротезов в лечении генитального пролапса, а также относительно низкая частота послеоперационных осложнений. Вопрос о преимуществах и недостатках использования синтетических эндопротезов различных фирм требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: системы Prolift, Peridgi и Apodgi для реконструкции тазового дна, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, интра- и послеоперационные осложнения

EXPERIENCE OF GENITALS PROLAPSE TREATMENT USING RETICULAR ENDOPROSTHESES

GASPARYAN S.A., AFANASOVA E.P., STARICHENKO L.V.

Analysis of the results of 85 women treatment using AMS and Jonson & Jonson synthetic materials was made to study the effectiveness of surgical correction of simple and complicated forms of genitals prolapse. The data obtained showed the high efficiency of reconstructive plastic surgery in treatment of genitals prolapse using synthetic reticular endoprostheses, relatively low frequency of postoperative complications. Advantages and disadvantages of different synthetic endoprostheses require further accumulation of experience.

Key words: the systems Prolift, Peridgi and Apodgi for the reconstruction of the pelvic floor, «the undifferentiated dysplasia of the connective tissue», intra- and postoperative complications

© Н.В. Левченко, В.И. Ефременко, 2011
УДК 616.901.5:598.2/.9:616-07:581.52

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, СОДЕРЖАЩИХ ПАТОГЕН В НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ

Н.В. Левченко[1], В.И. Ефременко[2]
[1]Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт
[2]Ставропольская государственная медицинская академия

Левченко Наталья Витальевна, младший научный сотрудник Ставропольского научно-исследовательского противочумного института,
тел.: 89283217618; e-mail: efremenko26@mail.ru.

Ефременко Виталий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой биологической химии СтГМА,
тел.: 89624402261.

Проблема возникновения новых и возвращающихся инфекционных болезней, поражающих население государств, расположенных на различных континентах, до настоящего времени не теряет своей актуальности. К таким инфекциям относится грипп птиц, который в начале XXI века приобрел способность вызывать заболевания человека при контакте с больной птицей [1, 2,

5, 6, 9]. В 2009 году в 15 странах выявлено свыше 400 случаев тяжелых заболеваний человека с высокой летальностью, вызванной гриппом птиц H5N1, однако в нашей стране заболевание людей этой инфекцией не зарегистрировано [4]. Вместе с тем, начиная с 2005 года, в различных регионах России на путях миграции перелетных птиц отмечались быстро распространяющиеся эпизоотии среди дикой и домашней птицы, вызванные вирусом высокопатогенного гриппа птиц серотипа H5N1, что потребовало принятия эффективных противоэпидемических мер по защите от данного заболевания не только домашней птицы, но и людей [7]. Грипп птиц – высоко контагиозная энтеральная инфекция, способная инфицировать все виды пернатых с поражением у них паренхиматозных органов. Основными распространителями в природе вирусов гриппа птиц, в том числе высокопатогенных, считаются дикие мигрирующие утки, проявляющие к данному возбудителю относительную устойчивость и распространяющие инфекцию через фекальные массы в водоемы. В водоемах вирус сохраняется длительное время особенно при низкой температуре воды, при контакте с которой происходит заражение здоровой птицы [6]. При этом концентрация вируса гриппа птиц в воде водоемов зачастую бывает настолько низкой, что все известные лабораторные методы исследования не позволяют обнаружить его присутствия.

Цель исследования: разработка новых лабораторных диагностических систем, обеспечивающих выявление возбудителя гриппа птиц в объектах окружающей среды с низкой концентрацией патогена.

Материал и методы. Вирус гриппа птиц, депонированный в государственную коллекцию вирусов как Grebe / Novosibizsk / 29 / 05 (H5N1), выращенный роллерным способом в культуре клеток СПЭВ и инактивированный β-пропиолактоном, а также иммунную асцитическую жидкость мышей, иммунизированных данным вирусом, получали из ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН в рамках совместно выполняемой научной темы. Специфические иммуноглобулины класса G (IgG) выделяли из асцитической жидкости фракционированием каприловой кислотой, затем ковалентно иммобилизировали на поверхность гранулированных магнитных иммуносорбентов, полученных нами на основе алюмосиликата с магнитным порошком и полиглюкином, активированных натрием перхлоратом за счет наличия в структуре сорбентов альдегидных групп. Данный сорбент имел удельную поверхность 66 $м^2/г$, объем пор – 1,24 $см^3/г$ и их радиус – 38 нм и прочно связывал иммуноглобулины (IgG) против вируса гриппа птиц.

Конъюгацию IgG с флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ) фирмы «Sigma» осуществляли по традиционным методам. Полученный коньюгат, освобожденный от непрореагировавшего красителя, имел рабочее разведение 1:16. Иммунопероксидазные конъюгаты с рабочим титром 1:200 получали методом перйодантного окисления. При постановке полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовали унифицированную диагностическую тест-систему «Ампли Сенс ® Influenza вирус А-H5/H7 для выявления РНК вируса гриппа А и идентификации субтипов А-H5/H7» методом обратной транскриптации (ОТ) (ЦНИИЭ, Москва).

Статистическую обработку полученных результатов проводили, оценивая дисперсию, стандартное отклонение, доверительный интервал выборки из результатов эксперимента, с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel, 2007.

Результаты и обсуждение. Традиционными методами выявить возбудитель гриппа птиц в водных объектах окружающей среды затруднительно в связи с тем, что его концентрация в водоеме значительно ниже порога чувствительности известных методов диагностики. Для обеспечения селективного концентрирования вируса гриппа птиц из проб большого объема водной среды использованы твердофазные магнитные иммуносорбенты (МИС). В предварительных исследованиях была показана возможность таких сорбентов концентрировать на своей поверхности инактивированный вирус гриппа птиц, находящийся в 5000 мл водопроводной воды, содержащей 10 нг и выше патогена. После концентрирования на МИС вирус специфически обнаруживали с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) и ОТ-ПЦР [3]. Вместе с тем в открытых водоемах из-за очень низкой концентрации вируса в воде возникает необходимость его концентрирования в пробах, объем которых может достигать несколько сотен литров воды. С этой целью нами была сконструирована установка для микробиологического (вирусологического) мониторинга, на которую получен патент РФ на полезную модель [8].

Установка «Аквадиамаг» представляет собой плавающую платформу, на которой находятся насос, прокачивающий через силиконовые трубки жидкость водоема через 3 последовательно расположенные съемные магнитные «ловушки» с МИС и дополнительную магнитную «ловушку» с МИС, расположенную в стеклянной трубке, закрепленной в замкнутом магнитном поле. Регулировка водяного потока через «ловушки» осуществляется непосредственно на самом устройстве с помощью электронного стабилизатора оборотов насоса. Питание установки – от автономных аккумуляторных батарей со светодиодными индикаторами заряда, находящихся на плавающей платформе. Емкость аккумуляторных батарей обеспечивает непрерывную работу установки в пределах суток. За этот период через 4 магнитные «ловушки» с магнитными сорбентами, на поверхности которых могут быть иммобилизованы IgG не только против вируса гриппа птиц, но и против других возбудителей, прокачиваются сотни литров воды, из которой селективно концентрируются на МИС соответствующие патогены.

Так как в Ставропольском крае не было зарегистрировано вируса гриппа птиц, проведены модельные опыты по его обнаружению в 200 литрах воды, находящейся в емкости, куда вносили 50 нг инактивированного вируса гриппа птиц, и путем рециркуляции через МИС пропускали около 500 литров жидкости в течение 10 часов, используя для этого установку «Аквадиамаг».

В дальнейшем наличие вируса на поверхности МИС выявляли количественным иммунофлуоресцентным анализом (КИФА). С этой целью к опытным и контрольным (не контактирующим с вирусом гриппа птиц, а также обработанным гетерогенными вирусными вакцинами, содержащими антигены вирусов гепатита А, В и «Гриппол») пробам МИС по 100 мкл 10% взвеси сорбентов добавляли 200 мкл раствора IgG меченного ФИТЦ, в рабочем разведении 1:16, инкубировали 30 мин при 37°С и тщательно отмывали от несвязавшихся компонентов.

Исследуемые опытные и контрольные взвеси в объеме 10 мкл наносили на предметное стекло и микроскопировали. Прибором, регистрирующим уровень свечения магнитных гранул, служил люми-

несцентный микроскоп ЛЮМАМ Р-8, оборудованный фотометрической насадкой ФМЭЛ-14. К насадке подсоединяли источник тока УБПВ-1 и вольтметр цифровой универсальный В7-76. Рабочее напряжение составляло 800-900 В, увеличение объектива х40 и окуляра х10. Применялись возбуждающие светофильтры БС-8-2, СЗС-7-2, ФС-1-6. Диаметр зонда фотометрической насадки, с площади которого выявляли уровень свечения МИС, составлял 0,5 мм. После обнаружения в поле зрения гранул сорбента закрывали полевую диафрагму и снимали цифровые показания уровня свечения 10-15 гранул на вольтметре. Определяли среднеарифметические значения величины флуоресценции опытных, контрольных гранул и пространства между ними – фона. Интенсивность флуоресценции МИС (М) представляла собой разницу между среднеарифметическими показателями уровня свечения гранул и фона: (М)=М гранул – М фона. За положительные принимались результаты, при которых уровень флуоресценции опытных гранул в 2 и более раз превышал аналогичный показатель контрольных.

В результате трехкратного испытания данного способа установлена возможность обнаружения низких концентраций антигенов вируса гриппа птиц в воде, которые концентрировались на поверхности МИС с последующим их выявлением методом КИФА. При этом отношение уровня флуоресценции опытных гранул МИС к контрольным составляло 2,1-2,3. Проведенные исследования показали возможность индикации вируса гриппа птиц с использованием МИС в КИФА, включая пробы внешней среды (вода) с очень низкой концентрацией патогена.

Дисперсия случайной выборки из результатов эксперимента по определению чувствительности МИС + КИФА (девять результатов с чувствительностью 10 нг/мл, один – 5 нг/мл) составила 2,5, стандартное отклонение – 1,5811, доверительный интервал – 3,5764.

Наличие вируса гриппа птиц H5N1 на МИС было подтверждено также в опытных пробах, в отличие от контрольных, при использовании ИФА и ОТ-ПЦР в соответствии с описанными нами ранее методическими приемами [3].

Дисперсия случайной выборки из результатов эксперимента по определению чувствительности МИС + ИФА (восемь результатов с чувствительностью 10 нг/мл, два – 5 нг/мл) составила 4,4444, стандартное отклонение – 2,1082, доверительный интервал – 4,7687.

Дисперсия случайной выборки из результатов эксперимента по определению чувствительности МИС + ОТ-ПЦР (восемь результатов с чувствительностью 10 нг/мл, два – 5 нг/мл) составила 4,4444, стандартное отклонение – 2,1082, доверительный интервал – 4,7687.

Таким образом, была показана принципиальная возможность обнаружения с помощью МИС и установки «Аквадиамаг» патогенов в пробах воды большого объема даже в том случае, если низкая концентрация не позволяет обнаружить их всеми известными методами. Это осуществляется за счет селективного концентрирования патогена на МИС с последующим его выявлением КИФА, ИФА, ПЦР.

Заключение. Эффективный вирусологический мониторинг вируса гриппа птиц в водных объектах окружающей среды возможен лишь при сочетанном использовании магнитных иммуносорбентов и индикационных методов количественного иммунофлуоресцентного анализа, иммуноферментного анализа, обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией, одновременно сочетающих в себе способность осуществлять динамическое, селективное концентрирование патогена из загрязненных проб большого объема с высокой чувствительностью и специфичностью определения патогена.

Разработана установка «Аквадиамаг», обеспечивающая динамическое концентрирование вируса гриппа птиц на магнитных иммуносорбентах из воды открытых водоемов объемом несколько сот литров (фактора передачи вируса здоровым птицам), где его концентрация на несколько порядков ниже чувствительности всех известных индикационных методов, позволяющих исследовать ограниченный объем проб.

Литература

1. Бектемиров, Т.А. Птичий грипп и возможная пандемия / Т.А. Бектемиров // Биопрепараты. – 2005. – № 17. – С. 14-16.
2. Гендон, Ю.З. Эпизоотии гриппа птиц и борьба с ними / Ю.З. Гендон // Журн. микробиол. – 2006. – № 5. – С. 17-28.
3. Ефременко, В.И. Экспериментальные данные по выявлению вируса гриппа птиц с помощью магнитных иммуносорбентов / В.И. Ефременко, Д.К. Львов, П.Г. Дерябин [и др.] // Вопросы вирусологии. – № 3. – 2008. – С. 43-45.
4. Крылов, П.С. Аминокислотные замены в гемагглютинине вируса гриппа подтипа H5, влияющие на антигенную специфичность и вирулентность вируса / П.С. Крылов, И.А. Руднева, Т.А. Тимофеева [и др.] // Вопр. вирусол. – 2009. – Т.54, № 5. – С. 14-19.
5. Липатов, А.С. Эволюция вирусов гриппа птиц H5N1 с 1997 по 2004 г. в Южной и Юго-Восточной Азии / А.С. Липатов, Ю.А. Смирнов, Н.В. Каверин, Р.Г. Вебстер // Вопросы вирусологии. – 2005. – № 4. – С. 11-17.
6. Львов, Д.К. Популяционные взаимодействия в биологической системе: вирус гриппа А–дикие и домашние животные – человек; причины и последствия проникновения на территорию России высокопатогенного вируса гриппа А / H5N1 / Д.К. Львов // Журн. микробиол. – 2006. – № 3. – С. 96-100.
7. Онищенко, Г.Г. Ситуации заболеваемости гриппом птиц в мире и в Российской Федерации. Совершенствование надзора и контроля за гриппом при подготовке к возможной пандемии / Г.Г. Онищенко // Журн. микробиол. – 2006. – № 5. – С. 4-17.
8. Пат. 64784 РФ, МПК G01N 33/553, C12M 1/00. Установка для микробиологического мониторинга объектов водной среды / В.И. Ефременко, А.Л. Столяров, Э.М. Игуменов, А.М. Игуменов, Е.Н. Афанасьев, А.В. Таран, И.В. Жарникова, Н.В. Левченко, Т.В. Жарникова, С.А. Курчева (РФ). – № 2006144331; Заявлено 12.12.2006; Опубл. 10.07.2007 г. Бюл. № 19.
9. Peiris, J.S. Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health / J.S. Peiris, M.D. de Jong, Y. Guan // Clin. Microbiol. Rev. – 2007. – Vol. 20. – P. 243-267.

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, СОДЕРЖАЩИХ ПАТОГЕН В НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ

Н.В. ЛЕВЧЕНКО, В.И. ЕФРЕМЕНКО

Разработаны диагностические тест-системы, обеспечивающие выявление вируса гриппа птиц в воде открытых водоемов, при контакте с которой происходит заражение здоровой птицы. При этом концентрация вируса в воде водоемов зачастую бывает настолько низкой, что все известные лабораторные методы исследования не позволяют обнаружить его присутствие.

Тест-системы представляют собой магнитные иммуносорбенты, которые за счет реакции антиген-антитело селективно концентрируют на своей поверхности вирус гриппа птиц из объема жидкости в несколько сот литров, прокачиваемой через сорбенты созданной установкой «Аквадиамаг». В дальнейшем вирус выявляется с помощью специфических иммуноглобулинов, меченных флуоресцеинизотионом – в количественном иммунофлуоресцентном анализе, меченных ферментом – в иммуноферментном анализе и при использовании полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией.

Разработанные диагностические тест-системы позволяют с высокой специфичностью обнаруживать вирус гриппа птиц, присутствующий в 200 литрах воды в количестве 50 нг.

Ключевые слова: вирус гриппа птиц, магнитные иммуносорбенты, иммунобиологические и геннодиагностические системы

AVIAN INFLUENZA VIRUS EXPRESS DIAGNOSTICS IN THE ENVIRONMENTAL SAMPLES WITH LOW CONCENTRATION OF THE PATHOGEN

LEVCHENKO N.V., EFREMENKO V.I.

The authors have developed the diagnostic test-systems to detect avian influenza virus in the open water reservoirs if it contains the pathogen the healthy birds get infected by contact with open water. The virus concentration in an open water reservoirs frequently is so low that all known methods usually used do not allow detecting the presence of the virus.

These test systems are the magnetic immunosorbents which are selectively concentrated virus on its surface due to antigen-antibody reaction. Avian influenza virus isolation was performed by pumping of several hundred liters of liquid volume through the sorbents of the installation “AQUADIAMAG”.

Later the virus is detected by specific immunoglobulins labeled by flyuorestseinizotiotsiats during the quantitative immunofluorescent analysis, or labeled by enzyme – in ELISA and polymerase chain reaction with reverse transcription.

The above diagnostic test system allows a high specificity detection of 50 ng of avian influenza virus in 200 liters of water.

Key words: avian influenza virus, magnetic immunosorbents, immunobiological and genetic diagnostic systems

© А.В. Алабут, 2011
УДК: 616.72–005.6–06–089.28/.29

ТАКТИКА АКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

А.В. Алабут
Ростовский государственный медицинский университет

Частота симптомных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава на фоне тромбопрофилактики составляет, по разным данным, от 1,3% до 3,4%, при эндопротезировании коленного сустава – от 1,7% до 2,8% [1]. Частота фатальных тромбоэмболий колеблется от 1% до 2,3%, нефатальные тромбозы развиваются в 7,9-15,2% случаев [4]. При эндопротезировании тазобедренного сустава среднее время до развития тромбоза глубоких вен ориентировочно составляет 21 день, до развития тромбоэмболии легочной артерии – 34 дня [5]. При эндопротезировании коленного сустава среднее время до развития тромбоза глубоких вен – 20 дней, среднее время до развития тромбоэмболии легочной артерии значительно меньше – в среднем составляет 12 дней.

Алабут Анна Владимировна, травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук, заведующая отделением ортопедии и реконструктивно-пластической хирургии Ростовского государственного медицинского университета, тел.: (863)2985182, 89185585182; e-mail: alabut@mail.ru.

Риск летальных исходов от тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава сохраняется достаточно высоким (4-20%) в течение шести месяцев [2]. Основные факторы риска смерти: пожилой возраст, мужской пол, низкая оценка физического статуса по шкале ASA (Американское общество анестезиологов) перед операцией, сердечно-сосудистые заболевания – являются довольно частыми в группе больных, которым показано эндопротезирование суставов нижних конечностей.

Цель исследования: разработка активной периоперационной тактики ведения больных, направленной на уменьшение летальности от тромбоэмболических осложнений.

Материал и методы. Проведен анализ лечения 104 больных, которым выполнялось эндопротезирование коленного сустава, и 121 больного, которому выполняли замещение тазобедренного сустава. С целью активного выявления патологии сосудистого русла всем больным в предоперационном периоде выполняли триплексное исследование вен и ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей. При выявлении патологии вен и артерий осуществлялись

оперативные вмешательства в отделении сосудистой хирургии, направленные на восстановление проходимости сосудов и снижение риска тромбообразования после эндопротезирования. Больные получали весь спектр специфических и неспецифических методов профилактики в периоперационном периоде. После операции эндопротезирования на 7-10 сутки и через 2,5-3 месяца повторно выполняли триплексное исследование вен нижних конечностей с целью выявления тромбозов и снижения риска смерти от тромбоэмболических осложнений.

Результаты и обсуждение. В группе больных, которым выполнялось эндопротезирование коленного сустава, средний возраст составил 60,5 года. В первом зрелом возрасте было 3,8% больных, во втором зрелом – 15%, в пожилом – 71,6%, в старческом возрасте – 9,6% пациентов. Женщин среди больных было 85,5%. Предоперационное обследование при операциях эндопротезирования коленных суставов позволило выявить патологию артерий и вен нижних конечностей у значительного количества пациентов. Гемодинамически значимый стеноз артерий выявлен у 1 пациента, хроническая венозная недостаточность (ХВН) 0 – у 60,6% больных, ХВН1 – у 8,6%, ХВН2 – у 30,8% пациентов. По поводу диагностированных осложнений варикозной болезни у 17,3% больных были выполнены флебэктомии. У 1,9% больных на этапах предоперационного обследования случайной находкой стали флотирующие тромбы, в связи с чем по экстренным показаниям были выполнены пликации подкожных бедренных вен.

Средний возраст больных, которым выполняли эндопротезирование тазобедренного сустава, составил 54,8 года. В первом зрелом возрасте было 6,8% больных, во втором зрелом – 23,5%, в пожилом – 60,6%, в старческом возрасте – 9,1% пациентов. Женщин среди больных было 68,5%. Гемодинамически значимый стеноз артерий выявлен в 3 случаях. По результатам УЗИ и осмотра сосудистым хирургом ХВН0 диагностирована у 54,3% больных, ХВН1 – у 15,8%, ХВН2 – у 29,9%. Флебэктомии, выполненые по поводу варикозной болезни, в анамнезе отмечались у 4,8% больных. По поводу диагностированных осложнений варикозной болезни флебэктомии выполнены в 9,2% случаев. Пликации, установка кавафильтров по поводу флотирующих тромбов выполнены у 6,4% больных.

При поступлении пациентов в отделение проводили и фиксировали в историю болезни оценку риска венозных тромбоэмболий, согласно приказу №233 МЗ Российской Федерации. Составляли план тромбопрофилактики, включающий специфические и неспецифические методы, стационарное и амбулаторное лечение после выписки из отделения и подписывали согласие больного на предложенный план профилактики. Непосредственно перед операцией оценивали степень анестезиологического риска ASA и выбирали метод анестезии. По данным литературы, риск венозных тромбоэмболических осложнений при эндотрахеальном наркозе достигает 11%, при спинальной анестезии составляет 4% [3]. В группе больных с эндопротезированием коленного сустава операционный риск по ASA 1 был у 4% больных, по ASA 2 – у 48%, по ASA 3 – у 44%, по ASA 4 – у 4% больных. Спинальная анестезия была выполнена 75,9% больным, эндотрахеальный наркоз – 24,1%. В группе больных с эндопротезированием тазобедренного сустава операционный риск по ASA 1 был у 6% больных, по ASA 2 – у 42%, по ASA 3 – у 43%, по ASA 4 – у 9%. Спинальная анестезия была выполнена 63,7%, эндотрахеальный наркоз – 33,3% больных.

Использование костного цемента и жгута также являются провоцирующими факторами развития тромбоза глубоких вен. Целенаправленный отказ от использования жгута не увеличил значимо интраоперационную кровопотерю, но снизил риски тромбоза. Под жгутом было выполнено 21,2% эндопротезирований коленного сустава, временное наложение применяли у 11,53%, без жгута проведено 67,3% операций.

В послеоперационном периоде у всех больных применяли эластичный компрессирующий трикотаж. Назначали через 12 часов после операции и вплоть до выписки из стационара низкомолекулярные гепарины (клексан, фраксипарин, фрагмин), дозу которых подбирали с учетом веса пациентов. На амбулаторное лечение всем больным рекомендовали прием таблетированных антикоагулянтов (прадакса, ксарелто) в стандартных дозировках на 35-40 дней [4,5].

Через 7-10 дней и 2,5-3 месяца после оперативного вмешательства всем больным выполняли повторное триплексное исследование вен нижних конечностей. У двух пациентов после эндопртезирования коленного сустава были выявлены флотирующие тромбы, потребовавшие экстренной операции – пликации подкожной бедренной вены. Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии развилась у двух больных – в первые трое суток после операции, своевременная интенсивная терапия позволила избежать фатальных осложнений. У 3 (2,8%) больных клинически значимый тромбоз глубоких вен развился через 1-2 месяца после операции и потребовал госпитализации. Клинически не значимый тромбоз глубоких вен диагностирован у 6 (5,7%) больных как случайная находка при контрольном ультразвуковом исследовании вен через 2,5 месяца после операции.

После эндопротезирования тазобедренного сустава клинически значимый тромбоз глубоких вен (5% случаев) развился через 1-2 месяца после операции. Клинически не значимый тромбоз глубоких вен развился у 11% больных – случайная находка при контрольном ультразвуковом исследовании вен через 2,5 месяца после операции. У 3 больных флотирующий тромб диагностирован в стационаре, выполнены экстренные операции. В 1 случае флотирующий тромб диагностирован через 2,5 месяца, выполнена тромбэктомия, пликация вены. Летальных исходов в обеих группах больных не было.

Выводы

1. Активное плановое выявление патологии вен и артерий нижних конечностей, выполнение операций по восстановлению проходимости сосудов снижают риски развития тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования крупных суставов.
2. С целью юридической защиты медицинского персонала целесообразно фиксировать в истории болезни оценку риска тромбоэмболических осложнений, план тромбопрофилактики и согласие больного на предложенный план профилактики.
3. Правильная оценка анестезиологического риска и выбор анестезиологического пособия снижают риск смертельных исходов от тромбоэмболических осложнений.
4. Отказ от использования жгута и уменьшение использования костного цемента (по показаниям) также снижают риск развития тромбозов.
5. Адекватная по дозам и длительности специфическая и неспецифическая профилактика венозных тромбоэмболических осложнений, использование современных таблетированных антикоагулянтов уменьшают риски развития тромбозов.
6. Выполнение контрольного ультразвукового исследования вен нижних конечностей всем больным через 5-7 дней и через 2-3 месяца после операции эндопротезирования помогает избежать фатальных тромбоэмболий легочной артерии.

Литература

1. Копёнкин, С.С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности / С.С. Копёнкин // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – №1. – С. 35-39.
2. Копенкин, С.С. Проблемы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов / С.С. Копенкин, А.В. Скороглядов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – №3. – С. 69-74.
3. Сикилинда, В.Д. Анестезиологическое пособие при операциях эндопротезирования крупных суставов / В.Д. Сикилинда, А.В. Алабут, Н.В. Балакшей // Сб. научн. тр. Человек и его здоровье. – С-Петербург, 2006. – С. 46.
4. Lassen, M. Emergence of new oral antithrombotics: a critical appraisal of their clinical potential / M. Lassen, V. Laux // Vasc. Health Risk. Manag. – 2008. – Vol. 4, №6. – P. 1373-1386.
5. RE-MOBILIZE Writing Committee, Ginsberg J., Davidson B. et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery / J. Arthroplasty. – 2009. – Vol. 24, №1. – P. 1-9.

ТАКТИКА АКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

А.В. АЛАБУТ

Проведен анализ лечения 104 больных, которым выполнялось эндопротезирование коленного сустава, и 121 больного, которому замещали тазобедренный, сустав. С целью активного выявления патологии сосудистого русла всем больным в предоперационном периоде выполняли триплексное исследование вен и ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, выполняли оперативные вмешательства, направленные на восстановление проходимости сосудов и снижение риска тромбообразования после эндопротезирования. Больные получали весь спектр специфических и неспецифических методов профилактики в периоперационном периоде. После эндопротезирования на 7-10 сутки и через 2,5-3 месяца всем больным повторно выполняли триплексное исследование вен нижних конечностей, при выявлении флотирующих тромбов по экстренным показаниям выполняли пликации вен. Активная диагностика тромбозов позволила избежать летальных исходов от тромбоэмболии легочной артерии.

Ключевые слова: тромбоз, антикоагулянты

ACTIVE PREVENTION OF THE THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN LARGE JOINTS ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT

ALABUT A.V.

Analysis of 104 cases of knee replacement and 121 cases of total hip replacement was performed. Triplex investigation of veins and ultrasound examination of lower extremities arteries was made. Surgical revascularization and measures for the prevention of thromboembolism after endoprosthesis replacement were used if necessary. Wide range of the specific and nonspecific prophylaxis methods was applied during the perioperative period. Triplex re-examination of lower extremities veins was performed in 7-10 days and 2,5-3 months after the endoprosthetics operation. Urgent vein ply operations were performed in the cases of the floating thrombosis detection. Effective and active diagnostics allowed preventing lethal outcomes caused by pulmonary artery thromboembolism.

Key words: thrombosis, anticoagulants

© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.735.8.003.67:342.47

НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВКЛЮЧЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

С.В. Сирак, А.А. Слетов, К.С. Гандылян, М.В. Дагуева
Ставропольская государственная медицинская академия

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)917869; (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru.

Слетов Александр Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии СтГМА, тел.: (8652)465986; (8652)355536; e-mail: ddt111@yandex.ru.

Гандылян Кристина Семеновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии СтГМА, тел.: (8652)457312; (8652)355536; e-mail: 12stom@yandex.ru.

Дагуева Мадина Витальевна, ассистент кафедры стоматологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)912098, (8652)742201; e-mail: FPO5@mail.ru.

В последнее десятилетие дентальная имплантация заняла прочное место в ряду основных стоматологических специальностей. Как свидетельствуют данные литературы, метод дентальной имплантации стал одним из ведущих в ортопедической стоматологии при восполнении дефектов зубных рядов, что в значительной мере помогает решить проблему реабилитации пациентов со стоматологическими заболеваниями, сопровождающимися разрушением зубных и околозубных тканей [1, 3, 5, 6].

Современное состояние имплантологии характеризуется различным уровнем решения клинических

задач по восстановлению утраченных зубов с помощью имплантатов. Дискуссионным остается вопрос о сроках начала протезирования после непосредственной имплантации [2, 4].

Традиционно дентальная имплантация проводится лишь через 3-6 месяцев после удаления зуба [2, 3, 5]. Вместе с тем возможность немедленной постановки имплантата в альвеолу после удаления зуба является актуальным и экономически оправданным способом совершенствования стоматологической помощи. Отдельные экспериментальные данные по непосредственной имплантации и положительные клинические результаты указывают на возможность широкого применения этого метода [1, 2, 3, 5]. Известен ряд способов непосредственного восстановления включенных дефектов зубных рядов при удалении зубов по различным показаниям, включающих элементы костной пластики ауто- и аллогенной костью или препаратами на основе гидроксиапатита кальция [1, 2, 4, 5]. Недостатком указанных способов является низкая адаптация и стабильность устанавливаемых имплантатов в альвеоле удаленного зуба, а также слабая остеоинтеграция имплантата в кости. Чаще всего взаимодействие имплантата и кости при данных способах непосредственной имплантации происходит при помощи фиброзной ткани – по типу фиброинтеграции или фиброостеоинтеграции, хотя наиболее устойчивой считается остеоинтеграция (П.У. Бранемарк) [6].

Таким образом, вопросы обеспечения первичной стабилизации дентального имплантата и использования новых биосовместимых остеопластических материалов остаются недостаточно изученными.

Цель исследования: повышение эффективности непосредственной дентальной имплантации за счет использования системы Sapian Root Remover System для удаления корней зубов и пористого титана «Natix» для первичной стабильности имплантатов, устанавливаемых в лунку удаленного зуба.

Материал и методы. Непосредственная имплантация была проведена у 34 больных. Всего поставлено 47 имплантатов системы «ENDURE». При планировании непосредственной имплантации клиническое обследование пациентов дополнялось данными рентгенографического исследования (прицельные и обзорные рентгенограммы), по плану предоперационной подготовки всем пациентам санирована полость рта.

В ходе работы использовали систему Sapian Root Remover System для удаления корней зубов, ультразвуковой аппарат «Явь-5» – для создания депо лекарственных средств в ране и стимулирования регенераторных процессов, 0,05% раствор мирамистина, гранулы пористого титана «Natix» (ф. Tigran Technologies, Швеция, www.tigran.se) с размером гранул 0,7-1,0 мм и пористостью 80%.

Общая характеристика используемых материалов и средств для достижения поставленной цели.

Система Sapian Root Remover System позволяет удалить зубы и корни любой группы зубов (моляры, премоляры, резцы) без повреждения костных стенок альвеолы и круговой связки зуба.

Обработка раны ультразвуком от аппарата «Явь-5» через 0,05% раствор мирамистина приводит к обеззараживанию раны и стимуляции иммунокомпетентных систем регенерации.

Внесение в лунку удаленного зуба гранул пористого титана способствует остеогенезу и регенерации костной ткани. Гранулы «Natix» – частицы титана неправильной формы – изготавливаются из технически чистого титана со степенью чистоты I. Гранулы абсолютно биосовместимы с губчатой костной тканью человека, сразу обеспечивают механическую стабильность, создают опорную суперструктуру для роста новой костной ткани.

Способ непосредственной дентальной имплантации осуществляли следующим образом.

Проводили рентгенологическое исследование, включая панорамные снимки. После инфильтрационного или проводникового обезболивания раствором Ultracaini 4% – 1,8 мл с адреналином 1:100000 с помощью системы «Sapian Root Remover System» удаляли «причинный» зуб. Проводили кюретаж лунки зуба, удаляя патологически измененные ткани. Операционную рану обрабатывали 0,05% раствором мирамистина, низкочастотным ультразвуком в режиме 20,5-23,5 кГц с импульсом 0,3-0,6-0,9 вт/см² и частотой повторения 50-60 Гц. После этого по стандартному протоколу устанавливали винтовой титановый имплантат системы «ENDURE». Имплантат устанавливали на 2-3 мм ниже десневого края альвеолы лунки удаленного зуба, свободное пространство между имплантатом и костными стенками альвеолы заполняли без уплотнения гранулами титана «Natix». Устанавливали опорную часть имплантата, после этого слизистые края лунки ушивали. Снимали силиконовый оттиск, изготавливали и устанавливали временную искусственную коронку. Назначали гигиеническую обработку полости рта 0,05% раствором мирамистина в течение 3-5 дней. Больным рекомендовали прием антибактериальных, противовоспалительных и десенсибилизирующих препаратов. После операции применяли локальную гипотермию (лед) и накладывали давящую повязку. Перевязки проводили ежедневно в течение 7 дней.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты исследования, данный способ непосредственной имплантации является оптимальным по срокам проведения, поскольку при его выполнении предотвращаются вторичные патологические изменения зубочелюстной системы. Разработанная методика не сопряжена с операционной травмой окружающих костной и мягких тканей, не требует специальной подготовки альвеолы зуба, может применяться у всех групп зубов, включая моляры (в таком случае для обеспечения первичной стабильности имплантат устанавливается в межкорневую перегородку). Применение непосредственной имплантации по данной методике способствует формированию вокруг имплантата новообразованной плотной кости с высокой концентрацией минеральных компонентов, что способствует остеоинтеграции имплантата и кости. Размер используемых гранул препарата и его пористость являются оптимальными и для распознавания остеобластами и, соответственно, роста новообразованной кости; использование гранул размером менее 1 мм в диаметре приводит к их резорбции макрофагами, что сопровождается воспалительной реакцией и не способствует полноценному остеогенезу.

Послеоперационный период практически у всех пациентов протекал без осложнений. Через 3 месяца (на нижней челюсти) и через 6 месяцев (на верхней челюсти), после полной остеоинтеграции установленного имплантата с костью, приступали к изготовлению и установке постоянной коронки.

В качестве примера приводим клинические наблюдения.

Пример №1. Больная Г., 32 лет, амбулаторная карта №1423. Обратилась с жалобой на отсутствие коронковой части зуба верхней челюсти слева. Со слов больной, 21-й зуб ранее был лечен, пломбировался, но постепенно разрушился. От удаления корня и протезирования мостовидным протезом с обтачиванием соседних зубов больная отказалась.

Объективно: коронковая часть 21 зуба отсутствует.

Диагноз: включенный дефект зубного ряда верхней челюсти слева, отсутствующая коронковая часть 21 зуба.

Лечение. Под обезболиванием раствором Ultracaini 4% – 1,8 мл с адреналином 1:100000 с помощью системы «Sapian Root Remover System» удален корень 21 зуба. С помощью фрезы и остеотомов разного диаметра расширено и сформировано ложе для имплантата. Установлен 1 имплантат «ENDURE». Свободное пространство между имплантатом и костными стенками альвеолы заполнено без уплотнения гранулами пористого титана «Natix» с размером гранул 0,7-1,0 мм и пористостью 80% (рис. 1). Рана ушита. Сразу после операции изготовлена и установлена временная искусственная коронка. На контрольной рентгенограмме, выполненной через 5 месяцев после операции, отмечается полная остеоинтеграция имплантата с костной тканью (рис. 2). Плотность костной ткани в зоне имплантации составила в среднем от 950 до 1350 единиц по шкале Хаунсфилда, что соответствует типу кости D2-D3. Атрофия костной ткани в области установленных имплантатов отсутствует. Состояние мягких тканей в области имплантата удовлетворительное.

Пример №2. Больная В., 38 лет, амбулаторная карта №1459. Обратилась с жалобами на разрушенный 46-й зуб нижней челюсти справа, от несъемного протезирования категорически отказалась. На рентгенограмме – разрушенная коронковая часть 46 зуба, в корневых каналах – остатки пломбировочного материала, резорбция корней зуба в области бифуркации. Диагноз: хронический периодонтит 46 зуба.

Операция. Под проводниковым и инфильтрационным обезболиванием раствором Ultracaini 4% с адреналином 1:100000 с помощью системы «Sapian Root Remover System» удален корень 46 зуба, проведен тщательный кюретаж лунки. Установлен 1 винтовой имплантат «ENDURE» в область межкорневой перегородки 46 зуба, свободное пространство между имплантатом и костными стенками альвеолы заполнено пористым титаном «Natix» (рис. 3). Непосредственно после операции изготовлена и установлена временная, а через 3 месяца – постоянная коронка на имплантат. На рентгенограмме, выполненной через 2 месяца после операции, атрофии костной ткани в области имплантата не определяется (рис. 4).

Во всех случаях использования предлагаемого способа отмечалось интимное прилегание новообразованной кости к имплантату, что характеризует динамику остеоинтеграционного процесса как позитивную. Трабекулярный рисунок в области установленных имплантатов, по данным обзорных рентгенограмм, был полностью идентичен нативной кости. Осложнение в виде периимплантита наблюдалось у 1 больного (2,9%), эффективность лечения составила 97,1%.

Заключение. Метод непосредственной дентальной имплантации для замещения включенного дефекта зубного ряда с использованием системы «Sapian Root Remover System» и пористого титана «Natix» может успешно применяться в стоматологической практике.

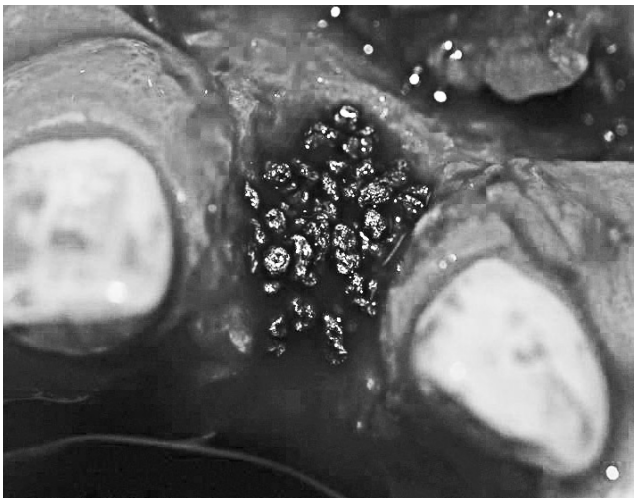

Рис. 1. Лунка 21 зуба заполнена гранулами пористого титана «Natix».

Рис. 3. Свободное пространство между имплантатом и костными стенками альвеолы 46 зуба заполнены пористым титаном «Natix».

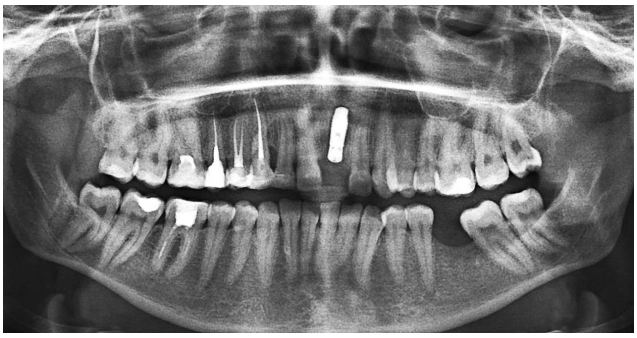

Рис. 2. Ортопантомограмма больной Г. через 5 месяцев после операции.

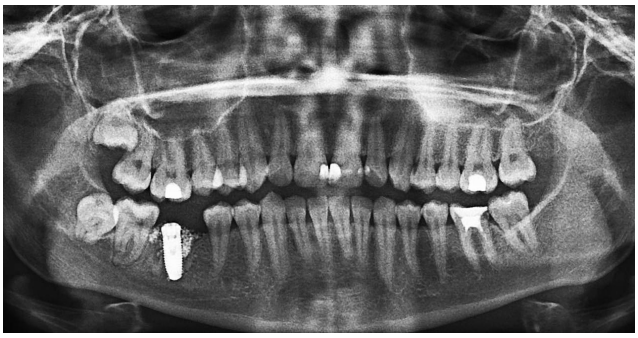

Рис. 4. Ортопантомограмма больной В. через 2 месяца после операции.

Литература

1. Булат, А.В. Ключевые факторы выбора внутрикостных имплантатов при частичной адентии / А.В. Булат, В.Л. Параскевич // Новое в стоматологии. - 2000. - №8, Спец. вып. - С. 67-73.
2. Зуев, Ю.А. Обоснование выбора конструкции имплантатов для замещения одиночного дефекта зубного ряда / Ю.А. Зуев // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Москва, 2003. - 24 с.
3. Кулаков, А.А. Особенности проведения непосредственной имплантации с применением имплантатов различных конструкций / А.А Кулаков, Ф.М. Абдуллаев // Новое в стоматологии. – 2002. – №5. – С. 34-36.
4. Кулаков, А.А. Непосредственная имплантация и нагрузки в дентальной имплантологии / А.А. Кулаков, Ж.А. Ашуев // Алфавит стоматологии. - 2006. – №2-3. – С. 4-6.
5. Кулаков, О.Б. Замещение одиночных дефектов зубных рядов при помощи остеоинтегрированных имплантатов. Хирургические и ортопедические аспекты / О.Б. Кулаков, С.Н. Супрунов // Институт стоматологии. – 2008. – №2. - С. 46-48.
6. Markowitz, N.R. Reconstruction of severely atrophic mandibles with cranial bone grafts and Branemark implants / N.R. Markowitz // Oral Maxillofac. Surg. - 2009. - Spec. Issue. - P. 138-142.

НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВКЛЮЧЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

С.В. СИРАК, А.А. СЛЕТОВ, К.С. ГАНДЫЛЯН, М.В. ДАГУЕВА

Представлен способ достижения высокого уровня остеоинтеграции дентального имплантата за счет сохранения стенок альвеолы удаленного зуба при его удалении системой «Sapian Root Remover System», обеспечения первичной стабильности имплантата за счет пористого титана Natix, создания оптимальных условий для формирования вокруг имплантата новообразованной костной ткани в наиболее короткие сроки. Непосредственная имплантация была проведена у 34 больных. Всего поставлено 47 имплантатов системы «ENDURE». Во всех случаях использования предлагаемого способа отмечалось интимное прилегание новообразованной кости к имплантату, что характеризует динамику остеоинтеграционного процесса как позитивную. Осложнение в виде периимлантита наблюдалось у 1 больного (2,9%), эффективность лечения составила 97,1%.

Ключевые слова: имплантат, лунка, пористый титан

DIRECT DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH INCLUDED DENTITION DEFECTS

SIRAK S.V., SLETOV A.A., GANDYLYAN K.S., DAGUEVA M.V.

A method for achieving a high level dental implant osseointegration by retaining the walls of the alveolus of the extracted tooth at its removal with the system «Sapian Root Remover System» is set forth, ensuring of primary implant stability due to the porous titanium Natix, creating optimal conditions for the formation of neoformed bone tissue around the implant in the shortest possible time. Direct implantation was performed in 34 patients. Altogether, 47 implants of «ENDURE» system were put. In all cases, the proposed method pointed out the intimate adhesion of neoformed bone to the implant, which characterizes the dynamics of osteointegration process as positive. Complication in the form of periimlantitis was observed in 1 patient (2,9%), the effectiveness of treatment was 97,1%.

Key words: implant, socket, porous titanium

© Коллектив авторов, 2011
УДК: 611.37:612.014.5

ЗАКОНОМЕРНОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ, ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.В. Чаплыгина[1], Е.Н. Сидорова[1], Н.П. Жукова[2], А.С. Губарь[1], С.И. Климова[1]
[1]Ростовский государственный медицинский университет
[2]ФГУ «Южный окружной медицинский центр федерального медико-биологического агентства» Клиническая больница №1, Ростов-на-Дону

В настоящее время отмечается значительная распространенность заболеваний пищеварительной системы у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста [10,12]. В связи, с чем становится очевидной необходимость своевременного выявления лиц с заболеваниями органов пищеварительной системы среди молодежи.

Эффективность массовых профилактических осмотров определяется оптимальным выбором технических средств, диагностических методик, последовательностью их использования. Ультразвуковой метод – один из базовых в диагностике патологии печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, результаты УЗИ являются информационной основой для дальнейших исследований. Совершенствование методов лучевой диагностики сопряжено с углублением сведений о морфометрических характеристиках исследуемых органов в норме [2]. Для правильной

интерпретации изображений большое значение имеет знание лучевой анатомии исследуемых органов [7]. При этом актуальна проблема индивидуального подхода в определении нормативных показателей биометрических параметров печени, так как широко распространены заболевания, одним из основных проявлений которых является абсолютное или относительное изменение размеров всего органа или его частей [6].

Имеются сведения о взаимосвязи антропометрических параметров обследуемого и размеров печени, желчного пузыря и поджелудочной железы [11,12,13]. Специалисты лучевой диагностики указывают на различие размеров исследуемых органов у лиц различных конституциональных типов [8].

Вместе с тем широко применяемые в лучевой диагностике биометрические параметры внутренних органов до сих пор используются без учета конституциональных характеристик, так как в настоящее время отсутствуют анатомические стандарты, позволяющие оценить эти параметры с учетом индивидуально-типологических особенностей обследуемого [4].

Материал и методы. Исследование проводилось на кафедрах нормальной анатомии человека, ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов, в отделении ультразвуковой диагностики клиники Ростовского государственного медицинского университета, в клинической больнице №1 Южного окружного медицинского центра ФМБА России.

Исследование было одномоментным (поперечным) и осуществлялось на основе научной методологии доказательной медицины. У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Обязательным условием отбора больных было четкое соблюдение условий включения в исследование.

Условия включения: возраст – 17-21 год (юноши), 16-20 лет (девушки), первый период зрелого возраста – 22-35 лет (мужчины) и 21-35 лет (женщины); практически здоровые (по результатам ежегодного диспансерного наблюдения); отсутствие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем и др.); основная физкультурная группа; домашний режим питания.

Критериями исключения при этом служили анамнестические указания на заболевания печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, жалобы на состояние здоровья в момент исследования, соблюдение различного рода диет. Всего было обследовано 346 человек (табл. 1).

Чаплыгина Елена Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной анатомии ГОУ ВПО «РостГМУ Россздрава», тел.: 89034018705, (863)2504037; e-mail: Chahlygina@aaanet.ru.

Сидорова Елена Николаевна, ассистент кафедры нормальной анатомии ГОУ ВПО «РостГМУ Россздрава», тел.: 89043419283, (863)2504037; e-mail: Lenal98346@rambler.ru.

Жукова Наталья Петровна, заведующая отделением функциональной диагностики ФГУ «Южный окружной медицинский центр федерального медико-биологического агентства» Клиническая больница №1, тел.: 89185287125, (863)2374715.

Губарь Александр Сергеевич, аспирант кафедры нормальной анатомии ГОУ ВПО «РостГМУ Россздрава», тел.: 89515287727, (863)2504037; e-mail: Alexandrgubar@rambler.ru.

Климова Светлана Ильинична, аспирант кафедры нормальной анатомии ГОУ ВПО «РостГМУ Россздрава», тел.: 89085124343, (863)2504037.

Таблица 1

Структура обследованных по полу и возрасту

Период онтогенеза	М	Ж	Всего
Юношеский возраст	121	152	273
Первый период зрелого возраста	14	59	73
Всего	135	211	346

Антропометрию проводили по общепринятой методике [1] в утренние часы в специально оборудованном антропометрическом кабинете. При обследовании использовали следующий инструментарий: вертикальный антропометр Мартина с градуировкой до 1 мм, медицинские весы, сантиметровую ленту, калипер со стандартным давлением 10 г/мм2 и площадью сдавливающих поверхностей 90 мм2, штангенциркуль, тазомер. Инструментарий предварительно проверялся, точность его в дальнейшем систематически контролировалась. Для оценки закономерностей вариабельности анатомического строения печени, желчного пузыря и поджелудочной железы из имеющихся в литературе схем конституциональной диагностики и соматотипирования были избрана схема Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина [3].

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполняли по стандартной методике [9] с определением размеров и структуры печени, желчного пузыря и поджелудочной железы.

Использовались ультразвуковые сканеры: Aloca SSD – 4000; Acuson – aspen; Simens acuson 512 visid 3-Pro.

При ультразвуковом исследовании определяли ряд количественных показателей – (верхне-нижний и передне-задний размер правой доли, верхне-нижний и передне-задний размеры левой доли, передне-задний размеры хвостатой доли печени, длину желчного пузыря в продольной и ширину (поперечный диаметр) – в поперечной проекции, диаметр общего желчного протока, передне-задний размер головки поджелудочной железы (ПЗРГПЖ), передне-задний размер тела поджелудочной железы (ПЗРТПЖ), передне-задний размер хвоста поджелудочной железы (ПЗРХПЖ), продольный размер желчного пузыря – а, поперечный размер желчного пузыря – б, переднезадний размер желчного пузыря – в, диаметр общего желчного протока – ДОЖП.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6,0» и Microsoft Excel, рекомендованных для анализа медико-биологических данных [9]. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Статистическая обработка полученного в ходе ультразвукового исследования размеров долей печени, желчного пузыря и поджелудочной железы цифрового материала установила, что исследуемые показатели у мужчин в большинстве случаев достоверно превышают соответствующие данные у женщин (табл. 2).

Выявлено, что у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста передне-задние размеры головки и тела поджелудочной железы преобладают у мужчин, а передне-задний размер хвоста поджелудочной железы – у женщин.

Полученные данные убедительно показывают, что при интерпретации результатов ультразвукового исследования печени, желчного пузыря и поджелудочной необходимо использование оценочных таблиц отдельно для мужчин и женщин.

Таблица 2

Размеры печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, по данным УЗИ (мм)

Показатели	Мужчины (135)	Женщины (211)	Всего (346)
ВНРЛДП	83,46±0,40*	79,02 ±0,91	81,20±0,68
ПЗРЛДП	61,90 ±0,79*	57,27± 0,66	59,34±0,52
ВНРПДП	139,02± 0,89*	134,85 ±0,78	137,51 ±0,57
ПЗРПДП	114,16 ±1,16*	110,93± 0,83	112,80 ±0,68
ПЗРГПЖ	23,25 ±0,32*	21,48±0,32	21,74 ±0,27
ПЗРТПЖ	10,00 ±0,23*	10,11±0,21	9,99 ±0,18
ПЗРХПЖ	22,38 ±0,45*	21,91± 0,36	22,41 ±0,32
ДОЖП	3,32±0,07*	3,15±0,05	3,21±0,04
а	67,17±0,84*	61,86±0,66	64,46±0,53
б	20,66±0,36*	19,97±0,30	20,24±0,27
в	22,60±0,33*	21,26±0,24	21,79±0,20

**- p<0,05*

Примечание. Здесь и в таблице 3. ВНРПДП – верхне-нижний размер правой доли, ПЗРПДП – передне–задний размер правой доли, ВНРЛДП – верхне-нижний размер левой доли, ПЗРЛДП – передне–задний размер левой доли, ДОЖП – диаметр общего желчного протока, ПЗРГПЖ – передне-задний размер головки поджелудочной железы, ПЗРТПЖ – передне-задний размер тела поджелудочной железы, ПЗРХПЖ – передне-задний размер хвоста поджелудочной железы, а – продольный размер желчного пузыря, б – поперечный размер желчного пузыря, в – переднезадний размер желчного пузыря.

Таблица 3

Размеры печени, желчного пузыря и поджелудочной железы у обследуемых различных соматотипов, по данным УЗИ (мм)

Параметры	Соматотип				
	МиС (n=68)	МиМеС (n=58)	МеС (n=73)	МеМаС (n=70)	МаС (n=77)
ПЗРПДП	109,17±1,41*	113,17±1,82	113,35±1,24*	115,98±1,75	116,59±2,19*
ВНРПДП	134,88±1,34*	139,09±1,19	139,38±1,59*	142,70±1,88	155,72±1,77*
ВНРЛДП	79,87±1,60*	79,89±1,20	81,80±1,44*	82,13±2,45	82,74±1,21*
ПЗРЛДП	58,46±0,95*	58,77±1,71	58,81±0,87*	60,45±1,17	61,18±0,87*
ПЗРГПЖ	20,85±0,28*	21,41±0,35	21,64±0,56*	21,69±0,92	22,54±0,55*
ПЗРТПЖ	9,74±0,26*	9,81±0,46	10,05±0,31*	10,57±0,33	10,70±0,32*
ПЗРХПЖ	19,31±0,60*	19,32±0,53	20,46±1,22*	20,21±0,34	20,70±0,57*
ДОЖП	3,14±0,11*	3,15±0,08	3,16±0,11*	3,29±0,09	3,30±0,08*
а	63,29±1,12*	63,47±1,10	64,17±0,97*	64,61±1,29	66,89±1,17*
б	20,28±0,63*	20,32±0,42	20,37±0,39*	20,39±0,80	21,83±0,61*
в	21,50±0,35*	21,83±0,58	21,91±0,36*	21,98±0,44	22,43±0,54*

** - p<0,05*

Примечание. МиС – микросомный, МиМеС – микромезосомный, МеС – мезосомный, МеМаС –мезомакросомный, МаС – макросомный.

При анализе данных ультразвукового исследования печени, желчного пузыря и поджелудочной железы у представителей различных соматотипов (табл. 3) установлено, что средние значения всех изученных показателей у мужчин и женщин юношеского и первого периода зрелого возраста, относящихся к различным соматотипам по ГУВ, достоверно ($p<0,05$) отличаются от средних «должных» значений данных показателей, т.е. имеет место соматотипическая обусловленность размеров изучаемых органов. Полученные результаты дополняют имеющиеся сведения о биометрических параметрах печени, поджелудочной железы и желчного пузыря, составляют основу формируемой базы данных биометрических параметров лучевой анатомии исследуемых органов.

Данные могут быть использованы при интерпретации результатов ультразвукового исследования печени и желчного пузыря, что позволит в дальнейшем совершенствовать методы лучевой диагностики на основе углубленного знания биометрических параметров органов гепато-панкреато-билиарной системы в норме с учетом возраста и индивидуально-типологических особенностей обследуемого контингента.

Заключение. Таким образом, установлена соматометрическая и соматотипическая обусловленность размеров печени, желчного пузыря и поджелудочной железы у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста и определены уточненные нормативные значения для каждого из изученных показателей.

Показано, что «должные» величины показателей, традиционно используемые при проведении ультразвукового исследования, не могут в полном объеме характеризовать размеры печени, поджелудочной железы и желчного пузыря, так как при этом не учитываются индивидуально-типологические особенности обследуемого.

Результаты проведенного исследования составляют основу формируемой базы данных биометрических параметров ультразвуковой анатомии органов брюшной полости. Данные могут быть использованы в гастроэнтерологической практике при обследовании органов пищеварительной системы. Выявленные в ходе исследования половые и типовые различия размеров печени, желчного пузыря и поджелудочной железы необходимо учитывать при проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости, что позволит избежать ошибок при интерпретации биометрических данных ультразвукового исследования.

Литература

1. Бунак, В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М.: Учмедгиз, 1941. – 367 с.
2. Гайворонский, И.В. Нормальная анатомия человека / И.В. Гайворонский. - СПб.: «СпецЛит», 2000. – Т.2. - С. 408.
3. Дорохов, Р.Н. Методика соматотипирования детей и подростков научных исследований на кафедре анатомии человека РостГМУ / Р.Н. Дорохов, В.Г. Петрухин // Новости спортивной и медицинской антропологии. – М. – 1989. – С. 107-120.
4. Когут, Б.М. Особенности динамики эхографических размеров селезенки у детей / Б.М. Когут, В.В. Побережная // Сб. науч. трудов «Актуальные проблемы морфологии». – Красноярск. - 2003. - С.96-98.
5. Куликов, В.В. Итоги и перспективы деятельности органов военно-врачебной экспертизы в Вооруженных Силах Российской Федерации / В.В. Куликов // Воен.-мед. журн. – 2001. – Т. 322, №3. – С. 5-11.
6. Лабаунаскас, Л.В. Эхографическая диагностика функционального состояния желчного пузыря у здоровых детей / Л.В. Лабаунаскас, В.М. Делягин, А.Д. Пильх, К.В. Станкявичус // Вопросы охраны материнства и детства. - 1989. - №8. - С. 12-14.
7. Лемешко, З.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии: возможности совершенствования / З.А. Лемешко // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т.13, №1. – С. 36-42.
8. Лучевая анатомия человека // Под ред. Т.Н. Трофимовой. – СПб.: Издательский дом: СПбМАПО, 2005. – 496 с.
9. Митьков, В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков, М.В. Медведев. – М.: Видар. – 2003. – Т.1. – 400 с.
10. Потапов, В.И. Ультразвуковая диагностика изменений гепатобилиарной системы в практике медицинских обследований / В.И. Потапов, Г.А. Зубовский, В.Г. Бородулин // Медицинская радиология. – 1991. - №12. – С. 22-24.
11. Процек, Е.Г. Корреляция макроморфометрических параметров печени, желчного пузыря и поджелудочной железы с антропометрическими и соматипологическими показателями 12-летних мальчиков, жителей г. Винница / Е.Г. Процек, С.В. Прокопенко, Н.В. Белик, Ю.И. Гуминский [и др.] // Материалы 4 международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб. - 2002. - С. 298-299.
12. Рахманов, Р.С. К вопросу о комплексной оценке показателей здоровья при подготовке призывной молодежи к военной службе / Р.С. Рахманов, К.Р. Генрих // Воен.-мед. журн. – 1999. – Т. 320, №5. – С.11-14.
13. Kratzer, W. Factors affecting liver size: a sonographic survey of 2080 subjects / W. Kratzer, V. Fritz, R.A. Mason, M.M. Haenle [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2003. – Vol. 22, №11. – P. 1155-1161.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ, ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.В. ЧАПЛЫГИНА, Е.Н. СИДОРОВА, Н.П. ЖУКОВА, А.С. ГУБАРЬ, С.И. КЛИМОВА

Обследовано 346 лиц обоего пола, различных соматических типов, проведено УЗИ биометрических параметров органов брюшной полости.

Установлена соматометрическая, соматотипическая обусловленность размеров печени, поджелудочной железы и желчного пузыря у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста и определены нормативные значения для каждого из изученных показателей.

Ключевые слова: антропометрия, ультразвуковое исследование, соматотип, органы брюшной полости

THE ANATOMICAL STRUCTURE PATTERNS OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN PERSONS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES ACCORDING TO ULTRASOUND RESEARCH

CHAPLYGINA H.V., SIDOROVA H.N., ZHUKOVA N.P., GUBAR A.S., KIIMOVA S.I.

We examined 346 individuals of both sexes, with various types of somatic types; ultrasound research of biometric parameters of the abdominal cavity was carried out.

Somatometrical and somatotypical conditionality of the size of liver, pancreas and gallbladder of young patients and people at the first period of adulthood was determined and normative values for each of the studied parameters were established.

Key words: anthropometry, ultrasound research, somatotype, the abdominal organs

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616-001-083.98-053.2(075.9)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КОНСУЛЬТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СТАЦИОНАРОВ КВАЛИФИЦИРОВАННОГО ЭТАПА ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО НАПРАВЛЕНИЮ ТЯЖЕЛОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Ф.Г. Шаршов[1], В.Л. Павленко[1], Е.А. Спиридонова[2,3,4], С.А. Румянцев[2], Д.В. Прометной[1], А.В. Чернозубенко[1]
[1]Областная детская больница, Ростов-на-Дону
[2]Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития РФ, Москва
[3]Московский государственный медико-стоматологический университет
[4]УНЦ управления делами Президента РФ, Москва

Детский травматизм является актуальной медико-социальной проблемой, что во многом связано с высоким уровнем смертности [4, 5, 7]. Ранний постагрессивный период тяжёлой педиатрической травмы характеризуется скоротечностью патологических реакций, которые определяют высокое число летальных исходов в первые сутки после госпитализации – до 67% [6]. Особое влияние патологические процессы, происходящие в указанный период, оказывают на детей младшего возраста, компенсаторные механизмы которых быстро истощаются [8, 9, 3].

Учитывая целесообразность оказания квалифицированной медицинской помощи в максимально короткие сроки, направление детей на госпитализацию первично осуществляется преимущественно в близлежащие к месту происшествия стационары: больницы скорой медицинской помощи и центральные районные больницы. В подавляющем большинстве случаев предоставляемый данными лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) объем медицинской помощи соответствует тяжести состояния больных и обеспечивается за счет реанимационно-анестезиологических, хирургических и травматологических служб больниц. Вместе с тем указанные стационары в основном ориентированы на оказание помощи взрослому населению и, следовательно, имеют ограниченный опыт работы с педиатрическим контингентом, что, очевидно, требует привлечения сил и средств стационаров специализированного этапа.

Цель исследования: совершенствование консультативного обеспечения стационаров квалифицированного этапа оказания экстренной медицинской помощи детям с тяжелыми травматическими повреждениями и анализ эффективности разработанной системы.

Материал и методы. Исследование выполнено в двух группах детей с тяжёлой травмой, находившихся на учете в областной детской больнице Ростова-на-Дону: первая – в 2006-2007 годах (34 ребёнка: мальчиков – 23, девочек – 11; средний возраст 9,4±4,2 года) и вторая – в 2008-2009 годах (41 ребёнок: мальчиков – 24, девочек – 17; средний возраст 9,9±3,7 года). Группы были сопоставимы по характеру повреждений: сочетанная травма в первой группе отмечалась в 67,6% случаев (у 23 из 34), во второй – в 73,2% (у 30 из 41). В структуре повреждений преобладала черепно-мозговая травма – в 100% (у 34 из 34) и в 73,2% случаев (у 30 из 41) в первой и второй группах соответственно.

Направлениями сравнительного анализа эффективности разработанной системы консультативного обеспечения явились временные и качественные показатели работы реанимационно-консультативного центра областной детской больницы.

Достоверность различий в исследуемых группах выполнялась: для временных показателей – путем расчета t-критерия Стьюдента, а для качественных показателей – точного одностороннего критерия Фишера [1, 2]. Различие считалось достоверным при $p \leq 0,05$.

Система консультативного обеспечения стационаров квалифицированного этапа включает в себя алгоритм и протоколы консультативного обеспечения, регламент эвакуационного сопровождения и двухуровневую систему контроля качества оказания медицинской помощи детям с тяжелой травмой.

Протоколы консультативного обеспечения определяют регламент телефонного первичного информирования регионального консультативного центра (РКЦ) областной детской больницы о факте поступления ребёнка с тяжёлой травмой в отделения анестезиологии-реанимации стационаров квалифицированного этапа в течение первого часа после госпитализации.

Протоколами сформулированы основные направления заочного консультирования, показания к пере-

Шаршов Федор Геннадьевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГУЗ «Областная детская больница», г. Ростов-на-Дону, тел.: (863)2220323, e-mail: odb_orit@mail.ru.

Павленко Владимир Леонидович, кандидат медицинских наук, главный врач ГУЗ «Областная детская больница», г. Ростов-на-Дону, тел.: (863)2970697; e-mail: odb_orit@mail.ru.

Спиридонова Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии МЗ и СР РФ; Московский государственный медико-стоматологический университет; УНЦ управления делами Президента РФ, Москва; тел.: 89104782285, e-mail: spiridonova.e.a@gmail.com.

Румянцев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии МЗ и СР РФ; тел.: 89185580794; e-mail: s_roumiantsev@mail.ru.

Прометной Дмитрий Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог ГУЗ «Областная детская больница», г. Ростов-на-Дону, тел.: (863)2220323, (863)2980794; e-mail: prometey_d@aaanet.ru.

Чернозубенко Алексей Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог ГУЗ «Областная детская больница», г. Ростов-на-Дону, тел.: (863)2220323; e-mail: prometey_d@aaanet.ru.

воду пострадавшего на этап специализированной медицинской помощи и продолжения лечения в условиях лечебно-профилактических учреждений городов и районов области; конкретизированы требования к обследованию больного и предтранспортной подготовке.

Направлениями заочного консультирования многопрофильных непедиатрических стационаров являются рекомендации по проведению инструментального и лабораторного обследования и интенсивной терапии на квалифицированном этапе с указанием параметров респираторной поддержки, доз и кратности введения лекарственных препаратов, а также коррекция терапии в зависимости от динамики состояния больного.

Выезд бригады РКЦ на этап квалифицированной помощи не требуется при возможности ЛПУ обеспечить выполнение лечебно-диагностического протокола в случаях, когда тяжесть состояния и характер повреждений позволяют продолжить лечение на месте: отсутствие нарушения сознания или наличие у пострадавшего легкой степени нарушения сознания (оглушение I-II), отсутствие дыхательной недостаточности или ее тяжесть не выше I степени, отсутствие нарушений или отклонение показателей гемодинамики не более чем на 10% от возрастной нормы.

Показания для выезда реанимационной бригады, в том числе с включением в ее состав профильных специалистов, определены. Это тяжелое и крайне тяжелое состояния пострадавшего, тяжелая черепно-мозговая травма – ушиб головного мозга с нарушением сознания – 9 баллов и менее по шкале ком Глазго, торакальная и/или абдоминальная травма, сопровождающиеся развитием травматического шока III степени и более, ограниченные возможности ЛПУ обеспечить в круглосуточном режиме выполнение лечебно-диагностического протокола.

Продолжение лечения на месте показано некурабельным пациентам, требующим паллиативной терапии, а также пострадавшим, имеющим уровень сознания 10 баллов и более, по шкале ком Глазго, при отсутствии дислокации срединных структур головного мозга и тяжелой абдоминальной и торакальной травмы, сопровождающихся массивной кровопотерей в случаях, когда материально-техническая база ЛПУ позволяет обеспечить выполнение лечебно-диагностического протокола.

Нами разработана двухуровневая система контроля качества оказания медицинской помощи детям с тяжелой травмой на территории Ростовской области. Первый уровень контроля – текущий контроль – осуществляется по следующим направлениям: по факту информирования РКЦ областной детской больницы о госпитализации пострадавшего в реанимационное отделение ЛПУ области; по факту выезда бригады РКЦ в стационары области. Второй уровень – этапный контроль – также включает два направления: ежемесячное предоставление информации от ЛПУ области об умерших пациентах и ежегодные отчеты главных анестезиологов-реаниматологов городов и районов области с анализом результатов лечения случаев тяжелой травмы у детей.

Результаты. Проведен детальный анализ эффективности разработанной и внедренной на территории Ростовской области системы консультативного обеспечения стационаров квалифицированного этапа оказания экстренной медицинской помощи по направлению тяжелой педиатрической травмы.

Установлено (рис. 1), что четкое документирование времени первичного оповещения РКЦ о факте поступления пострадавшего в отделение реанимации-анестезиологии стационара квалифицированного этапа позволило несколько сократить продолжительность данного периода с 11,1+9,8 часа до 6,9+6,5 часа (p>0,05). Выполненный комплекс мер обеспечил повышение оперативности в принятии решения врачом ЛПУ и консультантом РКЦ о перечне лечебно-диагностических мероприятий, необходимых для ведения пострадавшего и формулировки решения об эвакуации его на этап специализированной помощи.

Документирование времени первичного оповещения РКЦ о факте госпитализации пострадавшего позволило своевременно привлекать профильных специалистов РКЦ к первой консультации. В 2006-

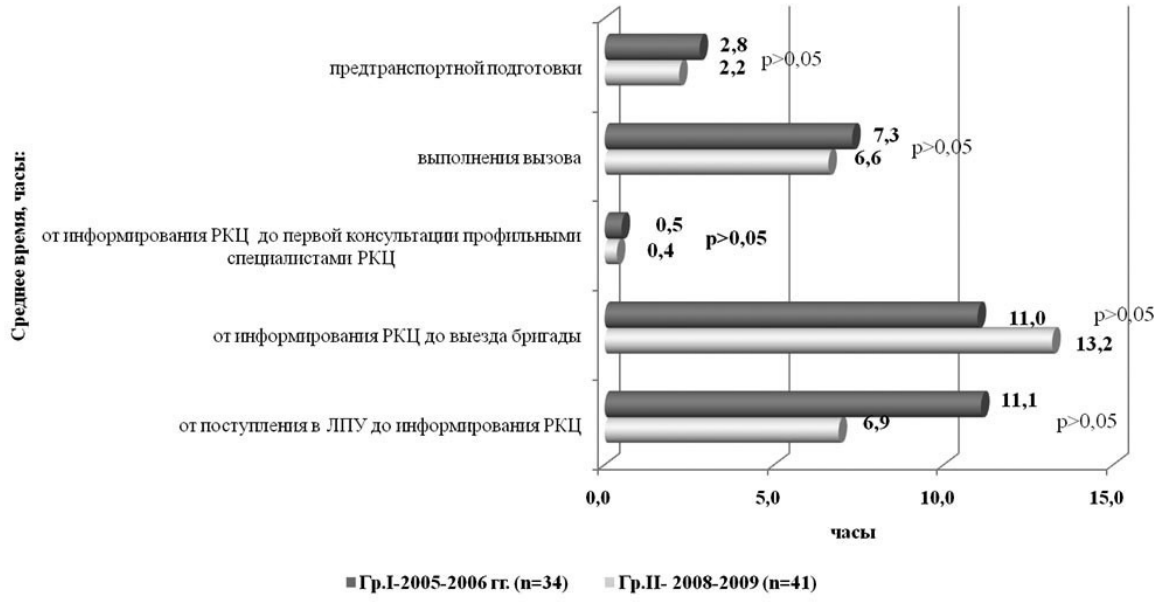

Рис.1.Временные показатели эффективности алгоритма и протоколов консультативного обеспечения ЛПУ квалифицированного этапа при оказании экстренной медицинской помощи детям с тяжелой травмой.

2007 годах указанный период составил 0,46±0,23 часа, в 2008-2009 – 0,36±0,13 часа (p>0,05). Внедрение заочного консультирования по указанным выше направлениям способствовало повышению оперативности и эффективности диагностики и лечения пострадавших в ЛПУ квалифицированного этапа, о чем свидетельствует наметившаяся тенденция к сокращению времени выполнения вызова бригадой РКЦ.

Анализ показал сокращение периода предтранспортной подготовки пострадавшего бригадой РКЦ за счет своевременного выполнения лечебно-диагностического протокола ЛПУ квалифицированного этапа (рис.1).

Результатами исследования также выявлено улучшение качественных показателей консультативной работы (рис. 2).

Выполнение диагностического протокола позволило уменьшить число случаев расхождения диагнозов ЛПУ и бригады РКЦ, а также существенно сократить количество эпизодов невыполнения минимального диагностического протокола.

Активное привлечение к заочному консультированию профильных специалистов областной детской больницы позволило значительно уменьшить количество оперативных вмешательств, выполненных бригадой РКЦ в ЛПУ квалифицированного этапа.

Следует отметить, что в 2008-2009 годах увеличился период от момента информирования РКЦ о факте госпитализации пострадавшего до выезда реанимационной бригады РКЦ с 11+11,2 до 13,2+11,6 часа. По нашему мнению, последнее обусловлено прежде всего отлаженностью механизмов взаимодействия между РКЦ и ЛПУ квалифицированного этапа, что подтверждается увеличением количественных показателей выполнения лечебно-диагностического протокола (рис. 3): рентгенологического исследования черепа в двух проекциях – на 8,1%, шейного отдела позвоночника – на 24,1%, органов грудной клетки – на 19,7%, костей таза – на 32,5%, выполнения лапароскопии/лапароцентеза – на 16,8%, М-эхо – на 33,1%, УЗИ органов брюшной полости – на 25,0%, рентгенконтрастной компьютерной томографии (РКТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) – на 65,7%.

Значительное увеличение выполнения УЗИ, РКТ и МРТ обусловлено оснащением ЛПУ квалифицированного этапа вышеуказанным оборудованием в рамках национального проекта «Здоровье». Сохраняющаяся высокая частота выполнения менее информативных методов визуализации (рентгенография, М-эхо, лапароцентез), по нашему мнению, обусловлена объективными причинами: тяжестью состояния пострадавших, невозможностью проведения высокоинформативных методов исследования в круглосуточном режиме, отсутствием транспортных аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Выполнение высокоинформативных исследований осуществляется в зависимости от условий клинической ситуации как в стационарах квалифицированного этапа при участии специалистов РКЦ, так и в ЛПУ специализированного этапа. При этом транспортировку пострадавших также обеспечивает реанимационная бригада РКЦ.

До недавнего времени сохраненное спонтанное дыхание у ребенка при глубоком нарушении сознания (травматиче-

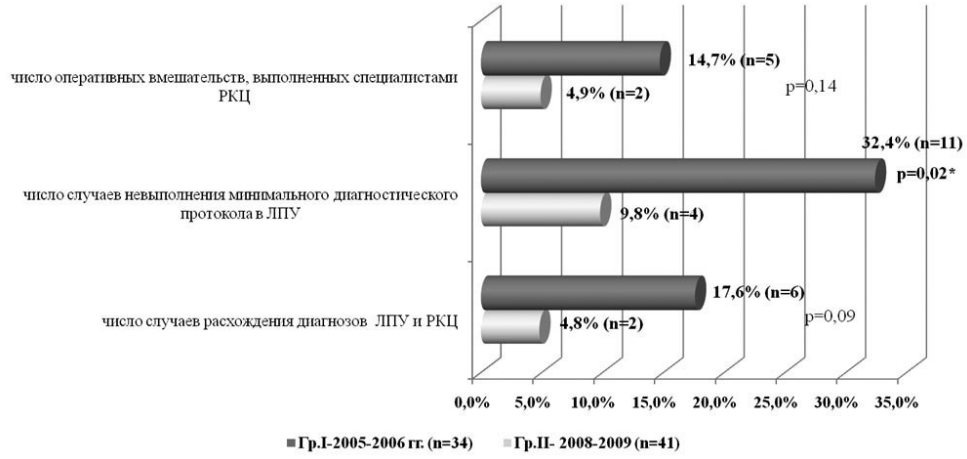

Рис. 2. Качественные показатели эффективности алгоритма и протоколов консультативного обеспечения ЛПУ квалифицированного этапа при оказании экстренной медицинской помощи детям с тяжелой травмой.

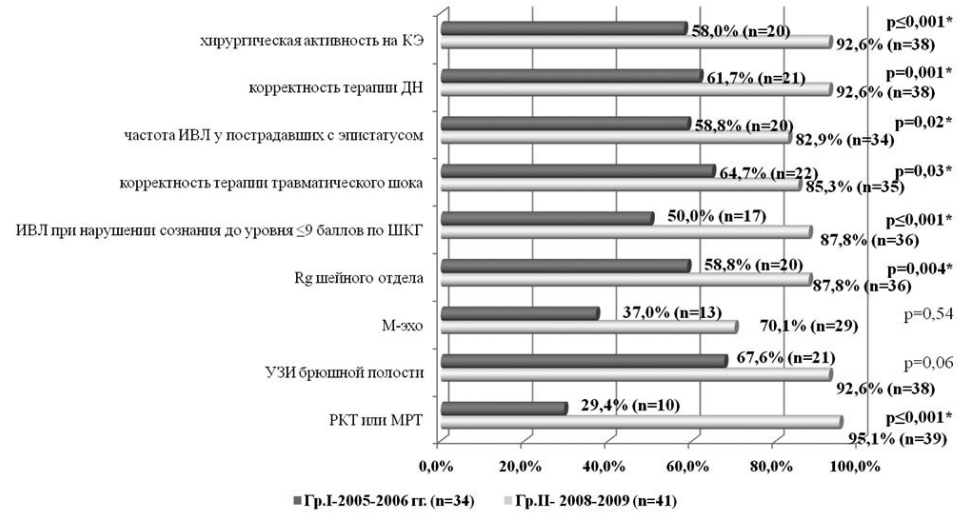

Рис. 3. Выполнение лечебно-диагностического протокола в ЛПУ квалифицированного этапа при оказании экстренной медицинской помощи детям с тяжелой травмой.

ский / геморрагический шок тяжелой степени) не всегда рассматривалось специалистами квалифицированного этапа оказания экстренной медицинской помощи как показание для перевода пострадавшего на аппарат искусственной вентиляции легких.

Внедрение разработанных протоколов определило увеличение с 50% до 87,8% частоты использования аппаратной ИВЛ у пострадавших с тяжелыми нарушениями сознания (9 баллов и менее по ШКГ) с дыхательной недостаточностью II-III степеней на фоне тяжелой травмы – с 61,7% до 92,6%, эпистатусом – с 58,8% до 82,9%, травматическим шоком III-IV степеней – с 64,7% до 85,3%.

Своевременная диагностика повреждений отразилась и на хирургической активности, последняя увеличилась с 58,0% в 2006-2007 годах до 92,6% в 2008-2009 годах за счет выполнения диагностических лапароскопий/лапаротомий, наложения поисковых фрезевых отверстий у пострадавших с подозрением на абдоминальную травму и внутричерепные гематомы при отсутствии возможности выполнения высокоинформативных методов диагностики.

Заключение. Таким образом, внедрение системы консультативного обеспечения ЛПУ квалифицированного этапа позволило повысить качество заочного и выездного консультирования РКЦ больниц городов и районов Ростовской области и оптимизировать лечебно-диагностические мероприятия на квалифицированном этапе, что также подтверждается снижением числа летальных исходов детей с тяжелой травмой в ЛПУ Ростовской области с 30 в 2007 году до 19 в 2009.

Литература

1. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990.
2. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.
3. Современная неотложная помощь при критических состояниях у детей. Практическое руководство / К. Макуэйя-Джонс, Э. Молинеукс, Б. Филлипс, С. Витески. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.
4. El-Sayed, H. Pattern and burden of injuries among school children in Ismailla city. Egypt / H. El-Sayed, F. Hassan, S. Gad, A. Abdel-Rahman // Egiptian J. Pediatr. – 2003. – Vol. 20. – P. 201-210.
5. Hyder, A.A. Global childhood uninternational injury surveillance in four cities in developing countries: a pilot study / A.A. Hyder, D.E. Sugerman, P. Puvanachandra, J. Razzak [et al.] // Bull. World Health Organ. – 2009. – Vol. 87. – P. 345-352.
6. Osime, O.C. Patterns of trauma deaths in an accident and emergency unit / O.C. Osime, S. Udi Ighedosa, O.O. Oludiran, P.E. Iribhogbe [et al.] // Prehosp. Disast. Med. – 2007. – Vol.22, №1. – P. 75-78.
7. Soreide, K. Pediatric trauma death are predominated by severe head injuries during spring and summer / K. Soreide, A.J. Kruger, C.L. Ellingsen, K.E. Tjosevik // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. – 2009. – Vol.1. – P. 17-23.
8. Tontisirin, N. Early childhood gender differences in anterior and posterior cerebral blood flow velocity and autoregulation / N. Tontisirin, S.L. Muangman, P. Suz, C. Pihoker [et al.] // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119. – P. 610-615.
9. Udomphorn, Y. Cerebral blood flow and autoregulation after pediatric traumatic brain injury / Y. Udomphorn, W.M. Armstead, M.S. Vavilala // Pediatr. Neurol. - 2008. – Vol. 38, №4. – P. 225-234.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ КОНСУЛЬТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СТАЦИОНАРОВ КВАЛИФИЦИРОВАННОГО ЭТАПА ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО НАПРАВЛЕНИЮ ТЯЖЕЛОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Ф.Г. ШАРШОВ, В.Л. ПАВЛЕНКО,
Е.А. СПИРИДОНОВА, С.А. РУМЯНЦЕВ,
Д.В. ПРОМЕТНОЙ, А.В. ЧЕРНОЗУБЕНКО

Проведен анализ эффективности внедрения в практику усовершенствованной системы консультативного обеспечения стационаров квалифицированного этапа по направлению тяжелой педиатрической травмы в двух группах пациентов реанимационно-консультативного центра областной детской больницы: первую составили 34 ребенка, поступившие в 2006–2007 годах, вторую – 41 пациент, проходивший лечение а 2008-2009 годах. Разработанными протоколами предусмотрена четкая алгоритмизация действий специалистов квалифицированного этапа и реанимационно-консультативного центра при оказании экстренной медицинской помощи детям с тяжелой травмой. В результате внедрения протоколов число летальных исходов в стационарах Ростовской области в период с 2007 по 2009 год сократилось с 30 до 19.

Ключевые слова: дети, тяжелая травма, организация медицинской помощи

EFFECTIVENESS OF THE SYSTEM OF THE CONSULTATIVE MEDICAL AID AT QUALIFICATED STAGE FOR CHILDREN WITH SEVERE TRAUMATIC INJURIES IN THE HOSPITALS

SHARSHOV F.G., PAVLENKO V.L.,
SPIRIDONOVA E.A., ROUMIANTSEV S.A.,
PROMETNOY D.V., CHERNOZUBENKO A.V.

We analyzed the effectiveness of the advanced system of hospital aid for children with severe traumatic injuries in two groups of patients of the Consultative Center of the Rostov Regional Children Hospital from 1 month till 18 years old. The 1st group consisted of the patients admitted in 2006 – 2007 (34), the 2nd group – in 2008 – 2009 (41). The Protocols, which were included in the practice, consisted of the algorithms of treatment and diagnostics of children with severe traumatic injuries in the hospitals of two stages – qualified and specialized ones. We investigated the effectiveness of our protocols: the mortality among the children with severe traumatic injuries was decreased from 30 (2007) till 19 (2009) in the Rostov region.

Key words: children, severe traumatic injuries, organization of medical aid

© М.В. Батурина, 2011
УДК 616.13.004.6:616-053.7

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА В СТУДЕНЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ КАК ПЕРВЫЙ ШАГ К ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.В. Батурина
Ставропольская государственная медицинская академия

В Российской Федерации первичной профилактике атеросклероза внимание практически не уделяется, а вторичная, в сравнении с аналогичным опытом западных стран, пока недостаточно эффективна. Ключевым звеном профилактики атеросклероза, особенно на доклинических стадиях, остается борьба с его ведущими факторами риска (ФР). Результаты Фрамингемского исследования обосновывают необходимость выявления ФР атеросклероза и значимость их влияния для развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4,5].

Неоднозначен вопрос о так называемых предвестниках доклинических форм атеросклероза, иногда их именуют «нетрадиционными» факторами риска атеросклероза. Одним из таких факторов является дисфункция эндотелия. В связи с тем, что эндотелиальная дисфункция тесно связана с атерогенезом, ее предотвращение может представлять интерес в плане как можно более раннего начала первичной профилактики атеросклероза [3].

Цель исследования: изучение распространенности некоторых традиционных и нетрадиционных ФР ССЗ в молодежной популяции.

Материал и методы. Обследовано 134 добровольца – студента 2-4 курсов медицинской академии, из них 78 девушек, 56 юношей (средний возраст 20,6±0,2 года). Всем обследуемым были проведены опрос, антропометрия, измерение АД по методу Короткова, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) (МнСДП–01, Волгоград). Определено содержание кортизола, тестостерона и эстрадиола в крови иммунофлюоресцентным методом в утренние часы (для женского пола – в середине менструального цикла). Количество десквамированных эндотелиоцитов – циркулирующих эндотелиоцитов крови (ЦЭК) ($*10^4$/л) в крови определяли по методу J.Hladovec. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Результаты и обсуждение. На основе результатов СМАД была выделена группа (20 человек) с артериальной гипертензией (АГ) I степени (среднесуточное САД>125, ДАД >80 мм рт.ст. согласно рекомендациям ЕОАГ/ЕОК). Все исследуемые, вошедшие в данную группу, принадлежали к мужскому полу. Таким образом, АГ встречалась в 12% случаев при проведении СМАД всем респондентам выборки; среди юношей встречаемость АГ составила 35%. На факт отягощенной наследственности указали 69% лиц с диагностированной АГ. В группе юношей без АГ таких было 51%, у девушек – 53%. Если у девушек субъективные жалобы предъявляли 53%, то среди здоровых юношей этот показатель составил 29% против 56% в группе лиц с АГ. Лица с АГ отличались также более высокой массой тела (среднее значение ИМТ составило 24,8±0,8, против 22,8±0,4 у здоровых юношей и 20,3±0,3 у девушек, $p<0,05$), ИМТ более 25 в группе с АГ выявлен у 44% респондентов, в группе здоровых юношей – в 11%, а у девушек – лишь в 4% случаев. По такому ФР, как курение, также лидировали лица с выявленной АГ – в группе курили 44% обследуемых, в группе юношей без АГ курили 26% респондентов, среди девушек процент курящих составил 10.

Содержание ЦЭК крови обследуемых имело особенности. У девушек отмечена тенденция к уменьшению количества ЦЭК – 6,6±0,7, по сравнению с юношами (9,3±1,4 в группе юношей без АГ и 8,5±1,5 в группе юношей с АГ, $p>0,05$). После проведения пробы с реактивной гиперемией количество ЦЭК у девушек прирастало в пределах 1σ и составило 9,5±0,9. У юношей без АГ прирост количества ЦЭК составил менее 2σ (16,5±1,7), а у юношей с АГ прирост ЦЭК превысил 3σ (18,5±1,8).

Уровень кортизола оказался максимальным у юношей с АГ (547,5±35,9 нмоль/л), минимальное значение было выявлено у девушек (503,5±21,9 нмоль/л), уровень кортизола у юношей без АГ оказался ближе к уровню юношей с АГ (541,0±31,7 нмоль/л), однако, если разница с группой девушек была достоверна ($p<0,05$), то между группами юношей достоверности не было ($p>0,05$). При этом уровень тестостерона оказался у здоровых юношей и у юношей с АГ одинаковым (30,7±2,1нмоль/л и 30,7±3,3 нмоль/л соответственно). Незначительное различие было выявлено в уровнях эстрадиола, которые составили 24,5±1,4 нг/мл для группы юношей без АГ и 29,3±1,7нг/мл для юношей с АГ ($p>0,05$). Соответственно и индекс тестостерон/эстрадиол в группе без АГ составил 1,25, а в группе юношей с АГ – 1,05, что согласуется с литературными данными, указывающими на раннее возникновение АГ и ее тяжелое течение мужчин с тенденцией к нарушению гормонального статуса (снижением показателя тестостерон/эстрадиол) [1].

Заключение. Таким образом, можно утверждать, что уже в молодом возрасте, в студенческой популяции, присутствуют факторы риска ССЗ – как «традиционные», так и «нетрадиционные», роль которых до настоящего времени не окончательно определена. Учитывая тот факт, что значительная часть ФР являются все же модифицируемыми, крайне важно своевременное выявление соответствующих пациентов для проведения целенаправленной ранней профилактики атеросклероза.

Батурина Мария Владимировна, врач терапевт ООО «Центр клинической фармакологии и фарматерапии»,
соискатель кафедры внутренних болезней №2
с курсом эндокринологии СтГМА,
тел.: 89064120387, e-mail: nimdark@mail.ru.

Литература

1. Дмитриева, Е.В. Исследование особенностей артериальной гипертензии у пациентов с частичной андрогенной недостаточностью / Е.В. Дмитриева // Формулярная система, стандар-

ты России в клинике внутренних болезней. – изд.РГМУ, 2003 – С. 56.
2. Константинов, В.О. Доклинический атеросклероз (диагностика и лечение) / В.О. Константинов. – С.-Пб.: ИНКАРТ, 2006. – 160 с.
3. Неберидзе, Д.В. Дисфункция эндотелия как ранний фактор риска развития атеросклероза и возможность ее коррекции антигипертензивными препаратами различных классов / Д.В. Неберидзе, С.Н. Толпыгина // Проф.заб. и укр. здоровья. – 2003. – №4. – С. 10-13.
4. Оганов, Р.Г. Значение контроля факторов риска для профилактики хронических неинфекционных заболеваний / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Проф.заб. и укр. здоровья. – 2005. – №6 – С. 22-25.
5. Оганов, Р.Г. Развитие профилактической кардиологии в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т.3, №3.- С. 10-14.

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА В СТУДЕНЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ КАК ПЕРВЫЙ ШАГ К ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
М.В. БАТУРИНА

Ключевые слова: атеросклероз, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, донозологическая диагностика

ATHEROSCLEROSIS RISK FACTORS DETECTION IN THE STUDENTS POPULATION AS A FIRST STEP TO PRENOSOLOGICAL DIAGNOSTICS OF CARDIOVASCULAR DISEASES
BATYRINA M.V.

Key words: atherosclerosis, risk factors, cardiovascular diseases, prenosological diagnostics

© Ш.И. Ибрагимова, С.А. Абусуев, 2011
УДК 616. 379 – 008. 64 – 053. 88

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В РАЗНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ

Ш.И. Ибрагимова, С.А. Абусуев
Дагестанская государственная медицинская академия

В настоящее время во всех странах увеличивается распространенность сахарного диабета 2 типа (СД 2). По данным ВОЗ, в 2007 году на планете насчитывалось около 246 млн. больных СД. Каждые 12-15 лет их число удваивается. Таким образом, к 2025 году общее число страдающих СД может превысить 380 млн., из которых 95–97% составят больные СД 2 [3].

По данным Республиканского эндокринологического центра, в Дагестане на 2010 год числится 21 тыс. больных СД, из которых около 20 тыс. приходится на СД 2.

Наиболее быстрыми темпами увеличивается численность больных СД старшего поколения (65 лет и старше) [4]. По данным третьего пересмотра национального регистра здоровья США (NHANES 3), распространенность СД 2 составляет около 8% в возрасте старше 60 лет и достигает максимальных значений (20-24%) в возрасте старше 80 лет [7]. Прирост распространенности СД 2 в пожилом возрасте связан с рядом особенностей, характеризующих физиологические изменения метаболизма при старении организма. Это определяет актуальность исследований, направленных на поиск новых подходов к диагностике и лечению заболевания [2]. Было также показано [1], что СД значительно реже встречается в горных районах, чем на равнине, и течение его в горах более благоприятно.

Цель исследования: определить степень тяжести и осложнения СД 2 у лиц пожилого возраста с учетом климато–географических зон Республики Дагестан.

Материал и методы. Исследование проводили на кафедре эндокринологии ДГМА (база Республиканской клинической больницы), а также в Республиканском медицинском центре «Госпиталь ветеранов Великой Отечественной войны» МЗ Республики Дагестан.

Наблюдали 82 пациента с СД 2, из них 56 (68,3%) мужчин и 26 (31,7%) женщин. Возраст обследованных составил от 60 до 83 лет, в среднем 68,08±8,85 года. Средний возраст начала заболевания СД – 60,29±11,49 года.

Критериями включения в исследование были: информированное согласие пациента, возраст от 60 лет и старше, достоверный диагноз, изначально высокая готовность следовать рекомендациям врача.

Все больные были разделены на 3 группы: жители равнины – 42 человека (51,2%), жители предгорья – 20 человек (24,4%), жители гор – 20 человек (24,4%). Средний возраст пациентов 1 группы – 69,48±7,89, 2 группы – 68,8±8,31; 3 группы – 73,1±5,90.

Статистический анализ проводился с помощью программы «STATISTICA 6.0». В качестве программного обеспечения использовали электронные таблицы MS EXCEL 2000. Различия при $p<0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования позволили установить, что доля пациентов пожилого и старческого возраста превалирует у жителей гор.

Ибрагимова Шахрузат Ибрагимовна,
аспирант кафедры эндокринологии Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: (8722)670261, 89640171717; e-mail: shahzoda1980@mail.ru.

Абусуев Сагадулла Абдуллатипович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: (8722)670790, 89285106444.

Возраст начала СД 2 в горной зоне значительно выше (69,6±7,31 года), чем на равнине (59,38±11,57 года) ($p<0,001$). В горной зоне длительность заболевания СД 2 в 2-3 раза ниже по сравнению с группами равнины и предгорья.

Количество тяжелых декомпенсированных форм заболевания установлено больше у проживающих на равнине. Так, на равнине пациентов с тяжелой формой СД 2 было 57,1%, из них в стадии декомпенсации 28,6%. Из горной зоны больных с тяжелой формой СД 2 было 30%, все они находились в стадии компенсации.

В группе больных, проживающих на равнине, превалировали пациенты с ожирением и дислипидемией. Разность между жителями равнины и гор статистически существенна у лиц с дислипидемией ($p<0,05$).

Среди поздних осложнений СД 2 для лиц пожилого возраста характерно преобладание поражения нервной системы и микроангиопатий. В группе больных, проживающих на равнине, было больше случаев энцефалопатии (71,4%), нейропатии (66%,7), ангиопатий (42,9%) и катаракты (42,9%). В группе проживающих в предгорье – энцефалопатии (60%), нейропатии (50%), кардиопатии (50%) и ангиопатий (50%). У жителей гор с СД 2 также преобладали осложнения в виде нейропатии (60%), энцефалопатии (50%), ангиопатии (40%). Из этих данных видно, что у жителей гор осложнения СД 2 встречаются в значительно меньшем процентном соотношении. Имеется статистически значимая разница у жителей равнины и гор в отношении таких поздних осложнений, как кардиопатия ($p=0,01$) и катаракта ($p=0,083$). Также у жителей гор в сравнительном аспекте отмечается тенденция к снижению случаев нефропатии, ретинопатии, энцефалопатии, ангиопатии цереброваскулярных сосудов.

Выводы

1. В горной зоне начало заболевания СД 2 приходится на более старший возраст, чем на равнине.
2. Дислипидемия и такие поздние осложнения СД, как кардиопатия и катаракта, у жителей гор пожилого и старческого возраста наблюдаются реже, чем у жителей равнины.
3. Установлена тенденция к снижению частоты некоторых осложнений СД (нефропатия, ретинопатия, энцефалопатия, ангиопатия цереброваскулярных сосудов) и случаев ожирения у жителей гор пожилого и старческого возраста по сравнению с жителями равнины.

Литература

1. Абусуев, С.А. Сахарный диабет в Дагестане за 10 лет / С.А. Абусуев, З.М. Асельдерова, Н.А. Закарьяева // Сб. тезисов. / 5 Всероссийский диабетологический конгресс. – Москва, 2010. – С. 5.
2. Андреева, Н.В. Особенности патогенеза микроангиопатий у больных СД 2 типа разного возраста / Н.В. Андреева // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, №6. – С. 470.
3. Анциферов, М.Б. Инициация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа / М.Б. Анциферов // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, №5. – С. 3.
4. Балаболкин, М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2002. – 474 с.
5. Curtis, J. Preventing type 2 diabetes mellitus / J. Curtis, C. Wilson // J. Am. Board Fam. Pract. – 2005. – P. 37-43.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В РАЗНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ

Ш.И. ИБРАГИМОВА, С.А. АБУСУЕВ

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, пожилой и старческий возраст, жители равнины, жители предгорья, жители гор, осложнения

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS IN DIFFERENT CLIMATIC GEOGRAPHIC ZONES OF DAGESTAN REPUBLIC

Key words: type 2 diabetes mellitus, elderly age, senile age, complications of type 2 diabetes mellitus, inhabitants of plains, foothills and mountains

© Н.В. Левченко, 2011
УДК 616.901.5:598.2/.9:616-07

БИОТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИКУМА ПОЛИАКРОЛЕИНОВОГО (ЛАТЕКСНОГО) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ В РЕАКЦИИ СУСПЕНЗИОННОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ

Н.В. Левченко
Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт

С момента установления возможности заболевания человека гриппом птиц [1, 2, 3, 5] возникла необходимость разработки диагностикума для скрининговых исследований различных абиотических и биотических объектов на наличие в них вируса гриппа птиц.

Левченко Наталья Витальевна, младший научный сотрудник Ставропольского научно-исследовательского противочумного института, тел.: 89283217618; e-mail: efremenko26@mail.ru.

Цель исследования: разработка суспензионного полиакролеинового (латексного) диагностикума для выявления вируса гриппа птиц.

Материал и методы. Инактивированный β-пропиолактоном вирус гриппа птиц (H5N1) и иммунная асцитическая жидкость мышей к данному патогену были получены из ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН в рамках совместно выполняемой научной темы.

Иммуноглобулины класса G (Ig G) выделяли из асцитической жидкости с использованием каприловой

кислоты. Серологическая активность Ig G в реакции иммунодиффузии в 1% агаровом геле с вирусным антигеном (5 мг белка/мл) составила 1:32, что подтверждало пригодность Ig G для конструирования диагностикумов. Латексную основу с диаметром частиц (1,2±0,1 мкм) – акролар К (ТУ 6-69-10-1824-88) получали из института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова.

Статистическую обработку полученных результатов проводили, оценивая дисперсию, стандартное отклонение, доверительный интервал выборки из результатов эксперимента, с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel, 2007.

Результаты и обсуждение. При получении суспензионного диагностикума 1 мл 1,25% суспензии полиакролеиновых микросфер смешивали с 1 мл 0,1 М фосфатного буфера рН 7,2, содержащего IgG с концентрацией белка 50, 100, 200 мкг/мл, и перемешивали на магнитной мешалке при 20±4°С в течение 4 ч. Перемешивание продолжали при 4°С 12 ч. Сенсибилизированный латекс осаждали центрифугированием при 5000 об/мин, дважды отмывали в 0,1 М фосфатно-солевом буферном растворе, рН 7,2, содержащем белковый стабилизатор (БС), и ресуспендировали в 5 мл этого раствора. В результате экспериментов установлено, что оптимальной концентрацией белка IgG для сенсибилизации латексного носителя являются 100 мкг/мл. БС готовили путем добавления к 5 мл белка куриного яйца 10 мл 5% натрия фосфорнокислого трехзамещенного 12 водного ($Na_3PO_4x12H_2O$) и последующего прогревания на кипящей водной бане 10 мин. В дальнейшем рН раствора белка доводили до значения 7,2 путем добавления 1 Н соляной кислоты, разводили 1:1000 и добавляли 0,001% азид натрия. Данный раствор использовали в качестве разводящей жидкости и среды высушивания латексных диагностикумов.

Для получения лиофильно высушенного препарата осадок ресуспендировали в разработанной среде высушивания. Диагностикум разливали в ампулы по 0,5 мл и лиофилизировали. Перед постановкой реакции агглютинации латекса (РАЛ) содержимое ампул ресуспендировали в 0,9% растворе натрия хлорида рН (6,5±0,5) до 0,25% концентрации [4]. Лиофилизированный препарат имел вид пористой таблетки розового цвета, которая хорошо ресуспендировалась в течение 1 мин в 0,9% растворе хлорида натрия. При 4-6°С исходная серологическая активность лиофильно высушенного диагностикума сохранялась не менее 2 лет (срок наблюдения).

Всего было приготовлено 7 серий латексных диагностикумов, специфическая активность и специфичность которых были аналогичны. При постановке реакции в лунки одного ряда микропланшета (12 лунок) вносили по 0,05 мл разводящей жидкости, затем такой же объем исследуемого антигена (10 лунок) в количестве 500, 400, 300, 200, 100, 75, 50, 25, 10, 5 нг/мл, 11-ю и 12-ю лунки использовали для контроля диагностикума, внося в них по 0,05 мл 0,9% раствора натрия хлорида рН (6,5±0,5). Затем во все лунки добавляли по 1 капле (0,025мл) диагностикума полиакролеинового (латексного) иммуноглобулинового 0,25% концентрации. Содержимое пластины осторожно встряхивали при комнатной температуре. Учет результатов реакции проводили через 1,5-2 часа. Результаты реакции считали положительными, если полиакролеиновые микросферы выпадали на дно лунок равномерным слоем в виде «зонтика». При отрицательном результате микросферы выпадали на дно лунки в виде «пуговки».

Было установлено, что чувствительность всех серий диагностикумов составила 25-50 нг/мл инактивированного вируса гриппа птиц А/H5N1. Специфичность диагностикума подтверждена отсутствием реакции суспензионной агглютинации латексных микрочастиц в присутствии вакцинных вирусных препаратов в различных разведениях («Гриппол», антигенны вирусов гепатита А и В).

Дисперсия случайной выборки из результатов эксперимента по определению чувствительности латексного диагностикума (восемь результатов с чувствительностью 25 нг/мл, два – 50 нг/мл) составила 111,1111, стандартное отклонение – 10,5409, доверительный интервал – 23,8435.

Заключение. Разработан новый диагностикум полиакролеиновый латексный для обнаружения вируса гриппа птиц в реакции суспензионной агглютинации с чувствительностью, не превышающей 50 нг/мл, отличающийся простотой постановки реакции и пригодный для скрининговых исследований различных объектов на наличие вируса.

Литература

1. Гендон, Ю.З. Эпизоотии гриппа птиц и борьба с ними / Ю.З. Гендон // Журн. микробиол. – 2006. – № 5. – С. 17-28.
2. Львов, Д.К. Популяционные взаимодействия в биологической системе: вирус гриппа А – дикие и домашние животные – человек; причины и последствия проникновения на территорию России высокопатогенного вируса гриппа А / H5N1 / Д.К. Львов // Журн. микробиол. – 2006. – № 3. – С. 96-100.
3. Онищенко, Г.Г. Ситуации заболеваемости гриппом птиц в мире и в Российской Федерации. Совершенствование надзора и контроля за гриппом при подготовке к возможной пандемии / Г.Г. Онищенко // Журн. микробиол. – 2006. – № 5. – С. 4-17.
4. Пат. 2395094 РФ, МПК G01N 33/531. Способ получения раствора, используемого в качестве разводящей жидкости и среды высушивания эритроцитарных и латексных диагностикумов / И.В. Жарникова, И.С. Тюменцева, Е.Н. Афанасьев, А.А. Зайцев, Т.В. Жарникова, Н.В. Левченко, А.С. Кочарян (РФ). – № 2009118320; Заявлено 14.05.2009; Опубл. 20.07.2010 г. Бюл. № 20.
5. Peiris, J.S. Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health / J.S. Peiris, M.D. de Jong, Y. Guan // Clin. Microbiol. Rev. – 2007. – Vol. 20. – P. 243-267.

БИОТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИКУМА ПОЛИАКРОЛЕИНОВОГО (ЛАТЕКСНОГО) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ В РЕАКЦИИ СУСПЕНЗИОННОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ

Н.В. ЛЕВЧЕНКО

Ключевые слова: диагностика вируса гриппа птиц, латексный диагностикум, реакция суспензионной агглютинации

BIOTECHNOLOGY OF PRODUCTION AND CHARACTERISTICS OF THE POLYACROLEIN (LATEX) DIAGNOSTICUM FOR THE DETECTION OF THE AVIAN INFLUENZA VIRUS BY SUSPENSION AGGLUTINATION REACTION

LEVCHENKO N.V.

Key words: diagnostics of avian influenza virus, latex diagnosticum, suspension agglutination reaction

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.91–071:614.4

АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

И.В. Сивун, И.В. Санникова, Ю.В. Первушин
Ставропольская государственная медицинская академия

Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) – это арбовирусная природноочаговая тяжелая острая вирусная инфекция человека, протекающая с лихорадочной реакцией, общей интоксикацией и геморрагическим синдромом в виде кожных кровоизлияний и разнообразных полостных кровотечений, с поражением печени и центральной нервной системы [1]. Отсутствие своевременной лабораторной диагностики и действенного эпидемиологического надзора, недостаточность противоинфекционных мер в медико-санитарных учреждениях, неадекватный контакт с населением, подверженным инфекции, и неэффективность программ борьбы против переносчиков часто приводят к тому, что вспышки заболевания имеют тяжелый и продолжительный характер и угрожают международным распространением [3]. Характерным признаком ККГЛ являются изменения в системе крови.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находился 251 больной с подтвержденным диагнозом ККГЛ. Тяжелая форма ККГЛ была установлена у 49 больных, у 202 диагностирована среднетяжелая форма ККГЛ. Больные с тяжелым течением разделены на две группы: 1-я группа – больные, получавшие симптоматическую терапию (n=31); 2-я группа – больные, получавшие симптоматическое лечение в комбинации с противовирусным препаратом рибавирином (n=18). Пациенты со среднетяжелым течением были разделены по такому же принципу. 3-я группа – больные, получавшие только симптоматическую терапию (n=105) и 4-я группа – больные, получавшие симптоматическую и противовирусную терапию (n=97). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. Функциональную способность тромбоцитов (Тц) оценивали на агрегометрах Солар или Биола, определяя их агрегацию с помощью различных индукторов [2]. Агрегатометрию производили в богатой Тц плазме с добавлением или без добавления индукторов агрегации по методике Born [4]. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel на компьютере IBM Pentium IV.

Результаты и обсуждение. Для оценки функциональной активности Тц исследовали агрегацию с использованием различных индукторов (коллаген, АДФ и ристоцетин). Запись агрегатограмм проводилась в предгеморрагический и геморрагический периоды, со 2 по 11 день болезни.

Вирус ККГЛ оказывает глубокое повреждающее действие на сосудистую стенку, что и приводит к выраженному нарушению агрегации Тц с коллагеном. Изучение агрегационной активности Тц с коллагеном в ранние сроки у лиц с подозрением на ККГЛ позволяет выявить нарушения функции Тц еще в предгеморрагический период и поставить диагноз раньше выявления специфических антител. На 3 сутки агрегация Тц была значительно снижена по сравнению с контролем и в 1-й и во 2-й группах, достоверной разницы между группами не установлено. На 5-6 сутки агрегация Тц во 2-й группе была значительно и достоверно выше, чем в 1-й, свидетельствуя об отсутствии отрицательного побочного действия рибавирина на функциональную активность тромбоцитов и его положительном терапевтическом эффекте при ККГЛ. К 9 суткам агрегация Тц существенно возрастала по сравнению с началом заболевания, но еще не достигала нормального уровня.

При стимуляции АДФ у пациентов как в 1-й, так и во 2-й группе способность Тц к агрегации значительно снижалась на 2–3 сутки по сравнению с группой контроля. Максимальное снижение агрегации Тц под влиянием АДФ в 1-й группе наблюдали на 6 сутки с достоверным отличием данных от значений агрегации во 2-й и контрольной группах. Лишь к 9 дню наблюдали подъем волны агрегационной активности Тц в 1-й и во 2-й группах больных. Однако нормальных значений агрегации к 9-м суткам еще не регистрировалось.

Исследование агрегации Тц с ристоцетином у больных с подозрением на ККГЛ позволяет судить о нарушении синтеза и выделении фактора Виллебранда и, как следствие, о степени повреждения эндотелия микрососудов [4]. Агрегация Тц под влиянием ристоцетина у больных 1-й и 2-й групп уже на 3 сутки была снижена, однако достоверных различий между группами выявлено не было. Постепенный подъем агрегационной волны в 1-й и 2-й группах отмечался на 7–9 сутки. Лишь на 11 день заболевания активность агрегации Тц в 1-й группе пациентов была в пределах нормальных значений, достоверно не отличаясь от доноров. Динамика подъема агрегационной волны 2-й группы совпадала с динамикой агрегации Тц, индуцированной ристоцетином в 1-й группе

При сравнении агрегационной способности Тц с различными индукторами во всех группах больных наблюдали снижение агрегации. Однако динамика агрегационной активности у больных 2-й и 4-й групп была несколько лучше, чем в 1-й и 3-й. Таким образом, применение рибавирина у больных ККГЛ не оказывает отрицательного побочного эффекта на функциональную активность тромбоцитов.

Заключение. У подавляющего большинства больных ККГЛ отмечено значительное снижение агрегационной способности Тц в первые дни заболевания. Снижение агрегации Тц явилось ранним диагностическим маркером ККГЛ, позволяющим еще в предгеморрагическом периоде, до появления специфических антител, заподозрить ККГЛ и прогнозировать ее течение. Применение рибавирина не оказывало негативного влияния на функцию тромбоцитов у этой категории больных.

Сивун Инна Вячеславовна, соискатель кафедры клинической лабораторной диагностики СтГМА, тел.: 89282668693.

Санникова Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии СтГМА, тел.: 89624477516.

Первушин Юрий Владиславович, кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики СтГМА, тел. 89624454735.

Литература

1. Вирусные геморрагические лихорадки : докл. комитета экспертов ВОЗ. – М., 2001. – № 721. – С. 4-118.
2. Габбасов, В.А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / В.А. Габбасов, Е.Г. Попов, И.Ю. Гаврилов // Лаб. дело. – 1989. – № 10. – С. 15-18.
3. Клиника, диагностика, лечение геморрагических лихорадок : метод. рек. / В.А. Петров и [др.]. – М., 1989. – 30 с.
4. Лабораторные методы исследования гемостаза : метод. рек. / Ю.В. Первушин. – Ставрополь. : Изд-во СтГМА, 1995. – 26 с.
5. Первушин, Ю.В. Лейкоциты и лейкограмма у больных Крымской – Конго геморрагической лихорадкой / Ю.В. Первушин и [др.]. // Сб. научных трудов «Здоровье: Социальные и медикобиологические аспекты исследования». – Ставрополь: СтГМА, 2005. – С. 94-99.

АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

И.В. СИВУН, И.В. САННИКОВА, Ю.В. ПЕРВУШИН

Ключевые слова: Крымская-Конго геморрагическая лихорадка, противовирусная терапия (рибавирин), лабораторные показатели, агрегация тромбоцитов

PLATELETS AGRAGATION IN PATIENTS WITH SEVERE AND MILD FORMS OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER

SIVUN I.V., SANNIKOVA I.V., PERVUSHIN Y.V.

Key words: Crimean-Congo hemorrhagic fever, antiviral therapy (ribavirin), laboratory parameters, platelets aggregation

© Коллектив авторов, 2011

УДК 003.1:616-053.2:616.853:616-036.86

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОТ ИНВАЛИДНОСТИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

О.В. Агранович[1], С.Н. Руденко[2], В.Я Горбунков[3], А.О. Агранович[3]
[1]Краевая детская клиническая больница, Ставрополь
[2]Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Ставрополь
[3]Ставропольская государственная медицинская академия

Эпилепсия – достаточно сложное в этиопатогенетическом, социальном, медицинском аспектах заболевание [2]. Адекватная современная комплексная терапия позволяет повысить результативность лечения и улучшить качество жизни больных [1]. Решение этой задачи требует создания чёткой системы помощи детям с эпилепсией, что, естественно, не обходится без финансовых затрат [5]. Система помощи детям с эпилепсией, созданная в Ставропольском крае, позволила за последние 7 лет снизить количество детей-инвалидов по эпилепсии с 23,4% (в 2003 г.) до 15,7% (в 2009 г.)

Цель исследования: рассчитать финансовые потери от инвалидности по эпилепсии в Ставропольском крае с целью экономического обоснования целесообразности создания эпилептологической помощи детям.

Материал и методы. При инвалидности с детства финансовые потери складываются из следующих основных элементов: 1) до достижения трудоспособного возраста – выплата пенсий по инвалидности, дополнительные затраты на медицинское обслуживание детей-инвалидов; 2) при достижении трудоспособного возраста – недопроизведенная продукция из-за потерянных в результате инвалидности рабочих лет, выплаты пенсий по социальному обеспечению, дополнительные затраты на медицинское обслуживание инвалидов.

Часть детей-инвалидов по эпилепсии к началу трудовой деятельности излечивается. Однако 35% больных детей будут являться инвалидами с полной потерей трудоспособности во взрослом возрасте.

В связи с этим для расчетов экономического ущерба можно использовать следующую формулу:

$$У_и = У_{ид} + У_{ив},$$

где $У_и$ – общий экономический ущерб от инвалидности; $У_{ид}$ – экономические потери от инвалидности детей до достижения трудоспособного возраста; $У_{ив}$ – экономические потери от инвалидности в трудоспособном возрасте у больных эпилепсией с детства.

Затраты на медицинское обслуживание одного инвалида в год определялись как сумма расходов ($Л_и$) на стационарное ($С_б$), амбулаторно-поликлиническое

Агранович Олег Виленович, кандидат медицинских наук, заведующий психо-неврологическим отделением краевой детской клинической больницы, главный детский невролог МЗ Ставропольского края, тел.: (8652)357603; e-mail: oagranovich@yandex.ru.

Руденко Светлана Николаевна, врач эпилептолог краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи, главный эпилептолог МЗ Ставропольского края, тел.: (8652)357603.

Горбунков Виктор Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой амбулаторной хирургии СтГМА, тел.: (8652)370690; e-mail: stgma@postmaster.ru.

Агранович Андрей Олегович, врач-интерн курса неврологии СтГМА, тел.: (8652)356219.

обслуживание ($С_{ап}$) и обслуживание бригадой скорой медицинской помощи ($С_м$) этих пациентов: $Л_и = С_{ап} + С_б + С_м$.

При определении стоимости амбулаторно-поликлинической помощи инвалидам по эпилепсии учитываются затраты как на посещение с лечебно-диагностической целью ($S_а$), так и на диспансерное наблюдение [4]. Расчет затрат на посещения с лечебно-диагностической целью производился по формуле [3]: $С_{ап} = S_а \times N_и$, где $N_и$ – среднее число посещений в расчете на одного инвалида в год.

Расчет затрат на стационарную помощь производился по формуле:

$$С_б = S_б \times Т_и,$$

где $S_б$ – средняя стоимость одного койко-дня в стационаре (руб.); $Т_и$ – среднее число койко-дней в расчете на одного инвалида в год.

Затраты на скорую медицинскую помощь рассчитывались по формуле:

$$С_м = S_м \times q_{с.п.},$$

где $S_м$ – средняя стоимость одного вызова скорой медицинской помощи (руб.); $q_{с.п.}$ – среднее число вызовов на одного инвалида в год.

Расчет экономического ущерба от инвалидности лиц, больных эпилепсией с детства и имеющих резистентные к терапии формы патологии (инвалиды с полной потерей трудоспособности во взрослом возрасте), был произведен на 156 человек (35% от 445 детей-инвалидов).

Результаты и обсуждение. Средняя сумма пенсии ($П_и$), выплачиваемая одному инвалиду в месяц за счет средств социального страхования с учетом ухода за ним, составила 4788 руб.

Полученные данные с учетом затрат на медицинское обслуживание 1 ребенка–инвалида позволили рассчитать экономические потери от детей, больных эпилепсией, до достижения ими трудоспособного возраста ($У_{ид}$). Сумма составила 62917,35 руб.

Анализ возрастной структуры детской инвалидности по эпилепсии в крае свидетельствует, что средний возраст детей-инвалидов составляет 7 лет, а средний возраст вступления в трудовую деятельность в крае – 20 лет. Таким образом, среднее число лет, прожитых до достижения трудоспособного возраста одним ребенком-инвалидом по эпилепсии, – 13 ($t_{ид}$), а число детей-инвалидов по эпилепсии в крае в 2007 году составило 445 ($И_д$). Следовательно: $У_{ид}$ = 363976,9 тыс. руб.

По данным статистического управления Ставропольского края, среднемесячная заработная плата в крае в 2007 году составила 10170 руб., а одного года – 244080 рублей. Следовательно, стоимость недопроизведенной продукции в результате инвалидности у больных с эпилепсией в год составляет 244080 рублей. Полученные данные позволили рассчитать экономический ущерб от инвалидности одного больного эпилепсией в год: ($Д_{ив}$) (244080,00 руб.) + ($П_{ив}$) (43056,00руб.) + ($Л_{ив}$) (11221,35руб.) = 298357,35 руб., а с учетом 37,6 рабочих лет, потерянных в результате инвалидности, – 1750044,9 тыс. руб.

Таким образом, общие экономические потери в результате инвалидности с детства, к которой приводит эпилепсия, в Ставропольском крае составят: 2114,0 млн.руб.

В связи с этим в 2003 году нами была обоснована необходимость дополнительного финансирования системы помощи детям с эпилепсией в Ставропольском крае, которая дала ощутимые результаты. Получен чёткий экономический эффект: пропорциональное снижение стоимости общих экономических потерь от эпилепсии в результате инвалидности к 2003 году на 10% выражается в сумме 211402,2 тыс. рублей, а к 2009 году снижение стоимости экономических потерь составило 32%.

Заключение. Полученные данные являются ориентировочными, поскольку в качестве исходной информации берутся средние показатели периода жизни детей-инвалидов без учета темпов роста инфляции. Однако полученные цифры дают представление об общем объеме экономического ущерба от больных эпилепсией с детства в Ставропольском крае и о целесообразности разработки программ, направленных на совершенствование деятельности регионального здравоохранения в этом направлении.

Литература

1. Берно-Беллекур, И.В. Качество жизни больных эпилепсией – пациентов диспансерного учёта / И.В. Берно-Беллекур // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2005. – Т.02, №2. – С. 17-34.
2. Гузева, В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей / В.И. Гузева. – М., 2007. – 563 с.
3. Лисицын, Ю.Г. Концепция «человеческого капитала»: медико-экономический аспект / Ю.Г. Лисицын // Экономика здравоохранения. – 1998. – № 2/26. – С. 5-9.
4. Мартынова, Н.М. Критический анализ методологии изучения и оценки здоровья человека / Н.М. Мартынова // Философские науки. – М, 1992. – С.46-53.
5. Халецкая, О.В. Опыт организации специализированной неврологической помощи детям с эпилепсией / О.В. Халецкая, Н.В. Каралтина, О.В. Конурина // Материалы региональной конференции «Вопросы эпидемиологии и психиатрии». – Киров, 2002.- С. 35-41.

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОТ ИНВАЛИДНОСТИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

О.В. АГРАНОВИЧ, С.Н. РУДЕНКО, В.Я ГОРБУНКОВ, А.О. АГРАНОВИЧ

Ключевые слова: эпилепсия, дети, инвалидность, экономический ущерб

AN ECONOMIC DAMAGE FROM PHYSICAL INABILITY OF CHILDREN WITH EPILEPSY IN STAVROPOL REGION

AGRANOVITCH O.V., RUDENKO S.N., GORBUNKOV V.J., AGRANOVITCH A.O.

Key words: epilepsy, children, physical inability, an economic damage

© Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер, 2011
УДК 616.1:616.831.45.814.53

ГОРМОН МОЗГОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭПИФИЗА МЕЛАТОНИН И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ Сообщение 1. Влияние мелатонина на артериальное давление в норме и при патологии

Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер
Ставропольская государственная медицинская академия

В последние годы сохраняется устойчивый интерес фармакологов и клиницистов к изучению биологических свойств и лечебных возможностей основного гормона мозговой железы эпифиза мелатонина (МТ). Это связано с его универсальной способностью оказывать модуляторное влияние на многие виды деятельности центральной нервной системы, а также периферических органов и тканей, демонстрируя высокий терапевтический потенциал при различных заболеваниях [2]. Как следует из приводимых далее результатов собственных исследований и данных литературы, среди прочего эпифизарный гормон прямо или опосредованно (через изменение временной динамики показателей и антистрессорный эффект) вовлекается в регуляцию работы сердечно-сосудистой системы. В частности, он может оказывать определенное влияние на величину артериального давления в норме и патологии.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА НОРМАЛЬНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Первые экспериментальные данные о вкладе эпифиза в регуляцию артериального давления появились в 70-х годах прошлого столетия. В частности, было обнаружено, что у эпифизэктомированных крыс отмечается развитие стойкой (на протяжении нескольких месяцев) гипертензии, что связывали в первую очередь с повышением сосудистого тонуса [14, 43]. Это, естественно, наводило на мысль, что какие-то продуцируемые железой соединения, в первую очередь, основной гормон МТ, должны обладать сосудорасширяющей активностью. Полученные позднее факты подтвердили и дополнили такое предположение, позволив, однако, его уточнить.

С одной стороны, в опытах на изолированных сосудах показано их расширение при перфузии растворами МТ [32, 37,46]. Но, с другой, столь бесспорные, как казалось на первых порах, представления о вазодилататорной роли МТ позднее пришлось пересмотреть. Были получены доказательства наличия у гормона прямо противоположных – вазоконстрикторных свойств. Так, in vitro на изолированных почечных и мозговых артериях установлено их сокращение после добавления в инкубационную среду МТ. Если даже сам он и не вызывал вазоконстрикцию, то отчётливо усиливал сосудосуживающий эффект норадреналина, причём такая потенциация имела специфическую природу, поскольку устранялась антагонистом МТ рецепторов лузиндолом [5, 44, 45]. Кроме того, гормон при внутривенном введении увеличивал тонус артерий мягкой мозговой оболочки, правда, не провоцируя системных гемодинамических сдвигов [30, 32]. Эпифизэктомия, напротив, вызывала атрофию сосудистой стенки у молодых крыс и уменьшала ее эластичность, причем этот эффект устранялся экзогенным мелатонином [31].

За подобным расхождением в выводах исследователей скрывается, на наш взгляд, отнюдь не обычная разноречивость из-за нюансов в методических подходах, а реальное положение дел. Реальность ситуации, по всей видимости, состоит в том, что в целом организме МТ способен оказывать двоякое влияние на сосудистый тонус и величину артериального давления. Самый очевидный источник двойственности следует, на наш взгляд, искать в величине концентрации гормона. Как показано на изолированных сосудах крыс [35], его низкие концентрации провоцируют сокращение, а высокие – расслабление сосудистой стенки. Сегодня можно считать установленной и причину указанной двойственности.

Дело в том, что в сосудистой стенке, подобно другим периферическим тканям, идентифицированы две функционально различные субпопуляции МТ рецепторов. Как установлено с помощью меченого агониста йодмелатонина и ауторадиографии, низкие, наномолярные концентрации МТ «запускают» MT_1, рецепторы, ответственные за сужение сосудов, их расширение – следствие включения MT_2 рецепторов при более высоком уровне гормона в крови [8]. Следует, кроме того, принимать в расчёт флюктуации в содержании сосудистых МТ – рецепторов в соответствии с ритмом естественной выработки гормона [35].

В этой связи интересно оценить характер влияния МТ на системное артериальное давление у людей без признаков сердечно-сосудистой патологии. Учитывая существование ряда переменных факторов (доза, время приема препарата и сроки тестирования, половые и возрастные особенности человека и др.), а также поправочный характер биологической роли самого МТ, уже априори не приходится ожидать однозначных результатов. Действительно, по одним данным, круглосуточный мониторинг артериального давления у молодых людей разного пола не выявляет существенных гемодинамических сдвигов при повторном использовании 3 мг МТ. С увеличением дозировки до 6 мг лишь нарастает сонливость и недостоверно понижается величина систолического давления в ночные часы [22]. Согласно другим наблюдениям, дневное назначение МТ (1 мг) молодым здоровым женщинам способствовало некоторому снижению (по сравнению с приёмом плацебо) пульсового индекса во внутренней сонной артерии, хоть и не очень выраженному, но вполне значимому понижению систолического и диа-

Арушанян Эдуард Бениаминович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой фармакологии СтГМА, тел.: (8652)353429; e-mail: arushanyan@inbox.ru

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии СтГМА, тел.: (8652)354881.

столического давления, чему сопутствовало уменьшение плазменного уровня норадреналина [6]. Снижение артериального давления среди прочего может быть обусловлено возникающей брадикардией. В частности, в опытах на крысах нами обнаружена способность МТ в достаточно низких дозах (0,1 мг/кг) провоцировать урежение сердечного ритма [3].

Таким образом, анализ имеющихся данных свидетельствует о том, что влияние МТ на артериальное давление в случае отсутствия явной патологии носит скорее модуляторный характер и зависит от ряда переменных факторов. Вероятно, для проявления более отчетливого эффекта гормона необходим определенный патологический фон, как и в случае оценки его других свойств (психотропных, иммунотропных и т.д.). Это предположение подтверждают экспериментальные и клинические данные, полученные при использовании мелатонина в случае повышенного артериального давления.

МЕЛАТОНИН И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В эксперименте на животных с моделированием артериальной гипертензии МТ однозначно обнаруживает антигипертензивное действие. У спонтанно гипертензивных крыс в широком диапазоне доз (1-30 мг/кг) при однократном или хроническом введении МТ устойчиво понижал среднее артериальное давление без значимых сдвигов со стороны частоты сердечных сокращений. Иными словами, гипотензию нельзя было отнести за счёт возможного брадикардитического эффекта [11]. Агонист мелатониновых рецепторов рамелтеон (8 мг/кг) у гипертензивных пожилых крыс уменьшал величину систолического давления на 45%, при этом не влияя на показатели нормальных животных [24]. Напротив, удаление эпифиза приводило к стойкому повышению давления у крыс, и такой эффект успешно устранялся введением экзогенного мелатонина [33]. Авторы исследования связывают ночное понижение уровня артериального давления с усиленной выработкой гормона в это время суток.

Эпифизарный гормон универсально снижает артериальное давление, независимо от причины, вызвавшей гипертензию. В частности, он ослабляет индуцированное электроболевым стрессом повышение давления у крыс, что коррелирует с уменьшением плазменной концентрации норадреналина и ангиотензина-2 [18]. Экспериментальные данные хорошо согласуются с результатами клинических исследований, представленными и обобщёнными ранее в серии публикаций [4, 13, 26].

Так, в результате многолетних клинических наблюдений за молодыми женщинами показано, что снижение уровня МТ в плазме заметно повышает риск развития гипертонической болезни. Важно также, что с помощью регулярных приёмов препарата удаётся нормализовать плазменное содержание гормона, обычно пониженное при такого рода патологии [9]. Повторное (на протяжении 4-6 недель) назначение одного только МТ (от 2 до 6 мг ежедневно перед сном) пациентам с эссенциальной гипертензией I-II стадии обеспечивает отчётливый терапевтический эффект. Наблюдается постепенно нарастающее в течение нескольких дней снижение в ночные часы как систолического, так и диастолического давления в среднем на 10-20 мм рт. ст. по сравнению с контрольным назначением плацебо. Факт существенный, поскольку, судя по эпидемиологическим данным, понижения диастолического давления уже на 6 мм рт. ст. оказывается достаточно, чтобы снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 20% [13]. По другим наблюдениям, использование 5 мг МТ перед сном позволяет снизить артериальное давление у 35% лиц с гипертонией (в контрольной группе – лишь у 15%). При этом у людей, получавших мелатонин, отмечено снижение не только ночных, но и дневных показателей систолического и диастолического давления [29].

Как оказалось, у лиц с выраженным ночным пиком уровня МТ в плазме гораздо ниже и артериальное давление в эти часы. Напротив, у субъектов со сглаженной динамикой секреции гормона естественного ночного уменьшения величины артериального давления почти не наблюдается [7]. Кроме того, использованный перед сном МТ значительно снижает артериальное давление в ночные часы. Обнаруживается четкая отрицательная корреляция между уровнем гормона в слюне и тяжестью артериальной гипертонии у людей [23].

Комбинацией МТ с обычными антигипертензивными средствами (антагонистами ангиотензиновых рецепторов, ингибиторами АПФ и др.) удаётся получить более выраженный клинический эффект и одновременно уменьшить медикаментозную нагрузку, лимитировать побочные реакции, присущие традиционным препаратам. Больные чаще отмечают улучшение самочувствия, нередко сочетающееся с нормализацией ночного сна.

Таким образом, экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о существовании у МТ отчетливого антигипертензивного действия, проявляющегося независимо от причин, вызвавших патологию.

МЕХАНИЗМЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ МТ

Терапевтические возможности МТ при артериальной гипертензии зависят от комплекса причин. В первую очередь, к их числу принадлежат местные эффекты, связанные с прямым либо опосредованным влиянием гормона на тонус сосудистой стенки. Сюда относятся также его способность улучшать реологические свойства крови и повышать проходимость сосудов. С другой стороны, гипотензия может определяться центральными свойствами гормона, связанными с изменением вегетативного тонуса,а также кардиальным и ренальным факторами. Наконец, с учётом основной физиологической роли МТ как типичного хронобиотика следует принимать в расчёт терапевтические возможности его ритморганизующей активности.

Прямым указанием на способность МТ непосредственно менять сосудистый тонус служат результаты опытов на изолированных сосудах (аорта и базилярная артерия крыс, брыжеечные артерии кроликов), при перфузии которых растворами МТ показана чёткая вазодилатация. Эффекту гормона сопутствует увеличение мозгового кровотока, улучшение микроциркуляции в периферических тканях [22, 37, 46]. Разумеется, вазодилатация может определяться мобилизацией специфических МТ – рецепторов, широко представленных в сосудах различных органов [20]. Однако играют роль и другие факторы, в том числе аккумуляция в сосудистом русле сосудорасширяющих агентов.

На местном уровне причиной могла бы служить способность МТ обеспечивать накопление в стенке сосудов естественных вазоактивных веществ, подобных окиси азота и простациклину, а в целом организме — ограничение выработки вазопрессорных соединений. Действительно, введение гормона крысам сопровождалось падением плазменной концентрации вазопрессина и окситоцина, тогда как эпифизэктомия провоцировала повышение уровня вазопрессина и ионов натрия в крови с последующим подъёмом артери-

ального давления [10, 12, 27, 39]. К гипотензии должно приводить и ограничение МТ вазопрессорных симпатических влияний на сосуды, в том числе из-за понижения чувствительности постсинаптических альфа-адренорецепторов [11, 15, 17].

Определённый вклад в антигипертензиновное действие МТ вносит также защитное действие, оказываемое им на сосудистую стенку. Обладая хорошо известными антиоксидантными свойствами, он тормозит перекисные процессы в сосудистой стенке спонтанно гипертензированных крыс, оказывая тем самым протективный эффект [28]. Показано, что вызванная пережатием почечных артерий гипертония у крыс приводила к развитию оксидантного стресса, о чем свидетельствовало повышение в плазме активностей лактатдегидрогеназы и креатинкиназы со снижением уровня глутатиона. МТ (10 мг/кг), вводимый длительное время (6 недель), существенно ограничивал такие сдвиги, демонстрируя отчетливые антиоксидантные свойства [41]. Наряду с этим, в опытах на крысах установлено, что гормон способен ослаблять развитие фиброза в артериях, индуцированное введением никотина. Это действие связывают с блокированием ряда ферментов, активирующих данный процесс [34]. Аналогичным образом МТ предупреждает развитие фиброза, ограничивая гипертрофию левого желудочка сердца, обусловленную экспериментальной гипертензией [26].

Терапевтически ценным моментом служит тот факт, что МТ способен менять и реологические свойства крови, улучшать сосудистую проходимость. В частности, он замедляет агрегацию тромбоцитов, на которых обнаружены места его специфического связывания, через ограничение выработки тромбоксана и, наоборот, активацию синтеза простациклина. Показана прямая зависимость между уровнем гормона в крови людей, степенью дезагрегантного эффекта и подавления продукции тромбоксана. Действительно, максимальная агрегация тромбоцитов наблюдается в утренние часы, совпадая по времени с минимальным уровнем секреции самого МТ. Наконец, его способность подавлять высвобождение тромбоцитарного серотонина, обусловливающего сужение сосудов, служит дополнительным источником вазодилатации [16, 19, 42].

Кроме того, МТ может понижать периферическое сосудистое сопротивление току крови за счёт своего антиатерогенного действия. Под влиянием гормона снижается плазменное содержание атерогенных липидов и тормозится их перекисное окисление. Показана обратная корреляционная зависимость между уровнем гиперхолестеринемии и эффективностью секреции МТ в эпифизе [36].

Впрочем, нельзя исключить, что в основе гипотензии лежат также и периферические экстравазальные факторы. К их числу правомерно отнести отмеченное выше брадикардитическое действие МТ, показанное при оценке вариативности сердечного ритма, и первичное вмешательство в функцию почек. В частности, согласно наблюдениям на спонтанно гипертензивных крысах [21], регулярное применение МТ (6 нед. с питьём, 10 мг/100 мл) параллельно с выраженным ослаблением артериальной гипертензии существенно (на 40-60%) ограничивало инфильтрацию почечной паренхимы лимфоцитами и макрофагами. Под влиянием гормона падало также количество ангиотензин II-позитивных клеток со снижением внутриклеточной концентрации малонового диальдегида. Тем самым причиной гипотензии могло являться подавление в почках интерстициального воспалительного процесса и локального оксидантного стресса.

Наряду с перечисленными выше периферическими факторами, вызываемую МТ гипотензию правомерно отнести за счёт его центральных свойств, прямо или косвенно направленных на ограничение симпатических влияний на функцию сердечно-сосудистой системы. Среди прочего он способен непосредственно ингибировать высшие вегетативные центры межуточного мозга. В частности, микроинъекции гормона в область переднего гипоталамуса приводили к снижению давления как у нормальных, так и стрессированных крыс [47]. Знаменательно, что уровень эпифизарного гормона в этой зоне мозга у животных, подвергнутых комбинированному электроболевому и шумовому стрессу, оказывался заметно ниже, чем у контрольных крыс.

Другую, косвенную причину центрального антигипертензивного действия МТ надо искать в его противотревожных, антиневротических свойствах, учитывая важную роль стрессорных реакций в развязывании и устойчивом поддержании артериальной гипертензии. Между тем эпифизарный гормон выполняет в организме роль естественного антистрессорного агента. Разными путями и, прежде всего, в результате подавления возбудимости эмоциогенных лимбических структур головного мозга он ограничивает их активирующие влияния на функции симпатических центров гипоталамуса [1].

Наконец, антигипертензивный эффект должен определяться хронотропными свойствами гормона. Как известно, в нормальных условиях деятельность всех элементов сердечно-сосудистой системы подчинена чёткому суточному периодизму, при котором максимум основных показателей (величина кровяного давления, частота сердечных сокращений, сердечный выброс и т.п.) отмечается в активную фазу суточного цикла. Гипертонической болезни, подобно любой другой форме патологии, свойственны дизритмия в виде изменения амплитудно-частотных характеристик биоритмов некоторых показателей либо даже их инверсии со сдвигом акрофазы циркадианного ритма на ночные часы, а также рассогласование отдельных ритмов между собой, принимающее характер десинхроноза [2, 40].

МТ в качестве естественного хронобиотика за счёт своих ритмстабилизирующих свойств априори может быть способен ликвидировать патологическую дизритмию в пределах сердечно-сосудистой системы, определяя тем самым одно из слагаемых терапевтического успеха при лечении гипертонической болезни. О важном месте хронотропной ритморганизующей активности МТ в происхождении его антигипертензивных позитивных свойств говорит тот факт, что он наиболее эффективен в случаях грубой поломки циркадианных ритмов в работе сердечно-сосудистой системы [27]. В связи с этим обсуждается возможность хронотерапии гипертонической болезни с использованием эпифизарного гормона, что может быть особенно эффективно на ранних стадиях заболевания [4, 38].

Заключение. У здоровых животных и людей введение экзогенного мелатонина не вызывает однонаправленных сдвигов системного артериального давления. При моделировании артериальной гипертензии в эксперименте и у больных гипертонической болезнью эпифизарный гормон обнаруживает более четкую и терапевтически ценную гипотензивную активность. В основе такого действия мелатонина лежит комплекс защитных механизмов на местном и системном уровне, а сам гормон может быть широко востребован в клинической практике.

Литература

1. Арушанян, Э.Б. Антистрессорные возможности эпифизарного мелатонина / Э.Б. Арушанян // В кн.: Мелатонин в норме и патологии. – М. Медпрактика. – 2004. – С. 198-222.
2. Арушанян, Э.Б. Хронофармакология на рубеже веков / Э.Б. Арушанян. – Ставрополь, 2005. – 575 с.
3. Арушанян, Э.Б. Влияние мелатонина и диазепама на вариативность сердечного ритма у нормальных и стрессированных крыс / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // Экспер. и клин. фармакол. – 1997. – Т.60, №5. – С. 40-43.
4. Заславская, Р.М. Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р.М. Заславская, А.Н. Шакирова, Г.В. Лилица [и др.] // М.: Медпрактика, 2005. – 191 с.
5. Aarseth, J.J. Melatonin potentiates the vasoconstrictive effect of noradrenalin in renal artery from newborn hooded seals and harp seals / J.J. Aarseth, E.S. Nordog, K.A. Stokkan // J. Comp. Physiol. – 2001. – Vol.171, №6. – P. 491-496.
6. Cagnacci, A. Potentially beneficial cardiovascular effects of melatonin administration in women / A. Cagnacci, S. Arangino, M. Angiolucci [et al.] // J. Pineal Res. – 1997. – Vol.22, №1. – P. 16-19.
7. Cui, H.W. Circadian rhythm of melatonin and blood pressure changes in patients with essential hypertension / H.W. Cui, Z.X. Zhang, M.T. Gao [et al.] // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. – 2008. – Vol.36, №1. – P. 20-33.
8. Doolen, S. Melatonin mediates two distinct responses in vascular smooth muscle / S. Doolen, D.N. Krause, M. Dubocovich // Eur. J. Pharmacol. – 1998. – Vol.345. – P. 67-69.
9. Forman, J.P. Urinary melatonin and risk of incident hypertension among young women / J.P. Forman, G.C. Curhan, E.S. Schernhammer // J. Hypertens. – 2010. – Vol.28, №3. – P. 446-451.
10. Forsling, M.L. Release of vasopressin in response to altered plasma volume and sodium concentrations following pinealectomy in the rat / M.L. Forsling, R. Stoughton, H. Kelestimur H. [et al.] // J. Pineal Res. – 1996. – Vol. 20. – P. 211-216.
11. Girouard, H. Chronic antioxidant improves sympathetic functions and beta-adrenergic pathway in the spontaneously hypertensive rats / H. Girouard, K.C. Chula, M. LeJossec [et al.] // J. Hypertens. – 2003. – Vol.21, №1. – P. 179-188.
12. Glary, G.G. Effect of melatonin in the rat tail artery: role of K-channels and endothelian factors / G.G. Glary, S. Duckles // Br. J. Pharmacol. – 1998. – Vol.123, №8. – P. 1533-1540.
13. Grossman, E. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension / E. Grossman, M. Laudon, R. Yalcin [et al.] // Am. J. Med. – 2006. – Vol.119, №10. – P. 898-902.
14. Karppanen, H. Plasma renin activity and in vitro synthesis of aldosterone by the adrenal glands of rats with spontaneous renal or pinealectomy-induced hypertension / H. Karppanen, S. Lahovaara, P. Mannisto // Acta Physiol. Scand. – 1975. – Vol. 94. – P. 184-188.
15. Kawashima, U. Antihypertensive action of melatonin in the spontaneously hypertensive rat / U. Kawashima, Y. Miwa, U. Fujimoto [et al.] // Clin. Exp. Hypertens. – 1987. – Vol.9, №7. – P. 1121-1131.
16. Kornblihtt, L.J. Inhibitory effect of melatonin on platelet activation induced by collogen and arachidonic acid / L.J. Kornblihtt, L. Finocchiaro, F.C. Molinas // J. Pineal Res. – 1993. – Vol.14, №4. – P. 184.
17. Laflamme, A. Impaired basal sympathetic tone and alpha-1-adrenergic responsiveness in association with the hypothensive effect of melatonin in spontaneously hypertensive rats / A. Laflamme, L. Wu , S. Foucart // Am. J. Hypertens. – 1998. – Vol.11, №2. – P. 219-229.
18. Li, H.L. Melatonin reduces blood pressure in rats with stress-induced hypertension via GABA-A receptors / L.H. Li , Y.M. Kang, L.Yu [et al.] // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2009. – Vol. 36, №4. – P. 436-440.
19. Martin, F.G. Melatonin effect on serotonin uptake and release in rat platelets diurnal variation in responsiveness / F.G. Martin, G. Atienza, M. Aldegunde [et al.] // Life Sci. – 1993. – Vol. 53, №13. – P. 1079-1087.
20. Masana, M.I. MT2 melatonin receptors are present and functional in rat caudal artery / M.I. Masana, S. Doolen, C. Ersahin // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. – Vol. 302. – P. 1295-1302.
21. Nava, M. Melatonin reduces interstitial inflamation and improves hypertension in spontaneousive rats / M. Nava, Y. Quiroz, N. Vaziri // Am. J. Renal. Physiol. – 2003. – Vol. 284, №3. – P. 447-454.
22. Octavio, Y.A. Melatonin and cardiovascular parameters in young healthy people / Y.A. Octavio, S. Yakubovicz, Y.F. Perez-Gonzales // Chronobiol. Int. – 1997. – Vol. 14 (Suppl. 1). – P. 127.
23. Ostrowska, Z. Circadian rhythm of melatonin in patients with hypertension / Z. Ostrowska, B. Kos-Kudła B, B. Marek // Pol. Merkur. Lekarski. – 2004. – Vol.17, №97. – P. 50-54.
24. Oxenkrug, G.F. Ramelteon attenuates age-associated hypertension and weight gain in spontaneously hypertensive rats / G.F. Oxenkrug, P. Summergrad // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2010. – Vol. 1199. – P. 114-120.
25. Paulis, L. Melatonin prevents fibrosis but not hypertrophy development in the left ventricle of NG-nitro-L-arginine-methyl ester hypertensive rats / L. Paulis, O. Pechanova , J. Zicha // J. Hypertens. – 2009. – Vol.27, №6. – P. 11-16.
26. Paulis, L. Blood pressure modulation and cardiovascular protection by melatonin: potential mechanisms behind / L. Paulis, F. Simko // Physiol. Res. – 2007. – Vol.56, №6. – P. 671-684.
27. Pechánová, O. The effect of N-acetylcysteine and melatonin in adult spontaneously hypertensive rats with established hypertension / O. Pechánová, J. Zicha, L. Paulis [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2007. –Vol.30, №1-3. – P. 129-36.
28. Platto, C. Effects of melatonin and Pycnogenol on small artery structure and function in spontaneously hypertensive rats / C. Platto, A. Pilu, D. Avanzi [et al.] // Hypertension. – 2010. – Vol.55, №6. – P. 1373-1380.
29. Rechciński, T. Melatonin for nondippers with coronary artery disease: assessment of blood pressure profile and heart rate variability / T. Rechciński, E. Trzos, K. Wierzbowska-Drabik [et al.] // Hypertens. Res. – 2010. – Vol.33, №1 – P. 56-61.
30. Régrigny, O. Melatonin increases pial artery tone and decreases the lower limit of cerebral blood flow autoregulation / O. Régrigny, P. Delagrange, E. Scalbert [et al.] // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2001. – Vol.15, №4. – P. 233-238.
31. Régrigny, O. Cerebral arteriolar structure and function in pinealectomized rats / O. Régrigny, F. Dupuis, J. Atkinson // Am. J. Physiol. Heart

Circ. Physiol. – 2001. – Vol.281, №4. – P. 1476-1480.
32. Regrigny, O. Melatonin improves cerebral circulation security margin in rats / O. Regriny, P. Delagrange, E. Scalbert [et al.] // Am. J.Physol. – 1998. – Vol. 275. – P. 139-144.
33. Reiter, R.J. The circadian melatonin rhythm and its modulation: possible impact on hypertension / R.J. Reiter, D.X. Tan, A. Korkmaz // J. Hypertens. – 2009. – Vol.27, №6. – P. 17-20.
34. Rodella, L.F. Beneficial effects of melatonin on nicotine-induced vasculopathy / L.F. Rodella, F. Filippini, F. Bonomini F. [et al.] // J. Pineal Res. – 2010. –Vol.48, №2. – P. 126-132.
35. Scalbert, E. Melatonin and regulation of the cardiovascular system / E. Scalbert, B. Guardiola-Lemaitre, P. Delagrange // Therapie. – 1998. – Vol. 53, №5. – P. 459-465.
36. Sewerynek, E. Melatonin and the cardiovascular system / E. Sewerynek // Neuro Endocrinol. Lett. – 2002. – Suppl. 1. – P. 79-83.
37. Shibata, S. Vasorelaxing action of melatonin rabbit basilar artery / S. Shibata, N. Satake, T. Takagi // Gen Pharmacol. – 1986. – Vol. 17. – P. 677-680.
38. Simko, F. Potential roles of melatonin and chronotherapy among the new trends in hypertension treatment / F. Simko, O. Pechanova // J. Pineal Res. – 2009. – Vol. 47, №2. – P.127-133.
39. Summy Long, Y.Y. Effects of pinealectomy on neurohypophyseal hormones in the SFO and plasma of rats exposed to 24h of light / Y.Y. Summy Long, L.C. Keil, S. Emmert // Brain Res. – 1983. – Vol. 11. – P. 505-513.
40. Takeda, N. Circadian clock and vascular disease / N. Takeda, K. Maemura // Hypertens Res. – 2010. – Vol.33, №7. – P. 645-651.
41. Tatlidede, E. Melatonin improves cardiovascular function and ameliorates renal, cardiac and cerebral damage in rats with renovascular hypertension / E. Tatlidede, B.C. Yeğen, G. Sener // J. Pineal Res. – 2009. – Vol. 47, №1. – P. 97-106.
42. Vacas, M.J. Inhibition of human platelet aggregation and thromboxane B2 production by melatonin. Correlation with plasma melatonin levels / M.J. Vacas, M.M. Del Zar, M. Martinuzzo // J. Pineal Res. – 1991. – Vol. 11. – P. 135-139.
43. Vaughan, G.M. Elevated blood pressure after pinealectomy in the rat / G.M. Vaughan G.M., R.A. Becker, J.P. Allen [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 1979. – Vol. 2. – P. 221-224.
44. Viswanathan, M. Melatonin receptors mediate contraction of the rat cerebral artery / M. Viswanathan, E. Scalbert, P. Delagrange // Neuroreport. – 1997. – Vol. 8. – P. 3847-3849.
45. Vondeputte, C. Melatonin potentiates NE-induced vasoconstriction without augmenting cytosole calcium concentration / C. Vondeputte, P. Giummely, J. Atkinson [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2001. – Vol. 280. – P. 420-425.
46. Weekley, L.B. Pharmacological studes on the mechanism of melatonin induced vasorelaxation in rat aota / L.B. Weekley // J. Pineal Res. – 1995. – Vol. 19. – P. 133-138.
47. Xia, C.M. Effects of melatonin on blood pressure in stress-induced hypertension in rats / C.M. Xia, C.H. Shao, L. Xin [et al.] // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2008. – Vol. 35, №10. – P. 12.

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.89-02-07 : 616.895.8

НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ШИЗОФРЕНИИ

С.А. Ягода, К.В. Бакуменко, В.В. Иванченко
Ставропольская государственная медицинская академия

Шизофрения – комплексное расстройство психики и головного мозга, характеризующееся спектром психотических симптомов в виде бреда и галлюцинаций, специфическими нарушениями мышления и постепенным формированием эмоционально-волевого и когнитивного дефицита. Шизофренический процесс затрагивает уникальные человеческие функции – мышление, речь, социальную активность. В 2001 году Всемирная организация здравоохранения внесла шизофрению в список десяти ведущих причин инвалидности [67]. Активные шизофренические психозы занимают 3-е место в структуре инвалидизирующих заболеваний, опережая слепоту и параплегию [70].

Шизофрения является хроническим комплексным полигенно наследуемым заболеванием, манифестирующим в результате неблагоприятного взаимосочетания предрасполагающих факторов наследственности и среды (психогенных, социогенных, экзогенных) и проявляется дезорганизацией и диссоциацией психических функций с развитием: а) продуктивной психотической симптоматики; б) негативной психопатологической симптоматики; в) когнитивного дефицита [5, 6, 27, 66].

Диагностика шизофрении, во-первых, складывается исключительно из вербального отчета пациента и его родственников, клинической интерпретации данных опроса и поведенческих паттернов, выявляемых в ходе наблюдения за пациентом. Объективных инструментальных, лабораторных и скрининговых методов для выявления данного расстройства не найдено, а все попытки диагностики шизофрении на основе рутинной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии и магнитоэнцефалографии, лабораторных анализов и психологических опросников не способны верифицировать

Ягода Сергей Александрович, аспирант кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)212123; e-mail: sergey.yagoda@gmail.com.

Бакуменко Константин Владимирович, главный врач Новочеркасского филиала Ростовского областного психоневрологического диспансера, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: 89034011895.

Иванченко Виолетта Викторовна, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО СтГМА, тел.: 89034011895.

диагноз. Во-вторых, существующий психопатологический подход к диагностике шизофрении требует квалификации клинициста как в области психиатрии, так и в ряде смежных дисциплин в силу того, что основные клинические феномены болезни встречаются при различных нейропсихиатрических заболеваниях: психотических депрессиях и мании, делирии, инфекционных и травматических поражениях мозга, эпилепсии, интоксикации психоактивными веществами и пр. [39].

Перечисленные особенности обусловливают активные поиски валидного стандартизованного высокоспецифичного диагностического инструмента, который смог бы выступить в роли биомаркера шизофрении (ген, последовательность генов, белок, другая макромолекула, морфологические, метаболические, функциональные или лабораторные характеристики) [66].

ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ

Участие наследственных факторов в патогенезе шизофрении не вызывает сомнения [48]. Риск развития заболевания возрастает при сближении родства и составляет 0,4–1,4% в общей популяции, 3-10% – у родственников первой линии, 8-10 % – при наличии больного сиблинга, 12% – при наличии больного родителя, до 50% – если больны оба родителя, 15% – у дизиготного и 40-50% – у монозиготного близнеца больного [3, 40, 53, 55, 66]. За весь период генетических исследований шизофрении, расстройств шизофренического спектра и эндогенных аффективных психических расстройств было проанализировано 1008 генов и 8785 генетических полиморфизмов. Данные получены в 1726 точечных, семейных и мета-анализах и публикуются в базе данных Schizophrenia Gene Database [8]. Высокая частота выявляемых взаимосвязей поддерживает теорию комплексного полигенного наследования шизофрении, однако однозначного гена-маркера шизофрении до настоящего времени не выявлено [58].

Активно развивающаяся молекулярная психиатрия позволила выделить ряд генов-кандидатов. К наиболее перспективным из них относятся: neuregulin 1 (NRG1), neuregulin 3 (NRG3), catechol-O-methyltransferase (COMT), disrupted in schizophrenia 1 (DISC1), regulator of G-protein signaling 4 (RGS4), D-amino acid oxidase activator (DAOA), Dysbindin (DTNBP1). Рассмотрим некоторые из них.

Catechol-O-methyltransferase (COMT), локализованный на длинном плече 22 хромосомы (22q11), отвечает за выработку фермента катехол-О-метилтрансферазы. Физиологическая роль фермента заключается в элиминации катехоламинов из синаптической щели путем реакции метилирования. Распространенный функциональный полиморфизм Val158-Met (в зависимости от наличия валина или метионина в 158 позиции фермента) играет существенную роль в его метаболической активности, влияет на деградацию дофамина в префронтальной коре и отражается на когнитивных свойства индивида (рабочая память, исполнительские функции). Носительство валинового аллеля повышает ферментативную активность катехол-О-метилтрансферазы на 40%, обусловливает низкий уровень дофамина в синаптической щели префронтальной коры, отражается на дофаминовой активности в передних отделах мозга [14, 23, 38, 49, 79]. Носители Val полиморфизма обладают более низкими показателями рабочей памяти [24], активности фронтальной коры и чаще заболевают шизофренией [18]. Последнее предположение, однако, не находит однозначного подтверждения [15, 20, 22]. Изучение корреляций полиморфизма гена COMT и изменчивости нейрокогнитивных характеристик при шизофрении является важной частью развития дофаминергической гипотезы шизофрении.

Neuregulin 1 (NRG1) относится к одним из часто цитируемых генов-кандидатов шизофрении [41]. Расположенный на коротком плече 8 хромосомы (8p12), связанной с повышенной встречаемостью генов, ассоциированных с шизофренией [10, 37, 50, 51, 65], он кодирует производство одноименного белка, представителя семейства нейрегулинов, участвующих в процессах дифференцировки нервной, сосудистой ткани, пролиферации нейроглии (олигодендроцитов и Шванновских клеток). Во взрослой ЦНС нейрегулин 1 участвует в глутаматэргической нейротрансмиссии. Конкордантность полиморфизма NRG1 и шизофрении показана на примере исландской [65], шотландской [64], китайской [68] и некоторых других популяций [25].

Neuregulin 3 (NRG3). В популяции больных шизофренией с клинической картиной бредовых расстройств и продуктивными нарушениями мышления обнаружены полиморфизмы другого представителя нейрегулинов – гена NRG3 (rs6584400 и rs10883866), что выдвигает его в ранг генов-кандидатов [46]. Данное направление, вероятно, поможет сблизить психопатологические и патофизиологические звенья болезни.

Regulator of G-protein signaling 4 (RGS4), локализованный на коротком плече 1 хромосомы (1q21-22), представляет из себя внутриклеточный белок-активатор ГТФ-гидралазы, запускающей превращение гуанинтрифосфата (ГТФ) на Gα-субъединице G-белка в гуаниндифосфат и инактивацию комплекса. Таким образом, целевым эффектом RGS4 является сокращение длительности действия лиганда (нейромедиатора) на мембрану постсинаптической клетки путем инактивации G-белка и завершения каскада внутриклеточной сигнализации. Получены сведения о специфичном для шизофрении снижении экспрессии гена в префронтальной и супратемпоральной коре [11, 45, 72], что не только делает RGS4 перспективным геном-кандидатом, но и открывает новые перспективы понимания клеточной патофизиологии шизофрении.

Disrupted in schizophrenia (DISC1). В 1990 г. St Clair с соавт. [63] обнаружили в кариотипе обследованных шотландских пациентов с медицинской историей шизофрении, шизоаффективного расстройства и рекуррентной депрессии, а также у их родственников, наличие сбалансированной транслокации 1-й и 11-й хромосом (1;11)(q42.1;q14.3). Позднее в области транслокации идентифицированы гены с поврежденной структурой – DISC1 и DISC2 [44]. Кодируемый DISC1 белок участвует в процессах развития нервной ткани – как в эмбриогенезе при формировании предшественников нервных клеток [42], так и в онтогенезе, обеспечивая аксональный рост, транспорт, синаптогенез [32]. Генетические исследования подтверждают связь некоторых полиморфизмов DISC1 с развитием шизофрении и биполярного расстройства [31]. Полиморфизм rs3738401 ассоциирован с высокой психофармакотерапевтической резистентностью при шизофрении [47].

Dysbindin, или **dystrobrevin-binding protein 1** (DTNBP1) – дисбиндин, или дистробревин-связывающий белок-1, расположен на коротком плече 6 хромосомы (6p22.3). «Выключение» данного гена в исследованиях на мышах привело к повышению количества D2-дофаминовых рецепторов (DRD2) и избыточной DRD2-связанной активности. В посмертных исследованиях пациентов с шизофренией выявлено снижение уровня DTNBP1 в префронтальной коре, среднем моз-

ге [76] и в гиппокампе [77]. Полиморфизмы rs2619522 и rs1018381 в значительной степени влияют на когнитивные способности индивида в норме и ассоциируются с рядом психических заболеваний (шизофрения, биполярное аффективное расстройство, униполярная и психотическая депрессия) [16, 80]. Указывается на вовлеченность гена и его вариаций в процессы памяти в норме и при шизофрении [1].

Изучение генов-кандидатов представляет важнейшее направление в исследовании шизофрении, проливая свет на молекулярные основы патологии психической деятельности.

Нейропсихиатрические биомаркеры менее частного порядка складываются из комбинаций генетических аномалий и представляются стойкими нейрокогнитивными, нейроанатомическими, нейрофизиологическими феноменами, выделяющими индивида – носителя аномального генотипа. Для характеристики фенотипических паттернов мультифакторных генетических заболеваний Gottesman и Shields (1967) предложили понятие «эндофенотип», обозначив его как простой, стабильный, наследуемый, имеющий доказанную связь с заболеванием и не зависящий от клинической стадии признак, выявляемый у больного и у его здоровых родственников, сохраняющийся в поколении параллельно с заболеванием [26].

Выделяют анатомо-морфологические, нейроанатомические, нейрофизиологические, нейропсихологические эндофенотипы, аномалии сенсорной фильтрации и аномалии вызванных ЭЭГ-потенциалов [4, 7, 27, 69].

Анатомо-морфологические эндофенотипы – морфогенез, раннее развитие и малые аномалии строения.

Попытки систематизации данных о телесном облике больного шизофренией начались в эпоху становления научной психиатрии. Обобщенные результаты о физиогномике и конституциологии представил Jaspers (1913), существенный описательный материал и первая заметная систематизация накоплены в классических трудах Kretchmer (1921).

Примерами малых аномалий строения являются: гипертелоризм (широко расставленные глаза), низко посаженные уши, широкая зубная щель, раздвоенный кончик языка, низкий рост волос и пр. В настоящее время валидным методом оценки малых аномалий строения признается шкала Вальдропа (Waldrop and Halverson, 1971), в которой аномалии сгруппированы по региону происхождения – голова (волосы, уши, язык, небо), пальцы рук, ног, руки. Большинство исследований последнего десятилетия на статистически достоверном уровне подтверждают повышение общего числа аномалий строения у пациентов в сравнении с контролем [19, 78]. Региональная специфичность аномалий строения не подтверждается [78].

Имеются данные о гендерспецифических аномальных дерматоглифических характеристиках больных шизофренией, свидетельствующие о пренатальном формировании дизэмбриогенетических черт строения (дерматоглифичекий рисунок формируется с 10 по 22 неделю эмбриогенеза) [60].

Известны различия в эмоциональной и двигательной сфере детей, впоследствии заболевших шизофренией. Walker и Lewine [73], проанализировав детские видеозаписи больных шизофренией, обнаружили отличия от их здоровых сверстников. На основе крупных когортных исследований систематизированы данные об отличии детского периода: отставание навыков самостоятельной ходьбы и поддержания вертикальной позы в годовалом возрасте [34], задержка речевого развития (отсутствие речи до 2х лет), снижение способности к самоограничению, плохая координация и бедность воображения в 7-летнем возрасте, проблемы со спортом и ручным трудом в школьном возрасте [3].

НЕЙРОАНАТОМИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ЭНДОФЕНОТИПЫ

Период нейровизуализации в нейропсихиатрии начался в 1919 году после открытия Dandy нового рентгенологического метода – пневмоэнцефалографии. Ранние исследования выявили отклонения в контурах и объемных характеристиках мозга при деменциях и органических психозах. В 1935 г. Moore с соавт. выявили наличие корковой атрофии у большинства обследованных больных шизофренией. В 1963 г. Haug подтвердил наличие дилатации желудочков и расширения субарахноидальных пространств, косвенно свидетельствующее о корковой атрофии, у 58% обследованных больных [52]. Развитие компьютерной томографии, а затем – магнитно-резонансной томографии форсировало исследование нейроанатомии. Методы томографии позволили достичь визуализации на уровне клетки, синаптических соединений, нейромедиаторных систем [43].

В настоящее время получены результаты, свидетельствующие о расширении желудочковой системы и субарахноидальных пространств за счет снижения объема серого вещества в таламусе и в префронтальной (лобной) коре больных шизофренией, причем эти данные слабо коррелируют с получаемой антипсихотической терапией [52, 59].

Аномалии мозолистого тела в виде достоверного снижения общего объема, более выраженного в переднем субрегионе (передний валик мозолистого тела), и нарушение возрастных закономерностей формирования (отсутствие возрастного увеличения объема переднего и заднего валика мозолистого тела) описаны у пациентов с шизофренией и у непораженных ближайших родственников – носителей данного шизофренического эндофенотипа. Данные получены в магнитно-резонансных и посмертных исследованиях. Структурные изменения свидетельствуют о нарушении меж- и интрагемисферных аксональных связей, особенно во фронто-париетальных областях головного мозга [21, 74].

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ

Вызванные ЭЭГ потенциалы. Потенциал Р300. Вызванный потенциал (ВП, Evoked potential) — электрический аналог реакции нейронов в виде изменения вольтажа электроэнцефалограммы в ответ на внешний (зрительный, слуховой, тактильный) или внутренний (выполнение когнитивной задачи) стимул, позволяющий отслеживать реакцию нервных клеток в единстве временного и пространственного (топического) аспекта [29].

У пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством (БАР) в систематических исследованиях показаны аномалии потенциала Р300 (снижение амплитуды и увеличение латентности волны) [62], что приравнивается к электрофизиологическому критерию дефицита внимания и рабочей памяти [12, 17, 35] и встраивает Р300 в ранг потенциальных биомаркеров эндогенных психических заболеваний (рис.) [2].

Сравнительный анализ потенциала Р300 в норме (в подростковом и зрелом возрасте) у категории лиц с высоким риском психоза, у больных с ранним началом острой шизофрении, при хронической её форме [71] показал, что группы здоровых отличались сходными

(с характерными возрастными различиями) потенциалами Р300. В группах больных шизофренией и лиц с высоким риском психоза обнаружилась задержка возникновения, снижение продолжительности и амплитуды потенциала Р300. Худшие характеристики волны Р300 зарегистрированы в группе пациентов, страдающих хронической шизофренией.

Генетическая наследуемость аномалий Р300 [56], наличие аномалий Р300 у ближайших родственников больных эндогенными психическими заболеваниями [9] и пациентов «шизофренического спектра» (шизоаффективное расстройство, шизотипическое расстройство и др.) [57] позволяют отнести аномалии Р300 к эндофенотипам и биомаркерам шизофрении и БАР.

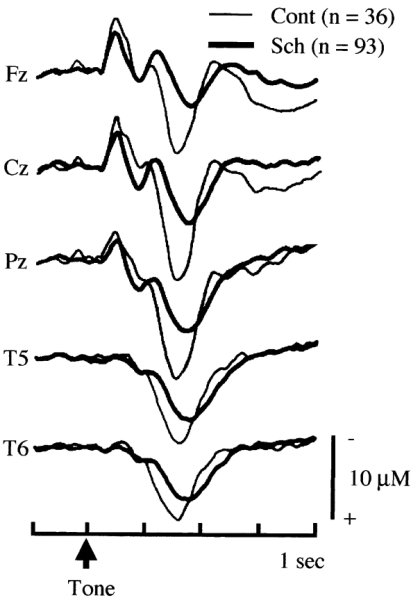

Рис. Амплитуда и время возникновения потенциала Р300 различаются в норме и при шизофрении [33].

Преимпульсное ингибирование (престимульное торможение, prepulse inhibition, PPI) – неврологический феномен, подсознательный акт, обеспечивающий снижение ответной реакции мозга на внезапный сильный стимул, если этому стимулу предшествует предупредительный импульс. Данный феномен отражает способность нервной системы адаптироваться к сильным и сверхсильным сенсорным раздражителям. PPI неспецифичен для человека и выявляется у многих видов, позволяя проводить исследования на животных моделях [36].

Пациенты с шизофренией, расстройствами шизофренического спектра и их ближайшие родственники обнаруживают дефицит фильтрации сенсорной информации, что позволяет рассматривать аномалии PPI как потенциальный биомаркер шизофрении. Экспериментальные наблюдения согласуются с клинической характеристикой. Еще на ранних стадиях изучения шизофрении отмечен дефицит пропускной способности в виде неспособности пациентов «отфильтровывать» второстепенные, незначимые стимулы.

В условиях клинических исследований и на моделях зарегистрировано корригирующее влияние антипсихотической терапии (в большей степени в случае применения атипичных антипсихотиков) на выраженность PPI [28]. Обратный эффект на животных достигнут на фоне применения агонистов d2-дофаминовых рецепторов [75]. Полученные результаты подтверждают участие дофаминовой системы в регуляции сенсорной фильтрации и косвенно свидетельствуют в пользу дофаминергической концепции шизофрении.

Следящие движения глазных яблок. У пациентов с шизофренией выявлены аномалии плавных (следящих) движений глазных яблок. 40-80% больных шизофренией и 25-40% родственников первой линии родства обнаруживают нарушения плавности взора при слежении за объектом с появлением корректурных саккад. В норме подобный эффект наблюдается у 10% популяции. Генетический базис данного феномена связывают с ролью полиморфизма рассмотренного выше гена нейрегулина-1 [61], однако эти предположения однозначно не подтверждаются [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор не освещает ряда важных исследований в области нейропсихиатрических биомаркеров, в том числе аномалии кожной электропроводности у пациентов с шизофренией, биполярными и шизоаффективными расстройствами, феномена ниацинового теста, спектра нейропсихологических эндофенотипов, некоторых других нейроанатомических и генетических коррелятов. Авторы убеждены в существенной значимости данного направления изучения шизофрении и нейропсихиатрических болезней и намерены продолжить анализ современных исследований на эту тему.

Литература

1. Алфимова, М.В. Полиморфизм генов серотонинового рецептора (5-HTR2A) и дисбиндина (DTNBP1) и отдельные компоненты процессов кратковременной слухоречевой памяти при шизофрении / М.В. Алфимова, М.В. Монахов, Л.И. Абрамова, и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 7. – С. 70-75.
2. Голимбет, В.Е. Связь полиморфизма генов серотонинергической и дофаминергической систем с вызванными потенциалами (компонент Р300) у больных шизофренией и их родственников / В.Е. Голимбет, И.С. Лебедева, И.К. Гриценко и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, №10. – С. 35-41.
3. Джонс, П. Б. / Шизофрения : Клин. Руководство. Пер. с англ. / П. Б. Джонс, П. Ф. Бакли, под общ. ред. С. Н. Мосолова // М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 192 с.
4. Клюшник, Т.П. Связь иммунологических и нейрофизиологических показателей при активации шизофренического процесса / Т.П. Клюшник, И.С. Лебедева, И.В. Щербакова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 10, №105. – С. 42-45.
5. Мосолов, С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов / Мосолов С.Н. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 6. – С. 4-11.
6. Руководство по психиатрии / под ред. А. С. Тиганова // М.: Медицина. – 1999. – Т. 1.
7. Allen, A. J. Endophenotypes in schizophrenia: a selective review / A.J. Allen [et al.] // Schizophr Res. – 2009. – Vol. 109, №1-3. – P. 24-37.
8. Allen, N. C. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in schizophrenia: the SzGene database / N.C. Allen [et al.] // Nat Genet. – 2008. – Vol. 40, №7. – P. 827-834.
9. Blackwood, D. H. Auditory P300 and eye tracking dysfunction in schizophrenic pedigrees / D. H. Blackwood [et al.] // Arch Gen Psychiatry. – 1991. – Vol. 48, №10. – P. 899-909.

10. Blouin, J. L. Schizophrenia susceptibility loci on chromosomes 13q32 and 8p21 / J. L. Blouin [et al.] // Nat Genet. – 1998. – Vol. 20, №1. – P. 70-73.
11. Bowden, N. A. Altered expression of regulator of G-protein signalling 4 (RGS4) mRNA in the superior temporal gyrus in schizophrenia / N. A. Bowden, R. J. Scott, P. A. Tooney // Schizophr Res. – 2007. – Vol. 89, №1-3. – P. 165-168.
12. Bramon, E. Meta-analysis of the P300 and P50 waveforms in schizophrenia / E. Bramon [et al.] // Schizophr Res. – 2004. – Vol. 70, №2-3. – P. 315-329.
13. Cannon, T. D. Dorsolateral prefrontal cortex activity during maintenance and manipulation of information in working memory in patients with schizophrenia / T. D. Cannon [et al.] // Arch Gen Psychiatry. – 2005. – Vol. 62, №10. – P. 1071-1080.
14. Chen, J. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain / J. Chen [et al.] // Am J Hum Genet. – 2004. – Vol. 75, №5. – P. 807-821.
15. Costas, J. Heterozygosity at catechol-O-methyltransferase Val158Met and schizophrenia: New data and meta-analysis / J. Costas [et al.] // J. Psychiatr Res. – 2010.
16. Domschke, K. Dysbindin (DTNBP1) – A role in psychotic depression? / K. Domschke [et al.] // J Psychiatr Res. – 2010.
17. Donchin, E. Is the P300 component a manifestation of context updating? / E. Donchin, M. G. H. Coles // Behavioral and Brain Sciences. – 1988. – Vol. 11. – P. 357-427.
18. Egan, M. F. Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia / M. F. Egan [et al.] // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2001. – Vol. 98, №12. – P. 6917-6922.
19. Euler, M. The impact of developmental instability on Voxel-Based Morphometry analyses of neuroanatomical abnormalities in schizophrenia / M. Euler [et al.] // Schizophr Res. – 2009. – Vol. 115, №1. – P. 1-7.
20. Fan, J. B. Catechol-O-methyltransferase gene Val/Met functional polymorphism and risk of schizophrenia: a large-scale association study plus meta-analysis / J. B. Fan [et al.] // Biol Psychiatry. – 2005. – Vol. 57, №2. – P. 139-144.
21. Francis, A. N. Abnormalities of the corpus callosum in non-psychotic high-risk offspring of schizophrenia patients / A. N. Francis [et al.] // Psychiatry Res. – 2011. – Vol. 191, №1. – P. 9-15.
22. Glatt, S. J. Association between a functional catechol O-methyltransferase gene polymorphism and schizophrenia: meta-analysis of case-control and family-based studies / S. J. Glatt, S. V. Faraone, M. T. Tsuang // Am. J. Psychiatry. – 2003. – Vol. 160, №3. – P. 469-476.
23. Gogos, J. A. Catechol-O-methyltransferase-deficient mice exhibit sexually dimorphic changes in catecholamine levels and behavior / J. A. Gogos [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci U S A. – 1998. – Vol. 95, №17. – P. 9991-9996.
24. Goldberg, T. E. Executive subprocesses in working memory: relationship to catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype and schizophrenia / T. E. Goldberg [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2003. – Vol. 60, №9. – P. 889-896.
25. Gong, Y. G. A two-method meta-analysis of Neuregulin 1(NRG1) association and heterogeneity in schizophrenia / Y. G. Gong [et al.] // Schizophrenia research. – 2009. – Vol. 111, №1. – P. 109-114.
26. Gottesman, I.I. A polygenic theory of schizophrenia / I.I. Gottesman, J. Shields // Proc. Natl. Acad. Sci U S A. – 1967. – Vol. 58, №1. – P. 199-205.
27. Gottesman, I.I. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions / I.I. Gottesman, T. D. Gould // Am. J. Psychiatry. – 2003. – Vol. 160, №4. – P. 636-645.
28. Hamm, A.O. The effect of neuroleptic medication on prepulse inhibition in schizophrenia patients: current status and future issues / A. O. Hamm, A. I. Weike, H. T. Schupp // Psychopharmacology (Berl). – 2001. – Vol. 156, №2-3. – P. 259-265.
29. Handy, T.C. / Event-related potentials : a methods handbook. – Cambridge, Mass.: MIT Press, 2005. – P. 3-17.
30. Haraldsson, H. M. Neuregulin-1 genotypes and eye movements in schizophrenia / H. M. Haraldsson [et al.] // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 2010. – Vol. 260, №1. – P. 77-85.
31. Hennah, W. DISC1 association, heterogeneity and interplay in schizophrenia and bipolar disorder / W. Hennah [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2009. – Vol. 14, №9. – P. 865-873.
32. Hennah, W. The DISC1 pathway modulates expression of neurodevelopmental, synaptogenic and sensory perception genes / W. Hennah, D. Porteous // PLoS One. – 2009. – Vol. 4, №3. – P. e4906.
33. Higashima, M. Auditory P300 amplitude as a state marker for positive symptoms in schizophrenia: cross-sectional and retrospective longitudinal studies / M. Higashima [et al.] // Schizophr Res. – 2003. – Vol. 59, №2-3. – P. 147-157.
34. Isohanni, M. Early developmental milestones in adult schizophrenia and other psychoses. A 31-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort / M. Isohanni [et al.] // Schizophr Res. – 2001. – Vol. 52, №1-2. – P. 1-19.
35. Jeon, Y. W. P300 asymmetry in schizophrenia: a meta-analysis / Y.W. Jeon, J. Polich // Psychiatry Res. – 2001. – Vol. 104, №1. – P. 61-74.
36. Joober, R. Genetics of schizophrenia: from animal models to clinical studies / R. Joober [et al.] // J. Psychiatry Neurosci. – 2002. – Vol. 27, №5. – P. 336-347.
37. Kendler, K.S. Evidence for a schizophrenia vulnerability locus on chromosome 8p in the Irish Study of High-Density Schizophrenia Families / K.S. Kendler [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 1996. – Vol. 153, №12. – P. 1534-1540.
38. Lachman, H.M. Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders / H.M. Lachman [et al.] // Pharmacogenetics. – 1996. – Vol. 6, №3. – P. 243-250.
39. Lakhan, S.E. Schizophrenia genomics and proteomics: are we any closer to biomarker discovery? / S.E. Lakhan, A. Kramer // Behav. Brain Funct. – 2009. – Vol. 5. – P. 2.
40. Laura, T.N. Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: evidence from high-risk studies / T.N. Laura [et al.] // Schizophrenia research. – 2003. – Vol. 60, №2. – P. 239-258.
41. Li, D. Meta-analysis shows strong positive association of the neuregulin 1 (NRG1) gene with schizophrenia / D. Li, D. A. Collier, L. He // Hum. Mol. Genet. – 2006. – Vol. 15, №12. – P. 1995-2002.
42. Mao, Y. Disrupted in Schizophrenia 1 Regulates Neuronal Progenitor Proliferation via Modulation of GSK3l/l-Catenin Signaling / Y. Mao [et al.] // Cell. – 2009. – Vol. 136, №6. – P. 1017-1031.
43. Micheva, K.D. Single-synapse analysis of a diverse synapse population: proteomic imaging methods and markers / K.D. Micheva [et al.] // Neuron. – 2010. – Vol. 68, №4. – P. 639-653.
44. Millar, J.K. Disruption of two novel genes by a translocation co-segregating with schizophrenia / J.K. Millar [et al.] // Human Molecular Genetics. – 2000. – Vol. 9, №9. – P. 1415-1423.

45. Mirnics, K. Disease-specific changes in regulator of G-protein signaling 4 (RGS4) expression in schizophrenia / K. Mirnics [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2001. – Vol. 6, №3. – P. 293-301.
46. Morar, B. Neuregulin 3 (NRG3) as a susceptibility gene in a schizophrenia subtype with florid delusions and relatively spared cognition / B. Morar [et al.] // Mol Psychiatry. – 2010.
47. Mouaffak, F. Association of Disrupted in Schizophrenia 1 (DISC1) missense variants with ultra-resistant schizophrenia / F. Mouaffak [et al.] // Pharmacogenomics J. – 2010.
48. Owen, M.J. The molecular genetics of schizophrenia: new findings promise new insights / M.J. Owen, N.M. Williams, M.C. O'Donovan // Mol Psychiatry. – 2004. – Vol. 9, №1. – P. 14-27.
49. Papaleo, F. Genetic Dissection of the Role of Catechol-O-Methyltransferase in Cognition and Stress Reactivity in Mice / F. Papaleo [et al.] // J. Neurosci. – 2008. – Vol. 28, №35. – P. 8709-8723.
50. Pulver, A.E. Genetic heterogeneity in schizophrenia: stratification of genome scan data using co-segregating related phenotypes / A.E. Pulver [et al.] // Mol Psychiatry. – 2000. – Vol. 5, №6. – P. 650-653.
51. Pulver, A.E. Schizophrenia: a genome scan targets chromosomes 3p and 8p as potential sites of susceptibility genes / A.E. Pulver [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 1995. – Vol. 60, №3. – P. 252-260.
52. Reite, M. Brain size and brain/intracranial volume ratio in major mental illness / M. Reite [et al.] // BMC Psychiatry. – 2010. – Vol. 10. – P. 79.
53. Robins, L.N. / Psychiatric disorders in America : the epidemiologic catchment area study. – New York, Toronto: Free Press ; Collier Macmillan Canada ; Maxwell Macmillan International, 1991.
54. Rossi, A. The effect of verbalization strategy on Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenic patients receiving classical or atypical antipsychotics / A. Rossi [et al.] // BMC Psychiatry. – 2006. – Vol. 6. – P. 3.
55. Sadock, B.J. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry : behavioral sciences/clinical psychiatry / B.J. Sadock, H.I. Kaplan, V.A. Sadock // Philadelphia: Wolter Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – 129 p.
56. Saitoh, O. Abnormalities in late positive components of event-related potentials may reflect a genetic predisposition to schizophrenia / O. Saitoh [et al.] // Biol. Psychiatry. – 1984. – Vol. 19, №3. – P. 293-303.
57. Salisbury, D.F. Topographic abnormalities of P3 in schizotypal personality disorder / D.F. Salisbury [et al.] // Biol Psychiatry. – 1996. – Vol. 40, №3. – P. 165-172.
58. Sanders, A.R. No significant association of 14 candidate genes with schizophrenia in a large European ancestry sample: implications for psychiatric genetics / A.R. Sanders [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2008. – Vol. 165, №4. – P. 497-506.
59. Schuster, C. Gray Matter Volume Decreases in Elderly Patients with Schizophrenia: A Voxel-based Morphometry Study / C. Schuster [et al.] // Schizophrenia Bulletin. – 2011. – Vol. 37, №1.
60. Sivkov, S.T. Comparative dermatoglyphic study of schizophrenic patients: evidence of the neurodevelopmental model of schizophrenia / S.T. Sivkov, V.H. Akabaliev, N.N. Kaleva // Folia Med. (Plovdiv). – 2009. – Vol. 51, №3. – P. 25-30.
61. Smyrnis, N. Schizophrenia-Related Neuregulin-1 Single-Nucleotide Polymorphisms Lead to Deficient Smooth Eye Pursuit in a Large Sample of Young Men / N. Smyrnis [et al.] // Schizophr Bull. – 2009.
62. Squires, K.C. The effect of stimulus sequence on the waveform of the cortical event-related potential / K.C. Squires [et al.] // Science. – 1976. – Vol. 193, №4258. – P. 1142-1146.
63. St Clair, D. Association within a family of a balanced autosomal translocation with major mental illness / D. St Clair [et al.] // The Lancet. – 1990. – Vol. 336, №8706. – P. 13-16.
64. Stefansson, H. Association of neuregulin 1 with schizophrenia confirmed in a Scottish population / H. Stefansson [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2003. – Vol. 72, №1. – P. 83-87.
65. Stefansson, H. Neuregulin 1 and susceptibility to schizophrenia / H. Stefansson [et al.] // Am J Hum Genet. – 2002. – Vol. 71, №4. – P. 877-892.
66. Tamminga, C.A. Phenotype of schizophrenia: a review and formulation / C.A. Tamminga, H.H. Holcomb // Mol. Psychiatry. – 2005. – Vol. 10, №1. – P. 27-39.
67. Tandon, R. Schizophrenia, "Just the Facts": what we know in 2008 part 1: overview / R. Tandon, M.S. Keshavan, H.A. Nasrallah // Schizophr. Res. – 2008. – Vol. 100, №1-3. – P. 4-19.
68. Tang, J.X. Polymorphisms within 5' end of the Neuregulin 1 gene are genetically associated with schizophrenia in the Chinese population / J.X. Tang [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2004. – Vol. 9, №1. – P. 11-12.
69. Thermenos, H.W. The effect of working memory performance on functional MRI in schizophrenia / H.W. Thermenos [et al.] // Schizophr. Res. – 2005. – Vol. 74, №2-3. – P. 179-194.
70. Ustun, T.B. Multiple-informant ranking of the disabling effects of different health conditions in 14 countries. WHO/NIH Joint Project CAR Study Group / T.B. Ustun [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 354, №9173. – P. 111-115.
71. van der Stelt, O. Auditory P300 in high-risk, recent-onset and chronic schizophrenia / O. van der Stelt, J.A. Lieberman, A. Belger // Schizophr. Res. – 2005. – Vol. 77, №2-3. – P. 309-320.
72. Volk, D.W. Alterations in metabotropic glutamate receptor 1alpha and regulator of G protein signaling 4 in the prefrontal cortex in schizophrenia / D.W. Volk, S.M. Eggan, D.A. Lewis // Am. J. Psychiatry. – 2010. – Vol. 167, №12. – P. 1489-1498.
73. Walker, E. Prediction of adult-onset schizophrenia from childhood home movies of the patients / E. Walker, R.J. Lewine // Am. J. Psychiatry. – 1990. – Vol. 147, №8. – P. 1052-1056.
74. Wang, Q. Abnormalities in connectivity of white-matter tracts in patients with familial and non-familial schizophrenia / Q. Wang [et al.] // Psychol. Med. – 2010. – P. 1-10.
75. Weber, M. The effects of the dopamine D2 agonist sumanirole on prepulse inhibition in rats / M. Weber [et al.] // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2010. – Vol. 20, №6. – P. 421-425.
76. Weickert, C.S. Human dysbindin (DTNBP1) gene expression in normal brain and in schizophrenic prefrontal cortex and midbrain / C.S. Weickert [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2004. – Vol. 61, №6. – P. 544-555.
77. Weickert, C.S. Reduced DTNBP1 (dysbindin-1) mRNA in the hippocampal formation of schizophrenia patients / C.S. Weickert [et al.] // Schizophr. Res. – 2008. – Vol. 98, №1-3. – P. 105-110.
78. Weinberg, S.M. Minor physical anomalies in schizophrenia: a meta-analysis / S.M. Weinberg [et al.] // Schizophr. Res. – 2007. – Vol. 89, №1-3. – P. 72-85.
79. Weinberger, D.R. Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia / D.R. Weinberger [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2001. – Vol. 50, №11. – P. 825-844.
80. Zhang, J.P. Meta-analysis of genetic variation in DTNBP1 and general cognitive ability / J.P. Zhang [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2010. – Vol. 68, №12. – P. 1126-1133.

© Коллектив авторов, 2011
УДК: 616-005.6:340.6(04)

ТРОМБОЗЫ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ

Д.П. Березовский[1,2], С.Н. Грибенников[2] , М.А. Додохова[1]
[1]Ростовский государственный медицинский университет
[2]Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области

Несмотря на успехи современной медицины, тромбоз и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) по-прежнему представляют глобальную медико-социальную проблему. Актуальность данной патологии обусловлена высокой частотой и тяжелыми последствиями, приводящими либо к смерти, либо к инвалидизации пациента. Частота венозных тромбозов различной локализации составляет 1:1000 в год в странах западной Европы и США. По данным статистики, в неврологической практике в России ежегодно регистрируется более 400 тысяч инсультов, из них 70-85% приходится на ишемический инсульт. После различных общехирургических оперативных вмешательств тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) развивается в среднем у 29% больных: после гинекологических операций – у 19%, чреспузырных аденомэктомий – у 38%, протезирования тазобедренного сустава – у 59%. Послеоперационный тромбоз глубоких вен (ТГВ) при онкологических заболеваниях встречается у 66-67% пациентов, а, следовательно, высок риск развития ТЭЛА, которая прочно удерживает второе-третье места в структуре летальности в стационарах хирургического профиля [1]. Согласно результатам международного многоцентрового исследования по изучению легочной эмболии, риск летального исхода в течение 3 мес. после перенесенной обструкции артериального русла легких существует у 17,5% больных, основной причиной смерти которых служит повторная эмболия [8]. В среднем ежегодно ТЭЛА диагностируется у 100–160 человек на 100 000 населения [2]. Как латентное течение этого патологического процесса, так и его бурное развитие может привести к внезапной смерти через угрожающее для жизни состояние. С учетом приведенной статистики нет сомнений в том, что судебные медики не могут не сталкиваться с тромботическими осложнениями в своей практике [17]. В данный обзор литературы по проблеме тромботических осложнений в практике судебно-медицинского эксперта также вошли публикации случаев с тромботическими осложнениями, имевшими судебную перспективу.

Березовский Дмитрий Павлович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой судебной медицины с курсом правоведения Ростовского государственного медицинского университета,
тел.: (863)2632391, (863)2504104, 89185399008;
e-mail: dpb@mail.ru.

Грибенников Сергей Николаевич,
судебно-медицинский эксперт, заведующий Миллеровским отделением ГОУЗ Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области,
тел.: (863)2339896, 2336697, 89094122144;
e-mail: sme@millerovo.donpac.ru.

Додохова Маргарита Авдеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры химии и фармацевтической химии Ростовского государственного медицинского университета,
тел.: (863)2632391, 89281850901; e-mail: Dodohova@mail.ru.

ТРОМБОЗЫ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ФАТАЛЬНЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ В ВИДЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ, СВЯЗАННЫЕ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ВЫНУЖДЕННЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ ПОТЕРПЕВШЕГО (ПАЦИЕНТА)

Первые публикации о тромбозах у военнослужащих в результате длительного нахождения в вынужденном сидячем положении относятся к периоду второй мировой войны [18]. В 1954 году J. Homans впервые связал формирование ТГВНК именно с нахождением потерпевшего длительное время в вынужденном сидячем положении [9]. Однако точный механизм формирования тромбоза при таких обстоятельствах им достоверно объяснен не был. С появлением практики длительных пассажирских авиаперелетов было установлено, что у таких пассажиров возрастает риск ТГВНК. Данный синдром получил название «синдрома экономкласса» или «автобус-класс синдрома» [12,19]. Широкое распространение компьютерной техники в быту и на производстве также предполагает длительное нахождение человека в сидячем положении за экраном монитора, что выделяется как самостоятельный фактор риска развития ТГВНК. В 2004 году H.A. Lee опубликовал статью, сообщавшую о случае внезапной смерти молодого человека 24 лет после практически непрерывного сидения за экраном монитора в течение 4-х суток с небольшими перерывами на еду и короткий сон. Тело молодого человека было найдено в туалетной комнате. При наружном исследовании каких-либо особенностей, повреждений выявлено не было. При внутреннем исследовании тромбоэмбол был найден в основном стволе легочной артерии. Источником тромбоэмбола явились тромбы в подколенных венах обеих ног, имевшие размеры 13–16 мм в ширину и около 71–107 мм в длину. Гистологическое исследование легких выявило мультифокальные кровоизлияния и инфаркты легких. Дополнилось морфологическое исследование трупа молодого человека токсикологическим исследованием, исключившим наличие каких-либо токсических веществ. Таким образом, результаты макро- и микроскопического исследований с учетом обстоятельств обнаружения трупа позволили автору считать длительное вынужденное сидячее положение за компьютером основным фактором фатального осложнения ТГВНК [13].

В научных публикациях сообщается о разных сроках формирования ТГВНК. Минимальное время, нахождения в вынужденном положении с развитием ТЭЛА было сообщено S. Mimasaka и соавт. [15]. У 40-летней женщины формированию ТГВНК и последующей ТЭЛА предшествовало всего лишь пятичасовое нахождение в салоне легкового автомобиля. Интересно отметить, что в конкретном случае источником ТЭЛА явился не так уж часто встречающийся тромбоз внутренней подвздошной вены. Однако с учетом большого временного диапазона нахождения в вынужденном положении, вряд ли можно быть уверенным, что ведущим фактором в таких случаях является только время. Не исключено, что определенную роль могут играть особенности дие-

ты потерпевшего. В частности, M. Eom и соат. [6] опубликовали три случая внезапной смерти паломников, в течение нескольких суток находившихся в позе молящегося. Авторы видят причину тромбоза в сочетании вынужденного положения и соблюдения строгого поста, способствовавшего развитию дегидратации организма. Если в юридической практике вышеприведенные случаи рассматриваются как несчастный случай и не имеют судебной перспективы, то случаи, сообщенные B.C. Dickson и M.S. Pollanen, могут рассматриваться уже как неквалифицированно оказанная медицинская помощь [5]. Авторами были проанализированы три случая смерти в психиатрической клинике при длительной фиксации пациентов за конечности с дополнительной пятой точкой фиксации за талию. Длительность фиксации пациентов составила от 3-х до 5-ти суток. Ретроспективное изучение этих случаев не установило наличия у пациентов каких-либо дополнительных факторов риска, коагулопатий и т.п. Стоит отметить, что во всех этих случаях было проведено генетическое типирование на предмет наличия мутаций в генах, ответственных за синтез II и V плазменных факторов свертывания крови, которое не выявило наследственной предрасположенности у пациентов. Однако в цитируемом источнике не рассматривалась возможность побочных тромботических осложнений в результате применения антипсихотических препаратов. R. Thomassen с соавторами обсуждали взаимосвязи тромбоза глубоких вен у пациентов психиатрической клиники. Было проанализировано 27 случаев внезапной смерти пациентов за 24-летний период, из которых 10 случаев было связано с развитием ТЭЛА. Авторы не исключают связи ТЭЛА с применением препарата clozapine. В то же время подчеркивалось наличие, как минимум, трех причин развития фатального осложнения: 1) clozapine способствует повышенной агрегации тромбоцитов, 2) препарат приводит к повышению уровня антител к кардиолипину как одному из факторов риска тромбоза; 3) острая фаза психических нарушений сопровождается повышенным уровнем адреналина, который, в свою очередь, способствует повышенному тромбообразованию. Не исключается и четвертый фактор, а именно, фармацевтический эффект препарата – гиподинамия пациента в период его применения [21].

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ПОСЛЕДОВАВШИЕ ЗА ОПЕРАТИВНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ ЛИБО ВОЗНИКШИЕ ПОСЛЕ ПРИЧИНЕНИЯ ТРАВМЫ, ЛИБО ИХ СОЧЕТАНИЕ

Y. Tajima с соавт. сообщили о случае внезапной смерти 70-летнего мужчины спустя 1 час после дорожно-транспортного происшествия. Каких-либо серьезных травм, которые могли бы стоять в прямой причинной связи со смертью, в результате ДТП не было. За 1 месяц до смерти была диагностирована ишемическая болезнь сердца вследствие стеноза нисходящей ветви левой коронарной артерии, потребовавшая оперативного вмешательства с имплантацией стента. При судебно-медицинском исследовании трупа был выявлен инфаркт стенки левого желудочка сердца. Визуализировать точную локализацию стента при производстве исследования трупа макроскопически не представилось возможным, по этой причине было использовано рентгенологическое исследование. Установлены размеры стента, ниже его расположения микроскопически был выявлен некроз сердечной мышцы, разрастание соединительной ткани и кровоизлияния. Однако не было получено свидетельства в пользу тромбоза стента и высказано предположение, что окклюзия нисходящей ветви левой коронарной артерии произошла ниже стента. Делается вывод, что использование рентгенологического исследования может быть полезным при проведении судебно-медицинского исследования трупа в подобных случаях [20]. Очевидно, стентирование коронарных артерий не может гарантировать повторного возникновения тромбоза артерии либо самого стента. К сожалению, это не единственное осложнение после подобного рода оперативных вмешательств, которое может иметь отношение к судебно-медицинской экспертизе. Постановка стента требует длительной (в течение 1 года) антикоагулянтной терапии, определяя выбор между риском тромбообразования и риском повышенного кровотечения. Такая проблема уже имеет отношение не только к тактике послеоперационного ведения больного, но и к судебной медицине, юриспруденции, т.к. в случаях потребности срочного хирургического вмешательства у этих пациентов высок риск обильной кровопотери. То есть установка стента и последующая антикоагулянтная терапия является междисциплинарным вопросом, требующим в том числе обсуждения с пациентом предполагаемых осложнений и закрепления их в установленном юридическом порядке [3]. В частности, имеются сообщения о неоднозначном подходе к профилактике тромботических осложнений в хирургии, травматологии, ортопедии и возможных последствий [11]. Причем такие осложнения могут быть как при консервативном ведении пациентов, так и при выполнении сложных оперативных вмешательств. Сообщают о случае смерти 62-летнего мужчины, которому были причинены повреждения внутренних органов, потребовавшие проведения лапаротомии. Выявленная в ходе лапаротомии аневризма брюшной аорты была отнесена к случайной находке. Несмотря на технически правильно выполненную операцию, у пациента на 9-е сутки после травмы и операции была констатирована смерть вследствие развившейся ТЭЛА. Источником ТЭЛА стали глубокие вены нижних конечностей. В сообщаемом случае авторы не нашли прямой причинной связи между закрытой травмой живота и наступившей смертью [4].

Не совсем ясен термин «отсроченная смерть», используемый в зарубежной литературе. В частности, T. Ishikawa с соавт. рассматривают случай смерти 71-летнего мужчины, страдавшего гипертонической болезнью, сахарным диабетом и подагрой, которому приблизительно за три недели до смерти была причинена закрытая травма шеи с формированием гематомы. Гематома впоследствии нагноилась и стала причиной септического состояния. Выполненное судебно-медицинское исследование трупа установило наличие правосторонней хронической гематомы шеи, тромбоза правой яремной вены. Морфологических признаков травмы шеи определено не было. Гистологическое исследование установило частично образовавшиеся тромбы вен шеи, микротромбы в сосудах малого круга кровообращения. Микробиологическое исследование выявило наличие стрептококковой инфекции (колонии микроорганизмов). Проведенное исследование и полученные данные позволили утверждать, что причиной смерти явился развившийся сепсис [10].

ПРИНЦИПЫ, МЕТОДЫ И МЕТОДИКИ УСТАНОВЛЕНИЯ СРОКА ФОРМИРОВАНИЯ ТРОМБОЗА В ЗАРУБЕЖНОЙ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Во всех вышеприведенных случаях при судебно-медицинском исследовании трупа обязательно будет поставлен вопрос – какова давность возникшего ве-

нозного (или артериального) тромбоза? Непосредственно после травмы, перед оперативным вмешательством или уже после выполненного оперативного вмешательства? Для ответа на этот вопрос было проанализировано 2843 акта судебно-медицинского исследования трупа за 10 лет. Из 140 отобранных образцов с глубоким венозным тромбозом были квалифицированы как фаза 1 48 случаев (34,29%), как фаза 2 70 случаев (50%), и 22 случая (15,71%) были оценены как фаза 3 старше 2 месяцев. Авторы уверены, что в подобных случаях без использования иммуногистохимии и лазерного сканирующего микроскопа (CLSM) однозначно решить вопрос о давности возникновения тромба не представляется возможным [7]. Для установления времени формирования тромба предлагают учитывать соотношение нейтрофилов и макрофагов в зоне тромбоза. По данным иммуногистохимического исследования, на экспериментальных животных определялись миелопироксидазаположительные нейтрофилы и F4/80-позитивные макрофаги при формировании тромба после наложения лигатуры на нижнюю полую вену. Морфометрически наибольшее количество нейтрофилов было обнаружено в первые сутки после наложения лигатуры, после чего их количество постепенно уменьшалось. Число макрофагов достигло максимума на 7 день после наложения лигатуры. После 5 дней соотношение нейтрофилов к макрофагам (N/M) составило меньше 2 (0,2–1,4). Это позволяет сделать вывод, что коэффициент N/M, превышающий 2, свидетельствует о возрасте тромба в пределах 1–3 суток. Коэффициент более 5 в рамках 1–3 суток указывает на тромб, сформированный в первые сутки. Вероятнее всего, отношение N/M 1,0 и меньше указывает на возраст тромба больше, чем 5 дней. Данное исследование продемонстрировало перспективность использования иммуногистохического метода с целью установления сроков формирования тромба [16].

СЛУЧАИ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ОТ ТЭЛА В ПРАКТИКЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА

Зачастую единственным проявлением тромбоза глубоких вен нижних конечностей является остро возникшая тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом. Был проведен ретроспективный анализ результатов 2477 судебно-медицинских вскрытий трупов за 32 месяца работы института судебной медицины в Севилье, проанализированы эпидемиологические, клинические и морфологические особенности случаев внезапной смерти, связанных с ТЭЛА. Внезапная смерть от ТЭЛА к общему количеству исследований составила 1,3%. В половом отношении это 59% мужчин и 41% женщин в возрастах соответственно 50,3±13,8 года в диапазоне от 22 до 74 лет и 50,3±13,8 года в диапазоне от 18 до 87 лет. В большинстве случаев (78%) смерть наступила либо дома, либо непосредственно при поступлении в лечебное учреждение. Чаще это случалось зимой в промежутке времени с 08.00 до 16.00. При жизни антикоагулянтную терапию получали лишь 9% больных, хирургическое вмешательство было выполнено в 22% случаях. Повышенная масса тела была найдена у 75% обследованных. Психические расстройства были зафиксированы в 31% случае [14].

Таким образом, частота случаев с тромбозами и их фатальные осложнения в практике судебно-медицинского эксперта занимают не более 2% (около 1,3%) от всех проведенных аутопсий. Сам по себе тромбоз является многофакторным патологическим процессом. На сегодняшний день установлены десятки факторов риска его возникновения, к которым относятся как индивидуальные особенности организма, так и время и обстоятельства формирования тромба. Пока нет ясности в проблеме – как из большого количества факторов риска выделить ведущий (основной)? Не исключено, что решение проблемы тромбоза в области судебной медицины во многом связано с установлением времени формирования тромба. Эту специфическую задачу можно решить с использованием в том числе иммуногистохимических методов. Вместе с тем, нет четкого понимания места биохимических методов исследования трупного материала при наличии тромботических осложнений. Мы полагаем, что использование генетического типирования биологического материала при проведении подобного рода экспертиз позволит существенно расширить доказательную базу. Однако, несмотря на то, что известно несколько десятков генов-кандидатов предрасположенности к тромбофилии, мы не знаем, какова «сила» каждой из мутаций и полиморфизмов, в том числе при их сочетании. Не исключено, что генетические методы должны являться завершающим этапом в комплексе используемых экспертных исследований.

Литература

1. Варданян, А.В. Клинико-экономический анализ профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений / А.В. Варданян, Р.Б. Мумладзе, Д.Ю. Белоусов, Е.В. Ройтман // Качественная клиническая практика. – 2006. – №1. – С.51-63.
2. Савельев, В.С Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко, Б.Р. Гельфанд // Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина, – 2001. – С. 390–408.
3. Bölükbas, S. Drug-eluting stents: implications for surgery patients / S. Bölükbas, J. Jähne, J. Schirren // Chirurg. – 2009. – Vol.80, №6. – P. 502-507.
4. Davison, A.M. Fatal thromboembolic complications following assault in a subject with an abdominal aortic aneurysm / A.M. Davison // Forensic. Sci Med. Pathol. – 2009. – Vol.5, №2. –P. 90-94.
5. Dickson, B.C. Fatal thromboembolic disease: a risk in physically restrained psychiatric patients / B.C. Dickson, M.S. Pollanen // J. Forensic Leg. Med. – 2009. – Vol.16, №5. – P. 284-286.
6. Eom, M. Three cases of pulmonary thromboembolism and extensive prayer (invocation) activity as a new possible risk factor / M. Eom, S.C. Lim, Y. Shin Kim // Am. J. Forensic. Med. Pathol. – 2009. – Vol.30, №2. – P. 191-194.
7. Fineschi, V. Histological age determination of venous thrombosis: a neglected forensic

task in fatal pulmonary thrombo-embolism / V. Fineschi, E. Turillazzi, M. Neri, C. Pomara, I. Riezzo / Forensic Sci Int. – 2009. –Vol.15, №186(1-3). – P. 22-28.
8. Geerts, W.H. Prevention of venous thromboembolism / W.H. Geerts, J.A. Heit, G.P. Clagett, G.F. Pineo, C.W. Colwell, F.A. Anderson [et al.] // Chest. – 2001. – Vol.119, №1. – P. 132S-175S.
9. Homans, J. Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting / J. Homans // N. Engl. J. Med. – 1954. – Vol.28, №250(4). – P. 148-149.
10. Ishikawa, T. An autopsy case of internal jugular vein thrombophlebitis involving sepsis following blunt neck injury / T. Ishikawa, B.L. Zhu, D.R. Li, D. Zhao, T. Michiue, H. Maeda // J. Forensic Leg. Med. – 2008. –Vol.15, №2. – P. 114-117.
11. Jabłoński, C. Thromboembolic complications in orthopedic surgery--medico-legal assessment in evaluation of correctness of medical treatment in selected cases / C. Jabłoński, M. Kobek, C. Chowaniec, M. Chowaniec // Arch. Med. Sadowej Kryminol. – 2008. – Vol.58, №2-3. – P. 93-95.
12. Kakkos, S.K. Economy class stroke syndrome: case report and review of the literature / S.K. Kakkos, G. Gerovlakos // Eur. J. Vase Endovasc. Surg. – 2004. – Vol.27. – P.239-243.
13. Lee, H. A new case of fatal pulmonary thromboembolism associated with prolonged sitting at computer in Korea / H. Lee // Yonsei Med J. – 2004. – Vol.30, №45(2). – P. 349-351.
14. Lucena, J. Pulmonary embolism and sudden-unexpected death: prospective study on 2477 forensic autopsies performed at the Institute of Legal Medicine in Seville / J. Lucena, A. Rico, R. Vázquez, R. Marín, C. Martínez, M. Salguero, L. Miguel // J. Forensic Leg. Med. – 2009. – Vol.16, №4. – P. 196-201.
15. Mimasaka, S. A rare case of sudden death due to thrombus from the internal iliac vein / S. Mimasaka, T. Oshima, S. Tsunenari // J. Forensic Leg. Med. – 2008. – Vol.15, №2. – P. 101-103.
16. Nosaka, M. Time-dependent appearance of intrathrombus neutrophils and macrophages in a stasis-induced deep vein thrombosis model and its application to thrombus age determination / M. Nosaka, Y. Ishida, A. Kimura, T. Kondo // Int. J. Legal. Med. – 2009. – Vol.123, №3. – P. 235-240.
17. Ro, A. Pulmonary thromboembolism: overview and update from medicolegal aspects / A. Ro, N. Kageyama, T. Tanifuji, T. Fukunaga // Leg. Med. (Tokyo). – 2008. – Vol.10, №2. – P. 57-71.
18. Simpson, K. The pathology of sudden death / K. Simpson // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1948.- Vol.2, №1. – P. 18-23.
19. Syminglon, I.S. Pulmonary thromboembolism after travel / I.S. Syminglon, BHR Stack // Br. J. Chest. – 1977. – Vol.17. – P. 138-140.
20. Tajima, Y. A case of acute myocardial infarction after intracoronary stent implantation: demonstration of the stent location by postmortem X-ray examination / Y.A. Tajima, R. Takagi, Y. Kominato // Leg. Med. (Tokyo). – 2009. – Vol.11, №5. – P. 226-228.
21. Thomassen, R Antipsychotic medication and venous thrombosis / R. Thomassen, J.P Vandenbroucke, F.R. Rosendaal // Br. J. Psychiatry. -2001. – Vol. 179. – P. 63-66.

РЕЦЕНЗИЯ

© И.А. Викторова, 2011

Соединительнотканные дисплазии сердца и сосудов (биология развития, клинико-визуальная диагностика). В.М.Яковлев, А.И.Мартынов, А.В.Ягода. – Ставрополь, 2010. – 320 с.

Рецензируемая монография является первым фундаментальным трудом, в котором представлены:

- биология развития клеток и тканей сердца и сосудов человека в онтогенезе (часть I);
- наследственные нарушения биологии развития клеток и тканей сердца и сосудов при системной дисплазии соединительной ткани (часть II);
- клинико-визуальная диагностика соединительнотканной дисплазии сердца и сосудов (часть III).

Авторы, используя методы клинико-визуальной диагностики и положения доказательной медицины, детально описали структурно-функциональные и электрофизиологические разновидности ремоделирования левого желудочка и биологию малых аномалий развития сердца и сосудов, а также связанные с ними диастолическую дисфункцию, нарушения внутрижелудочковой гемодинамики, сердечные аритмии. Особо следует отметить, что впервые в отечественной кардиологии авторами проведено электрогенетическое обоснование электромеханического ремоделирования левого желудочка при системной дисплазии соединительной ткани. С помощью эходопплеркардиографии и компьютерной электрокардиографической системы прижизненно визуализированы структурно-функциональные и электромеханические факторы ремоделирования, диастолической и систолической дисфункции, митральной и аортальной регургитации, обусловленные наследственным нарушением биологии развития соединительной ткани сердца и сосудов.

Оценивая в целом рецензируемую монографию, следует подчеркнуть значимость и своевременность данного научно-практического труда.

Авторами разработаны современные диагностические и прогностические клинико-визуальные подходы к верификации структурных и электромеханических механизмов, которые обусловлены генетическими детерминантами биологии развития соединительной ткани. Внесен определенный вклад в совершенствование современной визуальной диагностики в отечественной кардиологии.

Книга рассчитана на широкий круг практикующих врачей, имеет несомненное достоинство в том, что вопросы клиники наследственной соединительнотканной патологии сердца и сосудов рассматриваются в едином контексте молекулярно-клеточной генетики, биофизических и электромеханических процессов, возникающих и развивающихся при системной дисплазии соединительной ткани.

Проф. И.А. Викторова (Омск)

Электронная почта: vic – inna @ mail. ru

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Журнал «Медицинский вестник Северного Кавказа» принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, письма в редакцию. Предоставляется место для 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 (без выделения подзаголовка); 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литературу; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

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.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается **на отдельной странице в формате RTF,** должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Ссылка на таблицу и рисунок по тексту оформляется следующим образом: (табл.1 (2,3 и т.д.) или (рис.1 (2,3 и т.д.). Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Общее количество таблиц и рисунков в статье должно быть не 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). Подписи к иллюстрациям не входят в состав рисунков, а прилагаются отдельным текстом в World'95/97.

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 5 для кратких сообщений, 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 и английском языках (объемом не более 20 строк) печатаются на отдельных страницах и включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 5-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3-4 страницы, обзоров и лекций – 10-12 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений – 2-3 страницы (представляются в соответствии с правилами оформления оригинальных статей, исключая таблицы, рисунки и резюме).

В редакцию направляются 2 экземпляра статьи и ее вариант (подписанный) на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе представляются на дискете 3,5» (1,44 М) или CD-диске (CD-RW, DVD) только в формате RTF. Во избежание нераскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COPI» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа, виза руководителя на первой странице статьи «В печать», заверенная печатью. Статьи по электронной почте не принимаются. К статье должны быть приложены сведения о каждом авторе (ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, должность, телефон рабочий и мобильный, электронный адрес), подписанные всеми авторами, указан ответственный за контакты с редакцией. При отсутствии этих данных 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. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылается экземпляр журнала.

Статьи принимаются к публикации только при наличии 1 рецензии. Рецензия подписывается доктором наук, заверяется в соответствии с правилами.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Ставропольская государственная медицинская академия, редакция журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа», ответственному секретарю редакции профессору Коробкееву Александру Анатольевичу. Контактный тел./факс: (8652)35-32-29; e-mail: medvestnik@stgma.ru.

Полное и частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции. Ссылка на «Медицинский вестник Северного Кавказа» обязательна.

Подписной индекс журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа» в агентстве «Роспечать» 37255.

Заведующий издательским отделом *А. В. Андреев*
Техническое редактирование и компьютерная верстка *Л. В. Галкина.*

Подписано в печать 30.03.2011. Формат 60x84 $^{1}/_{8}$. Бумага мелованная. Гарнитура «Times».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 9,77. Тираж 650 экз. Заказ № 00.

Налоговая льгота – Общероссийский классификатор продукции ОК 005-93-953000.

Издательство Ставропольского государственного аграрного университета «АГРУС»,
355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12. Тел/факс: (8652) 35-06-94. E-mail: agrus2007@mail.ru; http://agrus.stgau.ru.

Отпечатано в типографии издательско-полиграфического комплекса СтГАУ «АГРУС», г. Ставрополь, ул. Мира, 302.

ISSN 2073-8137