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:
Боева О. И.
Знаменская И. А.
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; 35-19-05
Факс: (8652) 35-25-24
E-mail: medvestnik@stgma.ru
WWW-страница:
www.medvestnik.stgma.ru

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

№3 (23) 2011

MEDICAL NEWS OF THE NORTH CAUCASUS

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. (Москва)
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)
ПЕТРУНОВ Б. (Болгария)
PINTER A. (Венгрия)
BOOIJ Leo H. D. J. (Нидерланды)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ХИРУРГИЯ

А. С. Абдулхаликов
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА 4

В. К. Татьянченко, В. Л. Богданов
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТКАНЕВОГО ГИПЕРТЕНЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ АБСЦЕССЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА 7

ПЕДИАТРИЯ

А. Н. Обедин, С. В. Минаев, А. А. Муравьева
ПРЕВЕНТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ 11

А. С. Калмыкова, Н. В. Зарытовская
ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИЦ ВЫПУСКНЫХ КЛАССОВ 14

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

А. В. Цанаева, С. П. Оранский, И. Г. Малхасян, Л. Н. Елисеева
НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ БЕЗ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ 17

С. М. Дациева, К. А. Масуев, Д. А. Кадаева, М. И. Ибрагимова
ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ХОБЛ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БРОНХОЛИТИКОВ ТИОТРОПИУМ БРОМИДА И БЕРОДУАЛА 21

Н. М. Бурдули, С. К. Гутнова
ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ 24

В. М. Яковлев, А. В. Ягода, Е. Г. Бакулина
ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 26

СТОМАТОЛОГИЯ

С. В. Сирак, А. Г. Сирак, И. А. Копылова, А. К. Бирагова
ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПУЛЬПЕ ЗУБОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА 29

Т. В. Аксенова, А. Н. Бондаренко
ОСНОВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ КАРИЕСА ЗУБОВ 33

Д. Ю. Христофорандо
АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ 36

Э. В. Драган, Т. Н. Бондаренко
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ САЛИВОИЗОЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ПСИХОЛОГИЧЕСКИМ ТИПОМ ЛИЧНОСТИ 38

К. Г. Караков, В. И. Кошель, А. А. Саркисов,В. Е. Бичегкуева
ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОМ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ 40

НЕВРОЛОГИЯ

А. И. Стародубцев, И. А. Вышлова, А. А. Стародубцев
ДИНАМИКА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ 42

Е. В. Будкевич, В. А. Батурин, Р. О. Будкевич, Е. Л. Тинькова
НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ НА ПРОТЯЖЕНИИ ДНЕВНОГО БОДРСТВОВАНИЯ 45

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Н. К. Рунихина, Ю. М. Андросова, Б. Я. Барт
ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ОСЛОЖНЁННОМ ГИПЕРТЕНЗИОННЫМ СИНДРОМОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ 47

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер, С. С. Наумов,А. В. Попов
ПСИХО- И ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ТОНИЗИДА 52

К. С. Эльбекьян, Э. Б. Арушанян,А. Б. Муравьева
ИЗУЧЕНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЕСТЕСТВЕННЫХ АДАПТОГЕНОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 55

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Ю. А. Белоус, Г. А. Дроздова, И. а. Комаревцева, В. Ф. Мустяца, Е. А. Орлова, Е. В. Комаревцева, О. И. Филиппова
РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА В ПОЧКАХ: РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА 57

Л. С. Катунина, Т. В. Таран, И. А. Базиков, А. В. Таран, Э. М. Хатков, А. Л. Гукасян
КОНСТРУИРОВАНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕГИОНЕЛЛ 60

А. В. Крикова, В. Е. Новиков, А. С. Новиков
ВЛИЯНИЕ ДИОСМИНА И ГЕСПЕРИДИНА НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА КРЫС ПРИ ОСТРОМ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 61

ORIGINAL RESEARCH

SURGERY

Abdulkhalikov A. S.
SURGICAL TREATMENT OF RECURRENT THYROTOXICOSIS 4

Tatyanchenko V. K., Bogdanov V. L.
NEW TECHNOLOGIES IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE TISSUE HYPERTENSION SYNDROME IN PATIENTS WITH THE ABSCESSES OF EPITHELIAL COCCYGEAL DUCT 7

PEDIATRICS

Obedin A. N., Minayev S. V., Muravyova A. A.
PREVENTIVE DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER SURGICAL INTERVENTION AT NEWBORNS WITH CONGENITAL MALFORMATIONS 11

Kalmykova A. S., Zarytovskaya N. V.
INDIVIDUAL HEALTH OF SCHOOLGIRLS OF THE GRADUATION CLASSES 14

INTERNAL DISEASES

Tsanayeva A. V., Oransky S. P.,Malkhasyan I. G., Yeliseyeva L. N.
NUTRITIVE STATUS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITHOUT DISEASE MODIFYING TREATMENT 17

Datsieva S. M., Masuyev K. A., Kadaeva D. A., Ibragimova M. I.
OPTIMAL APPROACH TO THE TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH COPD: THERAPEUTIC FEATURES OF BRONCHODILATORS TIOTROPIUM BROMIDUM AND BERODUAL 21

Burduli N. M., Gutnova S. K.
APPLICATION OF THE INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD IN THE PHASE OF EXACERBATION OF CHRONIC PANCREATITIS 24

V. M. Yakovlev, A. V. Yagoda, E. G. Bakulina
DIAGNOSTICS OF THE ABNORMALITIES OF BIOLOGICAL DEVELOPMENT IN CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIAS 26

STOMATOLOGY

Sirak S. V., Sirak A. G., Kopylova I. A., Biragova A. K.
STUDY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE DENTAL PULP FOLLOWING THE TREATMENT OF DEEP CARIES AND FOCAL ACUTE PULPITIS IN EXPERIMENT 29

Aksenova T. V., Bondarenko A. N.
BASIS OF PLANNING OF TREATMENT AND REHABILITATION MEASURES IN PATIENTS WITH CARIES COMPLICATIONS 33

Khristoforando D. Yu.
ANALYSIS OF PREVALENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CRANIO-FACIAL MULTITRAUMA 36

Dragan E. V., Bondarenko T. N.
RESULTS OF SALIVA ISOLATION AT TREATMENT OF DENTAL PATIENTS WITH VARIOUS PSYCHOLOGICAL PERSONALITY TYPES 38

Karakov K. G., Koshel V. I., Sarkisov A. A., Bichegkuyeva V. E.
CYTOCHEMICAL EVALUATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF DEHYDROGENASES IN PERIODONTITIS AND CHRONIC MAXILLARY RHINOSINUSITIS 40

NEUROLOGY

Starodubtsev A. I., Vyschlova I. A., Starodubtsev A. A.
DYNAMICS OF ASTHENIC SYNDROME IN PATIENTS WITH TRAUMATIC ENCEPHALOPATHY 42

Budkevich E. V., Baturin V. A., Budkevich R. O., Tinkova E. L.
SOME PARAMETERS OF NERVOUS SYSTEM DURING DAYTIME WAKEFULNESS IN ADOLESCENTS LIVING IN THE REGIONS WITH DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS 45

MIDWIFERY AND GYNAECOLOGY

Runikhina N. K., Androsova Yu. M., Bart B. Ya.
CHANGES IN HEART RATE AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY AND COGNITIVE FUNCTION AT HYPERTENSIVE DISORDERS IN PREGNANCY 47

PHARMACY AND PHARMACOLOGY

Arushanyan E. B., Beyer E. V., Naumov S. S.,Popov A. V.
PSYCHO- AND CHRONOPHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF COMPLEX HERBAL DRUG TONISID 52

Elbekyan K. S., Arushanyan E. B.,Muravyeva A. B.
EXPERIMENTAL STUDYING OF ANTIDIABETIC PROPERTIES OF NATURAL ADAPTOGENS OF THE VARIOUS ORIGINS 55

EXPERIMENTAL MEDICINE

Belous Y. A., Drozdova G. A.,Komarevtseva I. A., Mustyatsa V. F., Orlova E. A., Komarevtseva E. V.,Philippova O. I.
RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM IN REGULATION OF APOPTOSIS IN KIDNEYS: A ROLE OF NITRIC OXIDE 57

Katunina L. S., Taran T. V., Bazikov I. A., Taran A. V., Khatkov E. M., Gukasyan A. L.
DESIGNING AND THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NEW NUTRIENT MEDIUMS FOR CULTIVATION OF LEGIONELLAS 60

Krikova A. V., Novikov V. E., Novikov A. S.
EFFECT OF DIOSMIN AND HESPERIDIN ON MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF MYOCARDIUM OF RATS AT ACUTE STRESS ACTION 61

М. П. Хадарцева **ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ СУЛЬФАТА КАДМИЯ НА ЭЛЕКТРОЛИТО-ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМГИПЕРВИТАМИНОЗЕ D.**	64	Khadartseva M. P. **INFLUENCE OF INTRAGASTRAL AND SUBCUTANEOUS INTRODUCTION OF CADMIUM SULFATE ON RENAL EXCRETION OF WATER AND IONS AT EXPERIMENTAL HYPERVITAMINOSIS D.**
МОРФОЛОГИЯ		*MORPHOLOGY*
О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев, И. И. Федько, Н. В. Нейжмак **ПАРАМЕТРЫ ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И ВЕН СЕРДЦА**	67	Lezhnina O. Yu., Korobkeyev A. A.,Fedko I. I., Neizhmak N. V. **PARAMETERS OF SUBEPICARDIAL ARTERIES AND HEART VEINS ARRANGEMENT**
А. Ф. Буник, А. Х. Урусбамбетов , О. Е. Богатырева, Н. А. Нерсесян **ПАРЕНХИМА ПРОСТАТЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ**	70	Budnik A. F., Urusbambetov A. Kh.,Bogatyreva O. Ye., Nersesyan N. A. **PROSTATE PARENCHYMA IN RELATED ASPECT**
А. В. Смирнов, Н. Г. Паньшин, Т. Ф. Смирнова, А. А. Спасов, М. В. Черников, М. В. Харитонова, А. А. Желтова **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ**	73	Smirnov A. V., Panshin N. G., Smirnova T. F., Spasov A. A., Chernikov M. V., Kharitonova M. V., Zheltova A. A. **STRUCTURAL ALTERATIONS IN KIDNEY AND TESTIS OF RATS ON ALIMENTARY MAGNESIUM DEFICIENCY**
СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ		*SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH SERVICE*
А. М. Масуева, Дж. Г. Хачиров, А. Ш. Хасаев **ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБРАЩАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. МАХАЧКАЛА ЗА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В СВЯЗИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**	76	Masuyeva A.M., Khachirov Dzh.G., Khasayev A.Sh. **GENDER FEATURES OF MAKHACHKALA POPULATION APPLYING FOR URGENT MEDICAL CARE IN THE CASES OF CARDIOVASCULAR DISEASES**
Е. В. Иванова, Н. В. Мелешкина, В. В. Мелешкина **ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСТВА В РОССИЙСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ**	79	Ivanova E. V., Meleshkina N. V.,Meleshkina V. V. **TRENDS IN RUSSIAN HEALTH CARE BUSINESS**
Ю. В. Шульга, Е. С. Бережная, Е. А. Максимкина, С. А. Парфейников **ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИТИКИ ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА С УЧЕТОМ УСЛОВИЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РЫНКОВ**	82	Shulga U. V., Berezhnaya E. S., Maksimkin E. A., Parfeynikov S. A. **STUDY OF POLICY PRICING MEDICINES IN VIEW OF THE REGIONAL PHARMACEUTICAL MARKETS**
В. Я. Панюшев, А. Ю. Петров, И. Н. Андреева **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧЕЙ И ПРОВИЗОРОВ ПРИ ВЫПИСКЕ РЕЦЕПТА И ОТПУСКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**	85	Panyushev V. J., Petrov A. J., Andreyeva I. N. **USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE INTERACTION OF PHYSICIANS AND PHARMACISTS IN PRESCRIPTION AND DISPENSING OF PHARMACY (REVIEW)**
А. В. Муравьев, К. А. Муравьев **РОЛЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ПОТРЕБНОСТИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**	90	Muravyov A. V., Muravyov K. A. **THE ROLE OF CANCER IN THE FORMATION OF EMERGENCY SURGICAL CARE REQUIREMENT**
Н. Г. Карнышева, Е. С. Бережная, Е. А. Максимкина, С. А. Парфейников **ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ДОРОГОСТОЯЩЕЙ (ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ) МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖИТЕЛЯМ ЮЖНОГО И СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ**	92	Karnysheva N. G., Berezhnaya E. S., Maksimkin E. A., Parfeynikov S. A. **PROVIDING OF EXPENSIVE (HIGH-TECH) MEDICAL CARE IN THE SOUTH AND NORTH-CAUCASIAN FEDERAL DISTRICTS**
КУРОРТОЛОГИЯ		*BALNEOLOGY*
С. Г. Беседин, Л. М. Бабина **СИНУСОИДАЛЬНЫЕ МОДУЛИРОВАННЫЕ ТОКИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ С ЛИКВОРОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**	95	Besedin S. G., Babina L. M. **SINUSOIDAL MODULATED CURRENTS IN THE THERAPY OF INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS WITH LIQUORODYNAMIC DISTURBANCES**
Л. Н. Шведунова, Т. В. Ходова **ОПТИМИЗАЦИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ**	98	Shvedunova L. N., Khodova T. V. **OPTIMIZATION OF SPA TREATMENT OF CHILDREN WITH ENVIRONMENTAL DISADAPTATION SYNDROME**
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕЖИЦИНА		*THEORETICAL MEDICINE*
А. Б. Ходжаян, Н. Н. Федоренко, Л. А. Краснова **НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ВОПРОСА О МЕХАНИЗМАХ СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**	101	Hodzhayan A. B., Fedorenko N. N.,Krasnova L. A. **APPROACHES TO THE PROBLEM OF THE HUMAN ORGANISM AGING MECHANISMS**
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ		**ABSTRACTS**
В. В. Рубин, Е. Е. Урвачёва **ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ НА ЖЕЛЕЗНОВОДСКОМ КУРОРТЕ**	103	Rubin V. V., Urvacheva E. E. **RESTORATIVE THERAPY OF ERECTILE DYSFUNCTION IN THE METABOLIC SYNDROME AT ZHELEZNOVODSK RESORT**
С. А. Ягода, В. В. Иванченко, К. И. Бакуменко, К. С. Садовничий **ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ШИЗОФРЕНИИ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОДЕРМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ**	105	Yagoda S. A., Ivanchenko V. V.,Bakumenko K. I., Sadovnichiy K. S. **DIFFERENTIATION OF SCHIZOPHRENIA CLINICAL FORMS BASED ON THE ELECTRODERMAL ACTIVITY**
Н. И. Гейвандова, Н. Г. Белова, О. В. Фалеева, Г. А. Александрович **ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОВЫХ СЕНСИТАЙЗЕРОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**	106	Geyvandova N. I., Belova N. G.,Faleyeva O. V., Aleksandrovich G. A. **INFLUENCE OF INSULIN SENSITIZERS ON SOME PARAMETERS OF INFLAMMATION IN NON-ALCHOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**
И. В. Боев, О. А. Ахвердова, Вл. В. Уваров, В. А. Якшин **ВОЗМОЖНОСТИ АНТРОПОЦЕНТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ ПОСТРЕАКТИВНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**	108	Boyev I. V., Akhverdova O. A.,Uvarov Vl. V., Yakshin V. A. **FEATURES OF ANTHROPOCENTRIC APPROACH IN THE DIAGNOSTICS OF POSTREACTIVE MENTAL DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**
А. В. Ягода, Ю. С. Жданов **АНГИОТЕНЗИН-КОНВЕРТИРУЮЩИЙ ФЕРМЕНТ И ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**	109	Yagoda A. V., Zhdanov Yu. S. **ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME AND ITS GENETIC DETERMINANT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA**
Н. В. Нейжмак, А. А. Коробкеев, О. Ю. Лежнина **ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО РУСЛА СЕРДЦА В ПОДРОСТКОВОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**	111	Neyzhmak N. V., Korobkeyev A. A., Lezhnina O. Yu. **CHANGE OF TOTAL CIRCUMCISION OF HUMAN HEART SUBERPICARDIAL VEIN BLOODSTREAM IN ADOLESCENCE AND JUVENILE AGE**
ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ		**NOTES OF THE PRACTITIONER**
С. В. Минаев, Ю. Н. Болотов, А. Э. Альберт, Д. А. Прислегина, М. В. Бутко **ПЕРЕКРУТ ЯИЧКА У РЕБЕНКА 1 ГОДА ЖИЗНИ**	112	Minaev S. V., Bolotov Yu. N., Albert A. E., Prislegina D. A., Butko M. V. **THE TORSION OF TESTIS IN 1 YEAR OLD INFANT**
ОБЗОР		**REVIEW**
А. А. Ермолаев, Н. Ф. Плавунов, Е. А. Спиридонова, Л. Л. Стажадзе **ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПЕРИОДА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**	114	Ermolayev A.A., Plavunov N.F., Spiridonova E.A., Stazhadze L.L. **DIAGNOSTICS OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM**

© А. С. Абдулхаликов, 2011
УДК 616.441.1-008.61-089.166

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА

А. С. Абдулхаликов
Дагестанская государственная медицинская академия

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – болезнь Грейвса, Флаяни, Пери, Базедова болезнь – широко распространенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся диффузным увеличением щитовидной железы, развитием синдрома тиреотоксикоза и, как правило, эндокринной офтальмопатией. Патогенез заболевания в большей степени обусловлен выработкой тиреостимулирующих аутоантител (ТСИ), действующих подобно тиреотропному гормону (ТТГ) и вызывающих гиперфункцию и пролиферацию тиреоцитов.

Хирургический метод является одним из эффективных в лечении ДТЗ, позволяющим достичь быстрого купирования тиреотоксикоза. Прогнозируемыми исходами оперативного лечения ДТЗ являются: эутиреоз (наиболее благоприятный исход), гипотиреоз и рецидив тиреотоксикоза [7,8]. Функциональное состояние тиреоидного остатка после операции мало зависит от его объема [4]. Определяющим фактором послеоперационного тиреоидного статуса в большей степени являются активность тиреостимулирующих антител и функциональная активность тиреоцитов [1,6], соотношение титров АТ-рТТГ и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) [8]. В большинстве случаев, по данным разных авторов, в 5–80 % [3,8] исходом хирургического лечения ДТЗ является послеоперационный гипотиреоз (ПОГ). Однако рецидив тиреотоксикоза, хотя и наблюдается в 0,6–21 % [1,8] случаев, является наиболее тяжелым поздним послеоперационным осложнением.

Желание избежать развития рецидива тиреотоксикоза оправдывает стремление хирургов минимизировать тиреоидный остаток при хирургическом лечении ДТЗ, вплоть до тиреоидэктомии, что, в свою очередь, приводит к росту частоты случаев ПОГ. Медицинские аспекты заместительной терапии ПОГ в настоящее время достаточно хорошо разработаны, вместе с тем, клиническая практика показывает, что эффективность заместительной терапии зависит от общей и медицинской культуры пациента, его комплаентности, уровня организации амбулаторно-поликлинической службы. Дефекты в организации и проведении заместительной терапии при гипотиреозе могут привести к гипертрофии миокарда, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, тромбоэмболии, остеопенической дистрофии скелета, увеличению риска кардиоваскулярной смерти [5].

С этой точки зрения, роль минимального по объему тиреоидного остатка как своеобразного «буфера» достаточно значима. При суперсубтотальной резекции щитовидной железы с оставлением объема тиреоидного остатка 1–1,5 см^3 не наблюдаются рецидивы заболевания, но и не отмечаются тяжелые формы гипотиреоза даже при нерегулярном приеме левотироксина [6]. Немаловажным при принятии решения об объеме вмешательства является несогласие пациента на выполнение органолишающей операции.

При хирургическом лечении рецидивного тиреотоксикоза многократно возрастает риск кровотечения, повреждения паращитовидных желез и возвратных гортанных нервов. Для выбора органосохраняющей операции (резекции щитовидной железы) при отказе больного с рецидивным тиреотоксикозом от тиреоидэктомии определенный интерес представляет сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов этих вмешательств, что и является целью настоящего исследования.

Материал и методы. За период 1998–2009 гг. в клинике эндокринной хирургии РКБ на 444 операции по поводу ДТЗ (15,8 % от всех случаев операций на щитовидной железе) вмешательства по поводу рецидивного тиреотоксикоза составили 72 (16,2 %) случая, в том числе у 12 больных, оперированных ранее в нашей клинике. Все больные с рецидивным тиреотоксикозом госпитализированы в клинику для проведения оперативного вмешательства.

Послеоперационный период у пациентов отслеживался обследованиями с периодичностью раз в 2–3 месяца в первый год и далее ежегодно 1–2 раза. Референсными значениями при верификации тиреотоксикоза и гипотиреоза приняты: уровень ТТГ – 0,4–4,0 мМЕ/мл, свободный Т4 – 58–161 нмоль/л, АТ-ТПО – 0–35 МЕ/мл, АТ-рТТГ – 1,0–1,5 Ед/л.

При оценке вероятных факторов риска рецидивирования тиреотоксикоза использованы данные медицинских документов для оценки объема в динамике ультразвуковых и лабораторных исследований тиреоидного остатка.

В комплекс предоперационного обследования включали: определение уровня ТТГ, свободного Т4, АТ-ТПО, АТ-рТТГ, УЗИ тиреоидного остатка, УЗИ паращитовидных желез, экспертную оценку фониатором пареза или паралича возвратных гортанных нервов, определение паратгормона и кальция крови, по показаниям –эхокардиографию.

Численные данные представлены через среднее значение, стандартное отклонение (M±σ) или медиану и квартили (Me (25 %;75 %)). Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета Statistica-6.0 (StatSoft Inc., 2001). Использованный статистический критерий указан по ходу изложения материала. Критическим признан уровень p=0,05.

Результаты и обсуждение. ***Структура оперированных пациентов с рецидивным тиреотоксикозом.*** Из 72 пациентов с рецидивом тиреотоксикоза мужчин было 7 (9,7 %), женщин – 65 (90,3 %). Средний возраст пациента составил 42,6±12,6 года (мин. – 19 лет, макс. – 76 лет). Возрастная характеристика больных с рецидивом тиретоксикоза в целом соответствовала возрастной структуре больных ДТЗ, что может свидетельствовать об отсутствии возрастной предрасположенности к рецидиву заболевания. До 77,8 % случаев рецидивов наблюдались у пациентов моложе 55 лет, что подчеркивает социально-экономическую значимость проблемы.

Абдулхаликов Абдулхалик Селимханович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии Дагестанской государственной медицинской академии, тел. (8722)674903; e-mail: endozob@mail.ru.

Длительность периода с момента хирургического лечения до клинической манифестации рецидива тиреотоксикоза составила 2,6±3,5 года [Me (25 %;75 %) = = 1 (0; 3) года, максимально – 15 лет]. У части пациентов (n=34), ежегодно контролировавших гормональный статус, этому периоду предшествовал период субклинического тиреотоксикоза длительностью Me (25 %;75 %) = 6 (6; 12) месяцев. У 15 (20,8 %) пациентов уже в ближайшие месяцы после операции было констатировано сохранение тиреотоксикоза, что было обусловлено тактико-техническими ошибками хирургического лечения.

Из 72 пациентов при осмотре фониатором парез одной из голосовых складок обнаружен у 4 (5,5 %) с изменением голоса той или иной степени.

При ультразвуковом исследовании удалось верифицировать все четыре паращитовидные железы у 63 (87,5 %) пациентов. У остальных 9 (12,5 %) больных не визуализировалась одна или две железы без клинико-лабораторных признаков гипопаратиреоза. В анамнезе у 4 (5,5 %) пациентов периодически отмечались судороги, в связи с чем в ближайшем послеоперационном периоде им были назначены препараты кальция.

Анализ патологии до операции, протоколов вмешательства и данных послеоперационного периода, а также информация при повторной операции позволили нам распределить пациентов в три группы (согласно классификации Е.А. Валдиной [2]), соответственно наиболее вероятным причинам рецидива тиреотоксикоза:

а) тиреотоксикоз, не устраненный или обусловленный превышением должной массы тиреоидного остатка (n=33);
б) тиреотоксикоз, обусловленный гиперстимуляцией тиреоидного остатка после субтотальной резекции щитовидной железы (n=31);
в) тиреотоксикоз, обусловленный аденоматозной трансформацией остатка щитовидной железы (n=8).

Неравномерность распределения пациентов по срокам развития рецидива и этипатогенетическим особенностям оказалась не случайной (χ^2 = 73,1; df = 12; p = 0,00). Сроки констатации (выявления) и вероятная причина рецидива имели сильную ассоциативную связь (коэффициент корреляции Спирмена $\mathbf{r}_{Spearman}$ = 0,68; p = 0,00). Как правило, в этой группе пациентов клиническая картина тиреотоксикоза развивалась в ближайшие сроки после операции (табл. 1).

Таблица 1

Ассоциация причины развития и срока верификации рецидива тиреотоксикоза у больных ДТЗ ($r_{Spearman}$ = 0,68; p = 0,00)

Причина рецидива	Сроки верификации рецидива тиреотоксикоза						
	0*	1 год	2 года	3 года	5 лет	10 лет	>10 лет
Большая масса тиреоидного остатка (n=33)	15	10	6	1	1	–	–
Гиперстимуляция тиреоидного остатка (n=31)	–	8	10	7	5	–	1
Аденоматозная трансформация тиреоидного остатка (n=8)	–	1	–	–	1	4	2
Всего	15	18	12	8	7	8	3

* – тиреотоксикоз не устранен.

Первая группа больных объединяла как случаи, связанные с тактико-техническими ошибками (n=15) оперативного лечения ДТЗ (сохранение ткани одной или обеих долей железы), так и связанные с неправильной оценкой объема тиреоидного остатка (n=18). У последних больных наблюдался явный регресс титров тиреостимулирующих антител в послеоперацинном периоде. Превышение объема тиреоидного остатка у них, вероятно, было обусловлено невозможностью в отдельных случаях оценки его размера, неверной субъективной оценкой остающейся массы ткани железы.

Для второй группы пациентов было характерно отсутствие явной регрессии титров тиреостимулирующих антител после операции либо (при относительно позднем выявлении рецидива) высокий уровень ТСИ. У больных в течение 6-18 месяцев до клинической картины рецидивного тиреотоксикоза наблюдался субклинический тиреотоксикоз. В течение всего послеоперационного периода им приходилось корректировать дозировку L-T4. Клиническое течение ДТЗ до операции у большинства из этих больных отличалось большей агрессивностью с выраженной картиной эндокринной офтальмопатии. Клинический эффект от тиреостатиков до операции был непродолжительным. Как правило, у больных этой группы дооперационный анамнез ДТЗ был короче 2-3 лет.

В третьей группе из 8 пациентов в тиреоидном остатке обнаруживались узловые образования. Пятеро из них ранее были оперированы в условиях общехирургической клиники до организации в Республике специализированного отделения эндокринной хирургии, что позволяет усомниться в правильности постановки диагноза ДТЗ.

В 30 случаях первично была выполнена субтотальная резекция щитовидной железы по Николаеву, а в 42 – операция по методике Драчинской (p=0,046).

Результаты хирургического лечения рецидивного тиреотоксикоза. Объем повторного оперативного вмешательства зависел от особенностей течения ДТЗ до операции, характера предшествующего вмешательства и количества ткани щитовидной железы. Несмотря на целесообразность полного удаления тиреоидного остатка при рецидивном тиреотоксикозе, показания к такой операции согласовывали с пациентом.

При высоком до выполнения предыдущей операции уровне ТСИ и отсутствии тенденции к их снижению после оперативного лечения (вторая группа причин рецидива тиреотоксикоза), а также при наличии мерцательной аритмии в анамнезе проводили полное удаление ткани щитовидной железы вне зависимости от объема тиреоидного остатка. В этих случаях показания к тиреоидэктомии считаем абсолютными, и больные убеждались нами в отсутствии альтернативы данному объему вмешательства.

В остальных случаях выполнялась либо тиреоидэктомия, либо суперсубтотальная резекция щитовидной железы с сохранением тиреоидного остатка в пределах 1,5–2 см^2. Показания к тиреоидэктомии в этих случаях считали относительными. Право выбора варианта операции (тиреоидэктомия либо суперсубтотальная резекция щитовидной железы) оставалось за больным.

При аденоматозной трансформации тиреоидного остатка, как правило, выполняли тиреоидэктомию. В отдельных случаях аденоматозной трансформации тиреоидного остатка и, редко, у больных без аденоматозных изменений, но с высоким анестезиолого-операционным риском (преклонный возраст с тяжелой сопутствующей патологией и небольшим по размеру тиреоидным остатком) выполняли малоинвазивные паллиативные вмешательства: пункционную радио-

частотную абляцию (2 случая) и пункционную этанолдеструкцию ткани щитовидной железы (5 случаев). Результаты пункционной радиочастотной абляции оказались неустойчивыми (эффект кратковременный), в связи с чем мы отказались от этого метода.

Структура выполненных оперативных вмешательств у больных рецидивным тиреотоксикозом представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характер выполненных вмешательств у больных с рецидивом тиреотоксикоза

Операция	Объем тиреоидного остатка	n
Суперсубтотальная резекция щитовидной железы	1,5-2 см^3	19
Тиреоидэктомия	0 см^3	46
Пункционная РЧА	3-7 см^3	2
Этанолдеструкция	2-8 см^3	5

За исключением малоинвазивных вмешательств был использован наркоз. Доступ – с иссечением старого послеоперационного зубца, при необходимости расширяя для обеспечения доступа к культе железы и сосудисто-нервным пучкам шеи.

Если ранее выполненная операция производилась по методике Е.С. Драчинской, резекция щитовидной железы сводилась к клиновидной резекции участка щитовидной железы, оставленного ранее у одного из верхних полюсов, что какими-либо осложнениями не сопровождалось.

После операции, выполненной по методике О. В. Николаева, повторное вмешательство отличалось технической сложностью, обусловленной наличием рубцовых изменений, повышенной кровоточивостью тканей и опасностью повреждения возвратных нервов, околощитовидных желез и сосудисто-нервного пучка шеи из-за нарушения нормальных топографо-анатомических взаимоотношений. Для снижения риска развития этих осложнений мобилизацию железы начинали с участков, свободных от рубцового процесса. При выраженном рубцовом процессе и сращении с сосудами шеи предварительно выделяли сосудисто-нервный пучок. Предварительное выделение гортанных нервов, выполняемое обычно для снижения риска их повреждения, на наш взгляд, оказалось малоэффективным.

Операции при рецидивном тиреотоксикозе в целом отличались технической сложностью и большей опасностью повреждения возвратного гортанного нерва, глоточного нерва и паращитовидных желез (табл. 3). Однако в значительной части случаев повреждения носили обратимый характер.

По числу наиболее типичных осложнений выполнение резекции щитовидной железы и тиреоидэктомии статистически достоверно не различались. В целом осложнения развились у 13 (18,1 %) пациентов.

Отдаленные (более 6 месяцев после операции) результаты удалось проследить у 58 пациентов (табл. 4). В подавляющем большинстве случаев развился гипотиреоз, в том числе у 6 пациентов – субклинический. Субклинический тиреотоксикоз отмечен у одного пациента (срок наблюдения после операции 6 месяцев, наблюдение продолжается). Эутиреоз не наблюдался ни в одном случае. Выраженность гипотиреоза была меньше после резекции, чем после тиреоидэктомии, и протекала более благоприятно. Медикаментозная коррекция гипотиреоза после суперсубтотальной резекции щитовидной железы оказалась более легкой.

Таблица 3

Характер осложнений после повторных операций у больных с рецидивом тиреотоксикоза

Осложнение	Тиреоидэктомия (удаление тиреоидного остатка) n=46	Супер-субтотальная резекция (резекция) n=19	χ^2 (p)
Кровотечения, потребовавшие переливания крови	1	–	0,64
Ранние послеоперационные осложнения (нарушения акта глотания, осиплость голоса, судороги)	6	2	0,9
Повреждение возвратного гортанного нерва (экспертное заключение перед выпиской)	1	2	0,4
Отсутствие (удаление) одной или нескольких паращитовидных желез (данные УЗИ перед выпиской)	–	1	0,65
Всего	8 (17,4 %)	5 (26,3 %)	0,63

Таблица 4

Характер отдаленных результатов повторных операций у больных с рецидивом тиреотоксикоза

Отдаленный результат	Тиреоидэктомия (удаление тиреоидного остатка) n=42	Супер-субтотальная резекция (резекция) n=16	χ^2 (p)
Послеоперационный манифестный гипотиреоз	42	9	0
Послеоперационный субклинический	–	6	0,002
Рецидив тиреотоксикоза манифестный	–	–	–
Рецидив тиреотоксикоза субклинический	–	1	0,6

Заключение. Отсутствие достоверных различий по числу осложнений ближайшего послеоперационного периода и более благоприятное течение послеоперационного гипотиреоза позволяет считать, что в показанных случаях может быть применена резекция щитовидной железы, вплоть до суперсубтотальной, при рецидивном тиреотоксикозе.

Литература

1. Балаболкин, М.И. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба и возможности прогнозирования его результатов / М. И. Балаболкин, П. С. Ветшев, Н. А. Петунина, Л. В. Трухина / Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 34–38.
2. Валдина, Е. А. Заболевания щитовидной железы: хирургические аспекты / Е. А. Валдина. – СПб., 2001. – 397 с.
3. Ванушко, В. Э. Хирургическое лечение диффузного токсического зоба / В. Э. Ванушко, В. В. Фадеев, Н. В. Латкина [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т.52, № 3. – С. 50–56.
4. Ветшев, П. С. Прогностические факторы хирургического лечения диффузного токсического зоба / П. С. Ветшев, С. К. Мамаева // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 63–68.

5. Калинин, А. П. Современные аспекты тиреотоксикоза / А. П. Калинин, В. С. Лукьянчиков, Нгуен Кхань Вьет // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 23–26.
6. Курихара, Х. Оперативное лечение болезни Грейвса: суперсубтотальная резекция щитовидной железы / Х. Курихара // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 3. – С. 28–30.
7. Фадеев, В.В. Йоддефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита (эпидемиология, диагностика, лечение) : автореф. дис. ... докт. мед. наук / В. В. Фадеев. – М., 2004. – 32 с.
8. Цуркан, А. Ю. Спорные вопросы хирургического лечения болезни Грейвса / А. Ю. Цуркан, В. Э. Ванушко, Д.Г. Бельцевич // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 15–23.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА
А. С. АБДУЛХАЛИКОВ

Проведена сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов суперсубтотальной резекции щитовидной железы и тиреоидэктомии при рецидивном тиреотоксикозе.

Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения рецидивного тиреотоксикоза изучены у 72 пациентов. Показания к суперсубтотальной резекции щитовидной железы определялись при рецидиве тиреотоксикоза, обусловленном избыточной массой тиреоидного остатка при отсутствии данных о гиперстимуляции железы и мерцательной аритмии.

После тиреоидэктомии специфические осложнения (кровотечение, повреждение возвратного гортанного и глоточного нервов, паращитовидных желез) развились у 8 (17,4 %) из 46 пациентов, а после суперсубтотальной резекции – у 5 (26,3 %) из 19 больных (p=0,63). Отдаленные результаты изучены у 42 и 16 пациентов соответственно после тиреоидэктомии и суперсубтотальной струмэктомии. После тиреоидэктомии манифестный гипотиреоз является прогнозируемым, тогда как после суперсубтотальной резекции возможен субклинический гипотиреоз – у 6 (37,5 %) пациентов.

Таким образом, при рецидивном тиреотоксикозе, обусловленном оставлением избыточной массы тиреоидного остатка, могут быть сформированы относительные показания к суперсубтотальной ререзекции щитовидной железы

Ключевые слова: тиреотоксикоз, рецидив, хирургическое лечение, диффузный токсический зоб

SURGICAL TREATMENT OF RECURRENT THYROTOXICOSIS
ABDULKHALIKOV A. S.

Comparative assessment of short-term and also long-term results of the thyroid gland supersubtotal resection and thyreoidectomy was performed in 72 patients with recurrent thyrotoxicosis. The main indication for the supersubtotal resection was recurrent thyrotoxicosis resulted from extra mass of the thyroid remnant in patients without hyperstimulation of the thyroid gland and cardiac fibrillation.

Specific complications of thyroidectomy (bleeding, damage of the parathyroid glands, recurrent and laryngeal nerves) developed in 8 (17,4%) patients and after supersubtotal resection – in 5 (26,3%) patients (p=0,63).

Long-term results were studied in 42 and 16 patients after thyreoidectomy and supersubtotal resection accordingly. Subclinical hypothyroidism developed in 6 (37,5%) patients after supersubtotal resection while clinical hypothyroidism appeared to be an obligatory complication of thyreoidectomy.

The data obtained allow to work out relative indications for supersubtotal resection of the thyroid gland in patients with recurrent thyrotoxicosis resulted from extra mass of the thyroid remnant.

Key words: thyrotoxicosis, surgical treatment, Basedow's disease

© В. К. Татьянченко, В. Л. Богданов, 2011
УДК 617.59-002.3-089

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТКАНЕВОГО ГИПЕРТЕНЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ АБСЦЕССЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

В. К. Татьянченко, В. Л. Богданов
Ростовский государственный медицинский университет

При анализе результатов двухэтапного хирургического лечения нагноившегося эпителиального копчикового хода (ЭКХ) на стадии абсцесса установлено, что рецидив заболевания зарегистрирован в 6-8 % случаев, а у 20-25 % больных отмечаются удовлетворительные результаты [1, 3, 4, 5]. К их числу в первую очередь следует отнести хронический болевой синдром тазового дна и промежности (триггерные зоны). Общим недостатком всех предложенных способов хирургического лечения нагноившегося ЭКХ на стадии абсцесса является то, что при их выполнении не учитывается градиент тканевого давления (ТД), а также не осуществляется лечение острого тканевого гипертензионного синдрома

Татьянченко Владимир Константинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 4 ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, тел.: (863) 2504188;
e-mail: artyrovsyannikov@mail.ru.

Богданов Валерий Леонидович, врач-хирург Областной клинической больницы № 2 г. Ростова-на-Дону, тел.: 89604605427; e-mail: valeribogdanov@yandex.ru.

(ОТГС), что не позволяет устранить отек тканей к моменту выполнения второго этапа операции. При любых патологических процессах, связанных со скоплением крови или другой патологической жидкости (гноя и т.д.) в пределах фасциальных футляров области, необходимо измерять ТД с целью диагностики ОТГС и своевременно выполнять фасциотомию [2, 6].

Цель работы. Разработка путей оптимизации тактики лечения нагноившегося ЭКХ на стадии абсцесса.

Материал и методы. Анатомические исследования по изучению фасциальных структур ягодичной и крестцово-копчиковой областей выполнены на 60 трупах людей разного возраста, пола и разных типов телосложения. Использована оригинальная методика выявления фасциальных структур (патент РФ № 2271740). На стендах ИСС-500 и МИПС-150 изучены биомеханические свойства фасциальных структур. Проанализированы материалы по двухэтапному хирургическому лечению 92 больных с нагноившимся ЭКХ на стадии абсцесса, выполненному за период с 2005 по 2010 г. Основную группу составили 48 больных, которым выполнено измерение ТД и произведено определение стадии развития ОТГС. В контрольную группу вошло 44 больных, которым выполнена стандартная операция. Больных мужского пола было 65 (70,8 %), женского – 27 (29,2 %). Лица моложе 40 лет составляли 96,7 % (89 случаев). У всех 92 больных на первом этапе лечения вскрывали абсцесс. Иссекали ЭКХ и нежизнеспособные ткани, назначали антибиотики и проводили местное лечение. У больных основной группы выполняли ультразвуковую кавитацию ран, в послеоперационном периоде лечение ран дополнялось озонотерапией. С целью определения динамики контаминации микроорганизмами раны и окружающих ее мягких тканей после вскрытия абсцесса и антибиотикотерапии брали соскоб с раневой поверхности (на 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 7-е сутки). Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методиками. Для измерения ТД использовали монитор фирмы «Stryker». Диагностику ОТГС осуществляли по оригинальной методике (патент РФ № 2393783). Ультразвуковую обработку гнойных ран проводили с помощью аппарата УРСК-7Н, а озонотерапию – аппаратом АОТ-НСК-01-«С(А-16)» с использованием охлажденных озонированных растворов и концентрацией озона до 25 мкг/мл. Критерием завершенности первого этапа лечения и показанием к закрытию раневой поверхности было снижение микробной обсемененности раны до 10^5 микробных тел на 1 г ткани и цитологическая картина фазы регенерации раневого процесса. Так, второй этап оперативного вмешательства у больных контрольной группы выполняли на 7–8 сутки, и он заключался в следующем: ушивание кожных краев раны швами над сквозным перфорированным дренажем (7 больных); подшивание краев раны ко дну в «шахматном порядке» (9 больных); ушивание раны П-образными швами по методике А. М. Коплатадзе (23 больных) и пластика кожно-подкожным лоскутом из ягодичной области (5 больных). В основной группе операции выполняли на 5-6 сутки по следующим методикам: ушивание кожных краев швами над сквозным перфорированным дренажем (8 больных); подшивание кожных краев раны ко дну в «шахматном порядке» (6 больных); ушивание раны П-образными швами (20 больных); пластика кожно-подкожным лоскутом из ягодичной области (4 больных) и пластика раневого дефекта кожно-подкожно-фасциальным лоскутом на основе тонкой мышцы бедра по оригинальной методике (патент РФ № 2398532) – 10 больных.

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики на персональном компьютере PC/AT-Pentium 2,4GHz с определением достоверности отличий между значениями изучаемых показателей, а также методом корреляции с помощью пакета программ Statistica 6,0 и электронных таблиц Excel 2003.

Результаты и обсуждение. В анатомических исследованиях было установлено, что ягодичная и крестцово-копчиковая области ограничены единым замкнутым фасциальным футляром I порядка, от которого отходят отроги к костным структурам таза, формируя отдельные фасциальные футляры II порядка для большой и средней ягодичных мышц, крестца и копчика. Предел прочности фасциального футляра большой ягодичной мышцы достигал 1,33±0,01 кгс/мм^2, модуль упругости – 4,90±0,12 кгс/мм^2, относительное удлинение – 0,26±0,01 мкм. Предел прочности фасциального футляра средней ягодичной мышцы был 1,31±0,01 кгс/мм^2, модуль упругости – 4,10±0,14 кгс/мм^2, относительное удлинение – 0,27±0,012 мкм. Для фасции над крестцом и копчиком предел прочности составил 1,39±0,01 кгс/мм^2, модуль упругости – 4,02±0,14 кгс/мм^2, относительное удлинение – 0,25±0,01 мкм. Плотность сосудистой сети (ПСС) гемомикроциркуляторного русла фасциального футляра большой ягодичной мышцы колебалась от 3,67±0,02 % до 4,16±0,01 %. В фасции средней ягодичной мышцы ПСС колебалась от 3,25±0,04 % до 3,90 %, в фасции области крестца и копчика – от 2,15±0,01 % до 2,96±0,02 %.

Таким образом, как фасциальные футляры средней ягодичной мышцы, собственной фасции над крестцом и копчиком, так и, особенно, фасциальный футляр большой ягодичной мышцы сочетают в себе высокую прочность и упругость при достаточных деформациях. Такое своеобразное строение фасциальных структур этой области способствует затяжному развитию ОТГС при скоплении крови или экссудата в одном из замкнутых фасциальных футляров. Установлено, что на месте стыка фасциальных футляров II порядка ягодичной и крестцово-копчиковой областей, а именно: на границе верхней и средней трети линии, соединяющей заднюю верхнюю подвздошную ость и седалищный бугор, расположен медиальный фасциальный узел ягодичной области. По строению он относится к апоневротическим. Костной основой узла является задне-латеральная поверхность крестца и копчика. Толщина фасциального узла составила 46,29±0,96 мкм, относительное удлинение – 0,29±0,10 мкм, предел прочности – 1,42±0,03 кгс/мм^2, модуль упругости – 4,16±0,09 кгс/мм^2. Итак, медиальный фасциальный узел ягодичной области обладает высоким пределом прочности на фоне слабо выраженного показателя относительного удлинения. Это не дает возможности описанному фасциальному узлу деформироваться и гибко реагировать на повышение внутритканевого давления. При локализации патологического процесса, каким является абсцесс ЭКХ, и развитии ОТГС фасциотомию следует осуществлять в области медиального фасциального узла.

Для унификации техники фасциотомии с учетом степени развития фасциальных структур ягодично-крестцово-копчиковой области и глубины залегания фасциальных узлов определяли минимальную эффективную глубину фасциотомии в зависимости от величины индекса Рорера (вес/рост×100), (1 группа – от 20 до 40 единиц, 2 группа – от 41 до 60 единиц). Подкожную фасциотомию лазерным скальпелем осуществляли Z-образным разрезом на границе верхней и средней трети линии, соединяющей заднюю верхнюю подвздош-

ную ость и седалищный бугор. У лиц 1 группы глубина разреза – 2,0–3,0 см, у лиц 2 группы – 3,0–4,0 см.

Проведенные исследования указывают на недостаточность клинических данных, которые без использования инструментальных методов могут составить основу постановки диагноза ОТГС. Так, у 48 больных основной группы диагноз ОТГС на основании клинических данных был поставлен только у 7 (14,6 %), а при аппаратном измерении – у 39 (82,3 %) больных. Установлено, что повышение ТД до 15 мм рт. ст. можно расценивать как симптом внутритканевой гипертензии – местную компенсаторную реакцию на повреждение. Повышение ТД на 60 % от исходного (8-10 мм рт. ст.) является пусковым механизмом ОТГС. По результатам, полученным при количественном определении тканевой гипертензии, больные распределились следующим образом: стадия компенсации (6 человек – 15,4 %), стадия субкомпенсации (20 человек – 51,3 %), стадия декомпенсации (13 человек – 33,3 %).

Клинический анализ историй болезни пациентов с разными сроками заболевания показал, что если вскрытие патологического очага не осуществлено до 3-5 суток, то у больных обычно наблюдается симптоматика, выражающаяся в увеличении интенсивности болей, повышении потребности в анальгетиках, локальной болезненности в области заинтересованного фасциального ложа. У 9 больных, у которых вскрытие гнойника было осуществлено через 7 дней от момента заболевания, отмечалось наличие болевого синдрома тазового дна с иррадиацией болей в область бёдер. При этом величина внутритканевого давления была на 55-60 % выше исходного уровня. Консервативная терапия у 21 из 39 (53,8 %) больных была неэффективной, и им была выполнена фасциотомия медиального фасциального узла ягодичной области. В процессе лечения следили за динамикой ТД. У 15 из 21 больного (71,9 %) ТД нормализовалось через 6-8 часов после фасциотомии. У 6 больных (28,1 %) наблюдалась тканевая гипертензия, которая постепенно (через 24-48 часов) была устранена до нормальных цифр ТД. По нашему мнению, именно запоздалая диагностика ОТГС ведет к увеличению фасциотомий. Подчеркнем, что выполненная фасциотомия не ухудшала результатов лечения. Напротив, выжидательная тактика и консервативная терапия у больных с ОТГС при нагноившемся ЭКХ на стадии абсцесса фактически влияла на результат лечения.

До начала лечения нагноившегося ЭКХ на стадии абсцесса уровень микробной обсемененности ран во всех случаях был высоким и составлял от 10^6 до 10^8 микробных тел на 1 г ткани. После вскрытия абсцесса, антибактериальной терапии (ципрофлоксацин, метронидазол, цефатоксим), а у больных основной группы – дополнительной ультразвуковой обработки гнойной раны и озонотерапии этот показатель на фоне проводимой профилактики или лечения ОТГС прогрессивно снижался. Так, у больных основной группы показатель микробной обсемененности тканей оказался ниже критического уровня (10^5 микробных тел на 1 г ткани) на 4–5 сутки, а у больных контрольной группы – на 7–8 сутки. При этом завершающий этап лечения ЭКХ у больных основной группы проводили на фоне слабо выраженного (8 больных) или полного отсутствия (40 больных) отека тканей ягодичной и крестцово-копчиковой областей на фоне нормального градиента ТД. Тогда как у больных контрольной группы отек тканей сохранялся при выполнении второго этапа радикального лечения нагноившегося ЭКХ на стадии абсцесса.

Были уточнены или определены следующие показания к выполнению каждой из предложенных восстановительных операций у больных с нагноившимся ЭКХ в стадии абсцесса: при этом учитывали степень тяжести патологического процесса, которая определялась по разработанной балльной шкале (патент РФ № 2408292). Показаниями к наложению швов на кожные края раны (над сквозным перфорированным дренажем, подшивание краёв раны ко дну в «шахматном порядке» или П-образные швы) были: диаметр абсцесса ЭКХ не более 1,5-2 см; отсутствие гнойных затеков при ЭКХ на стадии абсцесса; визуальная возможность сопоставления краев раны без натяжения после иссечения полулунными разрезами раневой поверхности; неглубокая межъягодичная складка; тканевая гипертензия или ОТГС, стадия компенсации; по балльной шкале легкая или средняя тяжесть патологического процесса.

Показания к кожной пластике были следующие: размер абсцесса более 2 см или обширные гнойные затеки при нагноившемся ЭКХ; отсутствие отека краев раны; образующаяся после иссечения тканей раневая поверхность (не более 40 см^2), которую невозможно ушить не только наглухо, но и подшиванием краев раны к дну; наличие ОТГС (стадия субкомпенсации); по балльной шкале средняя степень тяжести патологического процесса.

Показания к пластике раневой поверхности по разработанной нами методике: диаметр абсцесса более 2 см; множественные свищевые ходы нагноившегося ЭКХ в ягодичной области, увеличивающие площадь иссечения (дефект тканей 40 см2 и более); глубокая межъягодичная складка; наличие ОТГС (стадия субкомпенсации и декомпенсации); по балльной шкале средняя или тяжелая степень тяжести патологического процесса.

Для сравнения эффективности предложенной тактики лечения в обеих группах больных оценивали воспалительную реакцию крови, уровень местных послеоперационных осложнений, длительность нетрудоспособности и число рецидивов. В основной группе больных уровень лейкоцитов крови нормализовался достоверно раньше, чем в контрольной группе ($p<0,05$). В основной группе больных значительно меньше было количество ранних местных гнойно-воспалительных осложнений (табл. 1).

Таблица 1

Структура местных гнойно-воспалительных осложнений после второго этапа операций

Варианты завершения операций	Группы больных			
	контрольная		основная	
	абс.	%	абс.	%
Глухой шов на рану	1	14,2±2,2	1	12,5±2,1
Подшивание краев раны к дну	3	33,3±2,8	1	16,7±2,4
П-образный шов	2	8,6±1,5	1	5,1±0,9
Кожная пластика	2	40,0±2,4	1	25,0±2,8
Пластика кожно-подкожно-фасциальным трансплантатом	–	–	–	–
Итого	8	18,2±2,6	4	8,4±1,2

Примечание: $\chi^2 = 16,4$ ($p<0,05$).

Анализ временной нетрудоспособности подтверждает экономическую эффективность предложенной тактики лечения нагноившегося ЭКХ на стадии абсцесса (табл. 2). В отдаленные сроки после операции (от 6 мес. до 2 лет) были прослежены результаты у всех 92 больных. К хорошим результатам мы относили полное выздоровление с отсутствием болевого синдрома. К удовлетворительным результатам – наличие упорного болевого синдрома в крестцово-копчиковой и ягодичной областях с образованием болевых триггерных зон. К неудовлетворительным результатам относили рецидив острого нагноения и образование хронического свища (табл. 3).

Таблица 2

Структура временной нетрудоспособности в обеих группах больных (в днях)

Варианты завершения операций	Группа больных					
	контрольная			основная		
	ст.	амб.	всего	ст.	амб.	всего
Глухой шов на рану	12,3± ±1,5	10,8± ±1,7	22,6± ±1,3	10,7± ±1,2	8,6± ±1,1	18,3± ±1,5
Подшивание краев раны ко дну	13,4± ±1,6	14,8± ±1,3	27,8± ±2,1	11,5± ±1,3	9,4± ±1,5	20,2± ±1,4
П-образный шов	12,5± ±1,2	8,9± ±1,4	20,8± ±1,8	10,8± ±1,7	6,9± ±1,2	16,8± ±1,7
Кожная пластика	12,6± ±1,1	12,7± ±1,3	24,1± ±1,1	11,5± ±1,4	7,3± ±1,1	18,5± ±1,3
Пластика кожно-подкожно-фасциальным трансплантатом	–	–	–	11,1± ±1,2	6,5± ±1,8	17,4± ±1,5
Итого	12,3± ±1,3	11,8± ±1,4	23,8± ±1,6	11,1± ±1,2	8,3± ±1,4	18,2± ±1,3

Примечание: $\chi^2 = 9{,}01$ ($p<0{,}05$)

Примечание: ст. – пребывание в стационаре; амб. – длительность амбулаторного лечения; всего – общая нетрудоспособность.

Таблица 3

Сравнительная характеристика результатов лечения больных с абсцессом эпителиального копчикового хода

Тактика и методика лечения (число больных)	Сроки между I и II этапами лечения (дни)	Результаты лечения		
		хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные
Контрольная (n=44)	6,8±0,7	70,4±2,1	25,0±2,5	4,6±1,2
Основная (n=48)	4,5±0,4	93,7±1,8	2,1±1,4	4,2±1,1

Примечание: $\chi^2 = 22{,}4$ ($p<0{,}05$).

Заключение. Комплексный подход в лечении больных с нагноившимся ЭКХ на стадии абсцесса с учетом стадии развития ОТГС позволяет достичь хороших результатов в ближайшие сроки после операции у 91,6 % больных, а в отдаленные сроки – у 93,7 % больных. Дифференцированный подход к двухэтапному радикальному хирургическому лечению абсцесса ЭКХ с учетом стадии выраженности ОТГС, размеров абсцесса и динамики бактериальной контаминации в зоне операции позволяет минимизировать послеоперационные осложнения и рецидивы заболевания.

Литература

1. Воробей, А. В. Оптимизация лечения эпителиального копчикового хода, осложненного абсцессом / А. В. Воробей, М. И. Римжа, В. Л. Денисенко // Колопроктология. – 2005. – № 3. – С. 3–8.
2. Давыденко, А. В. Обоснование тактики хирургического лечения глубоких флегмон бедра: Автореф. дисс. ... кан. мед. наук / А. В. Давыденко. – Ростов-на-Дону, 2004. – С. 7–12.
3. Даценко, Б. М. Оптимизация путей лечения острого нагноения эпителиального копчикового хода / Б. М. Даценко, А. Б. Даценко, Або Гали Мохаммед // Колопроктология. – 2004. – № 3. – С. 6–11.
4. Коплатадзе, А. М. Хирургическая тактика у больных с острым нагноением эпителиального копчикового хода / А. М. Коплатадзе, В. М. Проценко, Э. Э. Болквадзе, С. Д. Ким, Э. Э. Алекперов // Колопроктология. – 2003. – № 4. – С. 6–10.
5. Лаврешин, П. М. Оптимизация хирургического лечения эпителиального копчикового хода / П. М. Лаврешин, Д. Ю. Никулин // Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград. – 2011. – С. 196–197.
6. Heemskerk, J. Acute Comparment Syndrome of the lower leg: retrospective study on prevalence, technique, and outcome of fasciotomies / J. Heemskerk, P. Kitslaar // World J. Surg. – 2003. – Vol. 27. – P. 744–747.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТКАНЕВОГО ГИПЕРТЕНЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ АБСЦЕССЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

В. К. ТАТЬЯНЧЕНКО, В. Л. БОГДАНОВ

Цель исследования: разработка путей оптимизации тактики лечения абсцесса эпителиального копчикового хода (ЭКХ).

Анатомические исследования выполнены на 60 трупах. 92 пациента с абсцессом ЭКХ были разделены на 2 группы: в основной группе (в отличие от контрольной) проводилась диагностика острого тканевого гипертензионного синдрома, и во время первого этапа операции осуществлялась ультразвуковая кавитация с озонотерапией гнойной раны.

При абсцессе ЭКХ повышение тканевого давления на 60 % выше нормы является показанием к фасциотомии медиального фасциального узла ягодичной области. Сроки выполнения второго этапа операции у больных основной группы сократились до 5 суток (8 в контроле). В отдаленные сроки (0,5–2 года) хорошие результаты получены у 93,7 % больных основной группы (в контроле – 70,4 %). Разработанная тактика лечения больных с абсцессом ЭКХ обладает высокой эффективностью.

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, абсцесс, острый тканевой гипертензионный синдром, хирургическое лечение

NEW TECHNOLOGIES IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE TISSUE HYPERTENSION SYNDROME IN PATIENTS WITH THE ABSCESSES OF EPITHELIAL COCCYGEAL DUCT

TATYANCHENKO V. K., BOGDANOV V. L.

The aim was to optimize the treatment of the abscesses in the epithelial coccygeal duct (ECD).

The anatomical study was performed on 60 corpses. 92 patients with abscesses of the ECD were divided into 2 groups. The diagnostics of the acute tissue hypertension syndrome (ATHS) and ultrasound cavitation with ozone therapy of the purulent wound were performed in the main group during the first stage of the operation.

In cases of the ECD abscess tissue pressure increased by 60 % above the normal value is an indication for fasciotomy of the medial fascial node in the pelvic region. We succeeded to reduce the period before the second step of the surgical treatment up to 5 days (8 days in the control group). Good follow-up (0,5-2 years) results were obtained in 93,7 % of patients of the treated group (70,4 % in the control group).

The proposed treatment approach is highly effective in the patients with ECD abscesses.

Key words: epithelial coccygeal duct, abscess, acute tissue hypertension syndrome, surgical treatment

© Коллектив авторов, 2011
УДК 577.112:616-053.21.5

ПРЕВЕНТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

А. Н. Обедин, С. В. Минаев, А. А. Муравьева
Ставропольская государственная медицинская академия

Большое количество осложнений у новорожденных с врожденной хирургической патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) увеличивает общую летальность в данной группе больных. Отсутствие единых подходов к ведению новорожденных в раннем послеоперационном периоде требует оптимизации интенсивной терапии и поиска новых решений проблемы. [2,3] Не существует единого мнения и о способах ранней диагностики и профилактики осложнений после хирургического вмешательства. Ряд авторов [1, 3] считает, что в большинстве случаев причиной этого является генерализация инфекционного процесса, чему способствуют возрастные особенности – недостаточная зрелость иммунных систем и барьерных функций организма новорожденного.

На сегодняшний день отсутствуют надежные маркеры, позволяющие прогнозировать развитие осложнений послеоперационного периода на ранних стадиях [4,5]. В последние годы увеличился интерес к нейропептидам и, в особенности, к зонулину (ZON) – протеину – аналогу токсина холерного вибриона, участвующего в сохранении барьерной функции кишечника, а также влияющего на хемотаксис нейтрофилов [2,4,5].

Цель исследования – определение прогностической значимости нейропептида зонулина в качестве раннего маркера развития воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с пороками развития ЖКТ.

Материал и методы. В проспективное нерандомизированное контролируемое исследование были включены 73 новорожденных, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии детской краевой клинической больницы г. Ставрополя в 2010 году.

Критерии включения: 1) наличие у ребенка врожденного порока развития, диагностированного пренатально или после рождения; 2) проведение хирургического вмешательства в первые сутки после установления диагноза хирургического заболевания. Контрольными точками в исследовании были выбраны: количество гнойно-септических осложнений и продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Критериями исключения являлись: а) множественные пороки развития, несовместимые с жизнью (2 случая); б) смерть в первые сутки после оперативного лечения (1 случай); в) врожденная диафрагмальная грыжа (6 случаев). Итого случаев, оставшихся после исключения, – 64.

Все дети относились к группе с высокой степенью риска развития послеоперационных гнойно-септических осложнений, так как присутствовал хотя бы один из следующих факторов: 1) позднее поступление новорожденного на этап оказания специализированной помощи; 2) попытка кормления больных с атрезией пищевода; 3) транспортировка с несоблюдением стандартов неспециализированным транспортом; 4) длительная (более 15 мин.) гипотермия, при которой температура тела была от 36,2° до 35,9 °С; 5) наличие генерализованной внутриутробной TORCH-инфекции, подтвержденной методом ПЦР на 1-3 сутки после начала интенсивной терапии.

Дети были разделены на 2 группы: основная (n=34) – новорожденные с инфекционными осложнениями после проведения оперативного вмешательства; контрольная – 30 детей, не имевших осложнений после оперативного вмешательства. Группу сравнения составили 20 здоровых новорожденных после нормальных физиологических родов.

В структуре заболеваемости пациентов основной и контрольной групп преобладала низкая и высокая кишечная непроходимость, а также атрезия пищевода. Всем детям выполнена хирургическая коррекция порока на первые и вторые сутки после установления диагноза. Нозологическая характеристика больных по группам представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика хирургической патологии у новорожденных

Диагноз	Основная группа (n=34)		Контрольная группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Атрезия пищевода	8	23,5	7	23,3
Высокая кишечная непроходимость	13	38,2	12	40
Низкая кишечная непроходимость	10	29,5	9	30
Атрезия ануса и прямой кишки	3	8,8	2	6,7
ИТОГО:	34	100	30	100

У всех детей определяли уровень в плазме крови ZON при рождении. У пациентов основной и контрольной групп величина нейропептида определялась также на 1, 3, и 7 сутки после оперативного вмешательства.

Определение ZON в сыворотке крови проводилось методом ИФА на автоматическом анализаторе с использованием стандартного набора реактивов («BCM Diagnostics»).

Пациентам обеих групп на всех этапах оказания медицинской помощи проводилось комплексная интенсивная терапия с соблюдением общепринятых принципов лечения в неонатологии, детской хирургии и анестезиологии-реаниматологии. Проводился мониторный контроль витальных функций: ЭКГ, мониторинг

Обедин Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий курсом анестезиологии и реаниматологии кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 358475, 89034169771; e-mail: volander@mail.ru.

Минаев Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 357870, 89624507653; e-mail: sminaev@yandex.ru.

Муравьева Алла Анатольевна, ассистент курса анестезиологии и реаниматологии кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 357870; 89624405116.

систолического, диастолического и среднего артериального давления неинвазивным методом, насыщения тканей кислородом (SaO_2). До и после введения растворов контролировался гематокрит. Определялись следующие показатели крови: общий белок, электролиты (Na, Ca, K), сахар, креатинин, мочевина, печеночные ферменты (АЛТ, АСТ, ЩФ).

Анализ достоверности различий в группах проводился методами вариационной статистики в лицензионной компьютерной программе “Statistica 6.0”. При анализе результатов исследования определяли средние величины (M), ошибку средней (m). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Полученные данные изучены с целью выбора адекватного метода статистического анализа по критерию Шапиро-Уилка; результат (p=0,36) свидетельствует о необходимости применения методов непараметрической статистики. Для анализа статистической достоверности между группами применялся критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. При анализе данных были обнаружены достоверные различия по сравниваемым группам в разные сроки после хирургической операции.

В основной группе показатели ZON достоверно отличались от значений в группах контроля и сравнения во все сроки наблюдения. Интересен тот факт, что в основной группе уровень ZON сразу после рождения значительно превышал аналогичные показатели в группе сравнения (2,08+0,27 нг/мл, p=0,005).

Подобная картина прослеживалась и в более поздние сроки. Так, на 3 сутки после операции концентрация ZON в крови у новорожденных основной группы значительно увеличилась, превысив уровень нейропептида в крови пациентов группы сравнения (p=0,005).

На 7 сутки после операции в группе новорожденных с развившимися гнойно-септическими осложнениями уровень ZON продолжал повышаться и достоверно превысил данные группы сравнения в аналогичные сроки наблюдения (p=0,005). Подробные статистические данные по группам наблюдения в различные сроки представлены в таблице 2.

Таблица 2

Уровень зонулина в сыворотке крови новорожденных с врожденными пороками развития ЖКТ в различные сроки после хирургического вмешательства (нг / мл)

Сроки исследования	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=34)
До операции	2,8±0,38 p=0,75	49,39±14,8 p=0,005
Через 3 суток	1,3±0,22 p=0,059	57,9±10,1 p=0,005
Через 7 суток	1,4±0,36 p=0,75	127,31±18,48 p=0,005

p – при анализе показателей с группой сравнения (критерий Вилкоксона)

Интересен тот факт, что у всех новорожденных основной группы, у которых заболевание закончилось летальным исходом на 9-14 сутки после проведения хирургического лечения (n=6), уровень ZON при поступлении превышал 50 нг/мл. На третьи сутки после проведения оперативной коррекции врожденного порока развития ЖКТ данный показатель в сыворотке крови у всех умерших новорожденных превышал 90 нг/мл, а к 7 суткам после проведения хирургического вмешательства данный показатель был выше 150 нг/мл (табл. 3).

При контроле биохимических показателей в сравниваемых группах не было отмечено достоверных различий в уровне аминотрансфераз, других печеночных ферментов, мочевины, креатинина.

Таблица 3

Уровень зонулина в сыворотке крови умерших новорожденных в различные сроки после хирургического вмешательства

Случаи смерти (n=6)	Уровень зонулина (нг / мл)		
	при поступлении	через 3 сут	через 7 сут
1	50,79	92,11	170,7
2	53,89	92,23	195,3
3	51,76	91,1	235,8
4	52,12	93,01	315,1
5	51,9	90,9	199,7
6	50,91	91,3	296,1

Наиболее частой причиной развития гнойно-септических осложнений при хирургическом вмешательстве у новорожденных является неадекватная терапия на раннем этапе подготовки к операции; развитие шока, как правило, вследствие кровопотери или недостаточного объема инфузии. Не менее значимыми для развития критического состояния являются само оперативное вмешательство, неадекватный выбор анестезиологического пособия, интраоперационное охлаждение и неадекватная ручная вентиляция во время внутрибольничной транспортировки.

Вместе с тем, согласно мнению П. Фассано (2009), в генезе увеличения проницаемости стенки кишечника у человека основную роль играет повышенное содержание зонулина. Проводимые в течение нескольких лет всесторонние исследования доказали (степень доказательности А) несомненную связь повышенного содержания ZON с наличием у больных таких аутоиммунных заболеваний, как целиакия, сахарный диабет, болезнь Крона [5,12]. Позже были сделаны попытки улучшить исходы этих заболеваний путем ингибирования нейропептида и получены обнадеживающие результаты, например, при лечении сахарного диабета.

Особенности течения раннего послеоперационного периода у новорожденных и анатомо-физиологические особенности возраста способствуют быстрой транслокации кишечной флоры за пределы кишечного тракта и развитию септических осложнений после хирургического вмешательства.

Гипопротеинемия и сопутствующий ей отечный синдром развиваются вследствие потери белка в операционную рану [4]. В сочетании с задержкой энтерального питания, а также из-за больших объемов инфузии в послеоперационном периоде это может увеличить выход жидкости в интерстициальное пространство и спровоцировать отек легких и головного мозга [5]. Парез кишечника, сопутствующий практически каждой тяжелой операции в раннем послеоперационном периоде, способствует транслокации кишечной флоры и развитию септических состояний [5,6].

Учитывая сложный механизм развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у новорожденных с врожденными пороками развития, трудно найти ранний прогностический маркер, свидетельствующий о запущенном механизме развития СПОН.

Зонулин с его способностью влиять на повышение межклеточной проницаемости может потенциально провоцировать интестинальную недостаточность при хирургическом вмешательстве у новорожденных с последующим развитием септических осложнений.

Взаимодействуя с особыми рецепторами на поверхности кишечного эпителия с последующей активацией каскадного комплекса внутриклеточных событий, зонулин регулирует проницаемость плотных соединений, имитируя эффект функционально и иммунологически связанных модуляторов, разрушая плотные соединия кишечного эпителия.

Таким образом, зонулин, вероятно, играет ключевую роль в жестком регулировании соединения кле-

точных структур во время развития физиологических и патологических процессов, в том числе в морфогенезе тканей, движении жидкости, макромолекул и лейкоцитов между кишечным просветом и интерстициальным пространством с дальнейшим развитием аутоиммунных и воспалительных процессов.

Выводы.

1. У новорожденных с развитием гнойно-септических осложнений при хирургическом лечении после рождения уровень ZON в крови значительно превышает показатели здоровых новорожденных и детей без осложнений в послеоперационном периоде.
2. Нарастание в динамике уровня ZON после оперативного вмешательства свидетельствует о прогрессировании гнойно-септических осложнений у детей.
3. Начальный уровень ZON, превышающий 50 нг/мл, и его последующее увеличение могут служить ранним прогностическим признаком неблагоприятного исхода у новорожденных с врожденными пороками развития ЖКТ.

Литература

1. Ахмадеева, Э. Н. Инфузионная терапия и парентеральное питание в неонатологии. Пособие для врачей / Э. Н. Ахмадеева, А. И. Фатыхова– Уфа : Издательство «VerteX», 2005. – С. 1–34.
2. Пулин, А. М. Шок у новорожденных детей. Учебное пособие / А.М. Пулин. – СПбГПМА, 2005. – С. 21–33.
3. Фундаментальные проблемы реаниматологии / Сборник трудов ГУЗ НИИ общей реаниматологии РАМН / Под ред. В.В. Мороза – М., 2003 г. – С. 117–119.
4. Alderson, P. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients / P. Alderson, G. Schierhout, I. Roberts, F. Bunn // Cochrane Database of Systematic Reviews (2). – 2000. – С. 56-58.
5. Andrés, A.M. Chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction and Berdon syndrome: still a diagnostic and therapeutic challenge for the pediatric surgeon / A.M. Andrés, M. Miguel, C. De la Torre [et al.] // Cir. Pediatr. – 2010. – Vol.23, № 4. – P. 215-221.
6. Berman, L. Necrotizing enterocolitis: An update / L. Berman, R.L. Moss // Semin. Fetal Neonatal Med. – 2011. – Vol. 20. – P. 1164-1168.
7. Foley, E. F. Albumin supplementation in the critically ill. A prospective, randomized trial / E. F. Foley, B. C. Borlase, W. H. Dzik [et al.] // Arch. Surg. – 1990. – Vol.125. – P. 739–742.
8. Goldstein, S. L. Advances in pediatric renal replacement therapy for acute kidney injury / S. L. Goldstein // Semin. Dial. – 2011. – Vol. 24, № 2. – P. 187–191.
9. Goodwin, C. W. Randomised tral of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury / C. W. Goodwin, J. Dorethy, V. Lam, B. A. Pruitt Jr. // Ann. Surg. – 1983. – Vol.197. – P. 520–531.
10. Li, X. Prognosis and long-term neurodevelopmental outcome in conservatively treated twin-to-twin transfusion syndrome / X. Li, S. Morokuma, K. Fukushima [et. al] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2011. – Vol. 22. – P. 11–32.
11. Mohiuddin, M. W. Two-day control of pulmonary blood flow with an adjustable systemic-pulmonary artery shunt / M. W. Mohiuddin, P. P. Resig, K. W. Sexton, W. I. Douglas // ASAIO J. – 2011. – Vol. 57, № 3. – P. 225–230.
12. Shah, D. M. Cardiac output and pulmonary wedge pressure. Use for evaluation of fluid replacement in trauma patients / D. M. Shah, B. D. Browner, R. E. Dutton [et al.] // Arch. Surg. – 1977. – Vol. 112. – P. 1161–1168.
13. Watanabe, T. Neonatal intestinal volvulus and preduodenal portal vein associated with situs ambiguous. Report of a case / T. Watanabe, M. Nakano, K. Yamazawa, K. Maeyama, M. Endo // Surg. Today. – 2011. – Vol. 41, № 5. – P. 726–729.

ПРЕВЕНТИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

А. Н. ОБЕДИН, С. В. МИНАЕВ, А. А. МУРАВЬЕВА

Целью исследования было определение влияния нейропептида зонулина (ZON) на развитие осложнений после хирургических вмешательств у новорожденных.

Уровень нейропептида в крови определяли методом ИФА у 64 новорожденных с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (кишечная непроходимость, атрезия пищевода) до операции и через 1, 3, 7 суток после оперативного лечения в 2 группах: основной (дети с развитием воспалительных осложнений после операции) и контрольной (без осложнений). Группу сравнения составили 20 здоровых новорожденных.

Уровень ZON в основной группе во все сроки наблюдения был значительно выше аналогичных показателей группы сравнения (49,39+14,8 нг/мл и 2,8+0,38 нг/мл соответственно, p<0,05). Эти значения в дальнейшем повышались к третьему дню после операции (57,9+10,1 нг/мл), достоверно отличаясь от данных группы сравнения (p=0,005). У новорожденных с неблагоприятным исходом начальный уровень ZON превышал 50 нг/мл, продолжая нарастать в динамике.

Таким образом, у новорожденных с развитием гнойно-септических осложнений при хирургическом лечении после рождения уровень ZON в крови значительно превышает показатели здоровых новорожденных. Нарастание в динамике уровня ZON свидетельствует о прогрессировании гнойно-септических осложнений у детей. Повышение уровня ZON более 50 нг/мл и последующее его нарастание могут служить плохим прогностическим признаком.

Ключевые слова: новорожденные, воспаление, зонулин

PREVENTIVE DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER SURGICAL INTERVENTION AT NEWBORNS WITH CONGENITAL MALFORMATIONS

OBEDIN A. N., MINAYEV S. V., MURAVYOVA A. A.

The aim of this study was to investigate the influence of intestinal tract peptide (Zonuline – ZON) on complication development after abdominal surgery in infants.

We have investigated the intestinal hormone levels in the blood before and after surgery (1, 3, 7 postoperative days) in 64 infants aged 0-14 days with congenital intestinal obstruction anomaly and atresia. All children were divided in 2 groups: the main group (who had inflammatory complications after the surgery) and the control group (without ones). Twenty infants without operative treatment had made up the comparison group. The level of ZON was determined by Peptide Enzyme Immunoassay.

The level of ZON in the main group during all periods of observation was significantly higher than similar values in the control and comparison groups. ZON was significantly higher in the main group than in comparison group data, even on the first day after surgery (49,39+14,8 ng/ml and 2,8+0,38 ng/ml (p<0,05), respectively). This figure was later increased by the 3d postoperative day (57,9+10,1 ng/ml, p<0,01), compared with the control group (1,3+0,22 ng/ml).

Thus, the data showed that values of ZON in the group of patients who had inflammatory complications, were substantially and significantly (p<0.01) higher than similar values in control and comparison groups. In addition, ZON level in the main group of patients was not only higher at admission, but had steadfast and clear tendency to increase in the early postoperative period (from first to seventh days after surgery). Thus, the increase in ZON and its further increase in blood serum after surgery may serve as bad prognostic sign.

Key words: newborns, inflammation, zonulin

© А. С. Калмыкова, Н. В. Зарытовская, 2011
УДК 557.95 : 616-053.3/6-007 : 614.2

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИЦ ВЫПУСКНЫХ КЛАССОВ

А. С. Калмыкова, Н. В. Зарытовская
Ставропольская государственная медицинская академия

Важнейшим элементом мониторинга состояния здоровья подрастающего поколения является наблюдение за индивидуальным здоровьем девушек 15–17 лет, которое определяется оценкой физического развития, биологического созревания, адаптационных способностей и психического здоровья. Это связано, прежде всего, с возрастающими физическими и психическими нагрузками, связанными с окончанием школы и последующим выбором профессии.

Физическое развитие определяет жизненный потенциал девушки, к этому возрастному промежутку девушки находятся в постпубертатном периоде со сложившимся биологическим созреванием, отсутствием роста в длину и сформировавшейся массой тела, которая у 15,5 % имеет тенденцию к дефициту [9]. Возрастает общая заболеваемость, в частности, увеличивается число девушек, имеющих гиперплазию щитовидной железы, синдром дисплазии соединительной ткани, в том числе сердца [7], заболевания костно-мышечной системы. До 30 % школьниц в связи с состоянием здоровья имеют ограничения в выборе профессии [3]. Адаптационные возможности девушки укладываются в концепцию практически здорового человека, у которого обнаруженные от нормы отклонения, характерные для нозологических состояний, существенно не влияют на самочувствие и работоспособность [8]. Одним из главных параметров индивидуального здоровья является соматическое [1], позволяющее на донозологических этапах выявить стадию адаптационного процесса на пути от здоровья к болезни. Оптимальный «безопасный» уровень здоровья, на котором не регистрируются манифестированные формы хронических неинфекционных заболеваний, оценивается при помощи экспресс-метода, основанного на связи между уровнем аэробных способностей и физиологическими резервами. Однако при выходе человека из «безопасной зоны» здоровья даже без изменения условий существования проявляется феномен «саморазвития» патологического процесса [1]. Изучение индивидуального здоровья школьниц выпускных классов с разработкой физиологических систем и гомеостатических констант организма необходимо для ранней донозологической диагностики отклонений роста, оценки эффективности оздоровительных программ.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 148 девушек выпускных классов в возрасте 16 (78 девушек, 1 группа) и 17 (70 девушек, 2 группа) лет. Исследование проводилось осенью в рамках профилактического осмотра поперечным методом.

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

Зарытовская Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89034468888; e-mail: Leda54@mail.ru.

Для оценки психического здоровья использовался модифицированный патохарактерологический диагностический опросник для подростков, сокращенный вариант ПДО А.Е. Личко. Уровень ситуативной и личностной тревожности оценивался по Спилбергеру, степень нейротизма и принадлежность к экстра- интровертам – по Айзенку, уровень притязаний и самооценки школьниц определялись по методике Дембо-Рубинштейн в модификации А.М. Прихожан. Для оценки социальной адаптированности (коммуникабельности, лидерства) и вегетативной устойчивости (лабильности системы терморегуляции, тревожности) использовались тесты М. Гавлиновой [4].

Комплексная оценка состояния здоровья школьников проводилась индивидуально в соответствии с «Инструкцией по комплексной оценке состояния здоровья детей», утвержденной приказом Минздрава РФ от 30.12.2003 года № 621. Сведения о заболеваниях получены из школьной карты 026-2000/у.

Определялись основные показатели гемодинамики: пульс и артериальное давление по методу Короткова (САД – систолическое и ДАД – диастолическое), число дыхательных движений (ЧД) в 1 минуту. Рассчитывались значения пульсового давления (ПД), по формуле Старра – систолический (СО) и минутный (МОК) объем крови. Функциональное состояние оценивалось по вегетативному индексу Кердо (ВИК). Вегетативный гомеостазис организма оценивался и по величине индекса межсистемных взаимоотношений Хильдебранта (Q). В норме Q составляет 2,8-4,8 у.е. Адаптационный потенциал (АП) определялся по методу П.А. Филеши и Н.Н. Сиваковой. Резервные возможности адаптационных систем оценивались с помощью теста максимального потребления кислорода (МПК). У девочек-подростков МПК 42,0 мл/мин/кг свидетельствует о низкой, МПК 45,0 мл/мин/кг – об удовлетворительной, а МПК 47 мл/мин/кг – о высокой физической работоспособности [6].

Для оценки уровня физического здоровья использовалась экспресс-оценка [2] с определением индексов Кетле, Робинсона, Скибинского, Руфье, индекса мощности Шаповаловой с последующим расчетом интегрированного показателя соматического здоровья школьницы. Низким считался уровень соматического здоровья при сумме 2–7 баллов; ниже среднего – при 8–10 баллах; средним – при 11–15 баллах; выше среднего – при 16–20 баллах; высоким – при 21–25 баллах. Отдельно оценивался жизненный индекс (ЖИ): 0 баллов – низкий; 1 балл – ниже среднего; 2 балла – средний; 4 балла – выше среднего; 5 баллов – высокий.

Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Для определения доверительных границ долей (процентов) использовался метод углового преобразования Фишера [5].

Результаты и обсуждение. У девушек выпускных классов выявлены различные типы характеров. Чаще всего встречался гипертимный характер (41,5 % и 44,3 % соответственно 1 и 2 группам, $p>0,05$), что позволяет высказать мнение о формировании у девушек психоэмоционального состояния, протекающего с хо-

рошим настроением и высоким жизненным тонусом, действительной уверенностью в себе, формированием пассионарной личности, способной на достижение хороших результатов. Однако среди подростков выявляется группа с лабильным характером, причем больше в 16-летнем возрасте (25,5 % против 14,3 % в 17 лет, p<0,05). У этих девушек все зависит от настроения, но они обладают искренностью и самокритичностью. У 17-летних подростков выявляются и другие типы акцентуации личности, причем в 1,5 раза чаще установлены возбудимый (10,0 %), неустойчивый (11,4 %) и циклоидный. Эти типы характеров сопровождаются появлением мыслей о собственной неполноценности, ненужности, депрессивным состоянием и могут подтолкнуть к суициду (циклоидный характер); у девушек с неустойчивым типом – нежеланием трудиться, появлением асоциального поведения, вредных привычек; у подростков с возбудимым типом – ипохондрическими жалобами, ятрогенией.

Большинство девушек 1 и 2 групп – экстраверты (74,5 % и 88,6 % соответственно, p<0,05) с широким кругом знакомств, общительные, импульсивные оптимисты. Наличие экстравертов, возможно, объясняется большим числом школьниц с гипертимной акцентуацией личности. Однако среди 16-летних девушек в 3 раза больше (15,1 % против 4,3 %, p<0,05) встречается интровертов, связанных с другими акцентуациями личности. Эти подростки склонны к самоанализу, сдержанны, не доверяют внезапным побуждениям, не склонны к агрессивности и демонстрации себя.

Эмоциональная устойчивость чаще выявлялась у школьниц 16 лет (36,8 % против 25,7 %, p<0,05) в виде отсутствия большой напряженности, беспокойства, наличия общительности, склонности к лидерству. Нейротизмом (уровень >13 баллов) страдали около половины детей обеих групп (48,1 % и 51,4 % соответственно 1 и 2 группам, p>0,05), что, возможно, связано с высокой напряженностью учебы как в школе, так и на дополнительных занятиях с репетиторами и с выбором профессии. У них часто возникало чувство беспокойства, озабоченности, неуверенности в себе. При этом уровень ситуативной тревожности превышал 44 балла у 28,6 % школьниц 17 лет против 10,4 % 16 лет, а личностной – более 40 баллов у 47,1 % девушек 17 лет против 34,9 % у школьниц 16 лет (p<0,05). Однако чаще выявлялись девушки с умеренной, как ситуативной, так и личностной тревожностью (более 60 % среди 1 группы против 47,1 % 2 группы, p<0,05), что является двигателем развития личности. При анализе низкой ситуативной и личностной тревожности различия в группах недостоверны.

Реалистический уровень притязаний и самооценки чаще выявлялся среди девушек 16 лет, среди которых около половины (47,2 % и 40,6 % соответственно, p>0,05) имели оптимальное представление о своих возможностях и адекватную самооценку. Среди 17-летних высока доля детей с завышенными уровнями самооценки и притязаний (62,9 % и 68,6 % соответственно, p<0,05), что, возможно, объясняется желанием выбрать лучшую, по их мнению, профессию и неуверенностью в оценке своих возможностей.

Низкий уровень социальной адаптированности выявлялся у школьниц 16 лет (10 классы средней школы) чаще, чем у 17-летних, завершающих школу (21,7 % против 10,0 % соответственно в 1 и 2 группах, p<0,05). У остальных девушек регистрировались высокие и средние баллы. Высокая вегетативная устойчивость более характерна для 16-летних девушек, чем для 17-летних (36,8 % и 22,9 % соответственно, p<0,05). Низкая вегетативная устойчивость одинаково часто наблюдалась в обеих группах детей (20,8 % и 18,6 %, p>0,05), что позволяет вынести их в особую группу для дальнейшего обследования и наблюдения.

Физическое развитие школьниц 16 и 17 лет не имеет достоверных отличий по всем антропометрическим данным (p>0,05), поэтому их величины у девушек 16 лет можно использовать во время проведения профилактического осмотра при оценке физического развития 17-летних девушек (табл.1).

Таблица 1

Антропометрические показатели физического развития

Показатели	16 лет	17 лет
Рост, см	166,6±1,1	165,6±1,3
Масса тела, кг	54,5±1,4	54,1±1,6
Окружность грудной клетки, см	79,7±1,0	80,8±1,1

Большая часть школьниц (71,8 % и 61,1 % соответственно) относится к низкому и средне-низкому темпам физического развития (p<0,05), что характеризует общую тенденцию, сложившуюся в России и Западной Европе, и свидетельствует о развитии децелерационных процессов у подрастающего поколения. Со средним и средне-высоким темпами физического развития достоверно больше девушек в возрасте 17 лет (17,0 % и 33,4 % соответственно 1 и 2 группам). В группе 16-летних выявляется в 2 раза больше школьниц с процессами акселерации (11,3 % и 5,6 % девушек соответственно 2 и 1 групп, p<0,05), и все еще сохраняется интенсивная прибавка в росте длины тела (на 2,9 см). Среди девушек 17 лет чаще встречается «постарение» в menses на фоне трофологического синдрома. Так, месячные у них появляются в возрасте 13 лет 11 мес.±3,1 мес., а у 16-летних – в возрасте 13 лет±2,4 мес. Возможно, это объясняется меньшим количеством 16-летних девушек, страдающих дефицитом массы тела. Гармонично развитых 16-летних больше на 15,2 %, чем 17-летних. В 17 лет у школьниц чаще выявляется резкая дисгармоничность, проявляющаяся как в выраженном дефиците массы тела (8,0 %), так и в ожирении I–II степеней (9,0 %).

Функциональные показатели кардиореспираторной системы не имеют принципиальных отличий в исследуемых возрастах (p>0,05), что также подтверждает однородность исследуемых групп (табл. 2).

Таблица 2

Функциональные показатели кардиореспираторной системы

Показатели	16 лет	17 лет
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	110,0±1,8	105,0±1,7
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	70,8±1,7	65,0±1,8
Пульсовое давление, мм рт.ст.	39,2±1,7	40,0±1,8
Частота сердечных сокращений, ударов в 1 минуту	81,3±2,3	79,3±2,2
Систолический объем, мл	65,3±1,2	65,1±1,6
Минутный объем крови, л	5,3±0,2	5,2±0,2
Жизненная емкость легких, л	3,1±0,1	2,9±1,4
Частота дыханий, в минуту	18,4±2,3	18,3±2,0
Адаптационный потенциал, у.е.	2,3±0,2	2,1±0,3
Коэффициент здоровья Р.М. Баевского, у.е.	2,0±0,1	2,0±0,1
Максимальное потребление кислорода, мл / мин / кг	39,8±3,2	40,8±2,3

Состояние соматического здоровья девушек 16 и 17 лет не имеет достоверных отличий, и его уровень колеблется в пределах от 11 до 25 баллов (84,1 % и 81,4 % соответственно), что соответствует средним и высоким значениям. У остальных отмечается снижение уровня здоровья до 8-10 баллов. Каждый из исследуемых показателей характеризует адаптационные возможности кардиореспираторной системы к физической нагрузке, устойчивость к гипоксии, силу и выносливость. Средние значения индексов также не имеют достоверных различий у девочек 16 и 17 лет. Так, низкие значения индекса Кетле I одинаково часто встречаются в обеих группах (26,1 % и 25,7 % с дефицитом массы тела; 25,2 % и 24,3 % с избытком массы тела соответственно в 1 и 2 группах), что соответствует количеству школьниц, имеющих нарушения питания. Индекс Робинсона снижен у 28,9 % девушек 16 лет и у 28,6 % 17 летних. Индексы Скибинского и мощности Шаповаловой, коррелируя между собой, снижены у 25,2 % школьниц 16 лет и у 25,2 % 17 лет. У трети девушек выявлено снижение индекса Руфье и жизненного индекса.

Адаптационный потенциал подростков обеих групп подтверждает удовлетворительную адаптацию кардиореспираторной системы девушек к условиям повседневной деятельности, физическим нагрузкам. Коэффициент здоровья Р.М. Баевского свидетельствует об удовлетворительном состоянии системы кровообращения подростков, а максимальное потребление кислорода указывает на удовлетворительные адаптационные возможности кардиореспираторной системы.

С I группой здоровья выявлено 36,4 % и 14,3 %, со II – 39,3 % и 48,6 %, с III – 24,3 % и 37,1 % девушек 16 лет и 17 лет соответственно ($p<0,05$). Индекс заболеваемости 16-летних школьниц составил 1,8, а в группе 17-летних – 1,7. Установлено, что в группе 16-летних несколько чаще (на 4,6 %) выявляются девушки с двумя или тремя функциональными состояниями и заболеваниями, что характеризует большую подверженность девушек 16 лет развитию болезней, возможно, связанную с течением пубертатного периода.

Уровень заболеваемости характеризуется следующими показателями (рис.). На I месте у школьниц обеих групп находятся болезни эндокринной системы. На втором месте у девушек 16 лет – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, а у 17-летних – болезни системы кровообращения. На III месте у девушек 16 лет находится патология сердца, а у девушек 17 лет – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

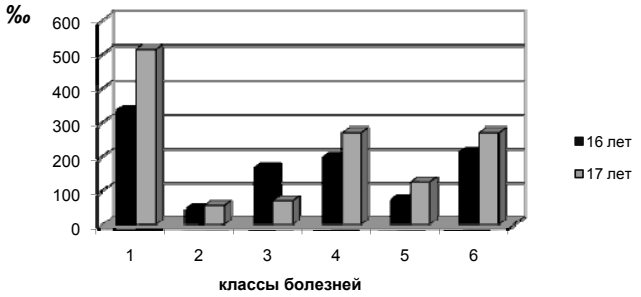

Рис. Уровень заболеваемости девочек 16 и 17 лет (‰)

Примечание: 1 – болезни эндокринной системы, 2 – болезни нервной системы, 3 – болезни глаза и его придаточного аппарата, 4 – болезни системы кровообращения, 5 – болезни органов пищеварения, 6 – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани

Выводы

1. Девушки позднего подросткового периода характеризуются гипертимной акцентуацией личности, экстравертированностью, эмоциональной лабильностью, умеренной тревожностью, низкой вегетативной устойчивостью, оптимальными уровнями притязаний и самооценки.
2. В физическом развитии школьниц 10-11 классов установлено окончание периода роста в длину и формирование процессов ретардации, грациализации, лептосомизации и дисгармоничности, формирование низкого и средне-низкого темпов физического развития.
3. Однородность функциональных показателей кардиореспираторной системы свидетельствует об окончании подросткового периода у девушек возрасте 17 лет.
4. Возможности кардиореспираторной системы позволяют говорить об удовлетворительной адаптации девушек к повседневной нагрузке, физическим упражнениям. Для девушек позднего подросткового периода характерен средний и высокий уровни соматического здоровья.

Литература

1. Апанасенко, Г.Л. Диагностика индивидуального здоровья / Г.Л. Апанасенко // Гиг. и сан. – 2004. – № 2. – С. 55-58.
2. Бабенко, Т.И. Экспресс – оценка физического здоровья школьников, условий их обучения и воспитания / Т.И. Бабенко, И.И. Каминский // Метод. рекомендации.- Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского облИУУ, 1995. – 32 с.
3. Баранов, А.А. Научные и практические проблемы Российской педиатрии на современном этапе / А.А. Баранов // Педиатрия, – 2005. – № 3. – С. 4-6
4. Баранов, А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева // Руководство для врачей. – М., 2004. – 168 с.
5. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – С.-Пб., 2003. – 432 с.
6. Мониторинг психосоматического здоровья детей как один из основных критериев эффективности внедрения здоровьесберегающих технологий в школе / Л.И. Губарева, В.Ф. Вишнякова, Д.М. Рудьева, С.С. Зверева // В кн.: Здоровьесберегающие технологии в системе образования Ставропольского края. – Ставрополь, 2003. – С. 103–121.
7. Тарасова, А.А. Особенности состояния сердца у детей при заболеваниях щитовидной железы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А.А. Тарасова. – М., 2007. – 39 с.
8. Ушаков, И.Б. Системная концепция индивидуального здоровья с позиций практической медицины. Часть I. Теоретические аспекты / И.Б. Ушаков, Р.А. Вартбаронов, В.М. Усов // Гиг. и сан. – 2004. – № 2. – С. 64-68.
9. Ямпольская, Ю.А. Физическое развитие и функциональные возможности подростков 15-17 лет, обучающихся в школе и профессиональном училище / Ю.А. Ямпольская // Педиатрия. – 2007.- № 5. – С. 69-72.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИЦ ВЫПУСКНЫХ КЛАССОВ
А. С. КАЛМЫКОВА, Н. В. ЗАРЫТОВСКАЯ

Изучались психическое здоровье, физическое развитие, физиологические константы, соматическое здоровье и хроническая заболеваемость школьниц выпускных классов возрасте 16 (78 девушек) и 17 (70 школьниц) лет.

Установлено, что девочки позднего подросткового периода характеризуются гипертимной акцентуацией личности, экстравертированностью, эмоциональной лабильностью, умеренной тревожностью, низкой вегетативной устойчивостью и оптимальными уровнями притязаний и самооценки. В физическом развитии установлено окончание периода роста в длину и формирование процессов ретардации, грациализации, лептосомизации и дисгармоничности, формирование низкого и средне-низкого темпов физического развития. Однородность функциональных показателей кардиореспираторной системы свидетельствует об окончании подросткового периода у девочек в возрасте 17 лет. Возможности кардиореспираторной системы позволяют говорить об удовлетворительной адаптации девочек к повседневной нагрузке, физическим упражнениям. Для девушек позднего подросткового периода характерен средний и высокий уровни соматического здоровья.

Ключевые слова: физическое развитие, психическое здоровье, соматическое здоровье, школьницы, выпускные классы

INDIVIDUAL HEALTH OF SCHOOLGIRLS OF THE GRADUATION CLASSES
KALMYKOVA A. S., ZARYTOVSKAYA N. V.

Research objective is studying of individual health of schoolgirls of graduation classes.

Mental health, physical development, physiological constants, somatic health and chronic disease of schoolgirls of graduation classes at the age of 16 (78 girls) and 17 (70 schoolgirls) were investigated.

As a result of research it is established, that girls of the late teenage period are characterized by personal hypertimic accentuation, extravertion, claim and self-estimation levels. In physical development the termination of the period of growth at height and formation of processes of retardation, gracialisation, leptosomisation and disharmony, formation of low and middle-low rates of physical development is established. Uniformity of functional indicators of cardiorespiratory system testifies to the termination of the teenage period at girls at the age of 17. Adaptable possibilities of cardiorespiratory system allow to speak about satisfactory adaptation of girls to daily loading, physical exercises. For girls of the late teenage period the average and high level of somatic health is characteristic.

Key words: physical development, mental health, somatic health, schoolgirls, graduation classes

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.72-002.77-08:612.3

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ БЕЗ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

А. В. Цанаева, С. П. Оранский, И. Г. Малхасян, Л. Н. Елисеева
Кубанский государственный медицинский университет

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее частых аутоиммунных заболеваний с распространенностью в популяции от 0,6 до 1,3 % [3,9] и возрастающим уровнем инвалидизации [4]. Широкое разнообразие нарушений обмена веществ, развивающихся в организме при РА вследствие агрессивного воздействия болезни, может существенно снижать эффективность лечебных мероприятий, а при отсутствии соответствующей коррекции возникающих метаболических сдвигов полностью нивелировать эффект традиционной терапии [6].

В последнее время внимание исследователей привлекает проблема изменений нутритивного статуса (НС) у больных ревматоидным артритом. Под нутритивным статусом понимают совокупность показателей, обусловленных конституцией, возрастом, морбидным состоянием, отражающих течение метаболических процессов в организме конкретного пациента [2]. Клиническая важность изучения НС при РА связана с возможным негативным влиянием длительного системного аутоиммунного процесса, а также современной терапии на состояние желудочно-кишечного тракта и метаболизма нутриентов. В современной литературе отсутствует единый взгляд на проблему нутритивного статуса при РА как в исходном состоянии, так и при применении различных симптоматических или базисных средств, а имеющиеся данные противоречивы [5,7] в связи с чем актуальность углубленного изучения данной проблемы очевидна.

Цель работы. Оценка основных показателей нутритивного статуса у больных ревматоидным артритом, не получавших базисную терапию.

Материал и методы. Работа выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Все-

Цанаева Анна Владимировна, аспирант кафедры факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2528568.

Оранский Сергей Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 89183671067; e-mail: s_oransky@inbox.ru.

Малхасян Ирма Галиковна, аспирант кафедры факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2528568.

Елисеева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: (861)2528568; e-mail: yeliseyeva@mail.ru.

мирной медицинской ассоциации (2008) – получением письменного согласия пациента на участие в исследовании. Диагноз РА устанавливался в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации (1987) и Ассоциации ревматологов России (2007). В исследование включены 62 пациента с РА средней и высокой степеней активности в возрасте 55,3±10,5 года (10 мужчин, 52 женщины), 65 % были серопозитивны по ревматоидному фактору, средний индекс DAS 28 составил 7,2±0,8. В связи с различными причинами (длительность верификации диагноза, отказ от лечения, а также наличие некоторых других факторов) пациенты перед включением в настоящее исследование не получали базисной терапии метотрексатом или другими болезньмодифицирующими средствами.

Все обследуемые в течение 5,6±2,8 года принимали различные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (61 % – кетопрофен, 25 % – диклофенак, 14 % – нимесулид), до 82 % пациентов принимали пероральные кортикостероиды (преднизолон – 79 %, метилпреднизолон – 21 %) в течение 2,8±1,6 года. Ретроспективно оценивались суммарные курсовые дозы этих препаратов (суточная доза в мг × количество дней приема). Контрольную группу составили 25 относительно здоровых лиц в возрасте 54,3±6,4 года. Из исследования исключались больные РА с сопутствующими инфекционными, онкологическими, гнойными заболеваниями любой локализации, с почечной, печеночной, тяжелой сердечной недостаточностью.

Активность РА оценивалась по общеизвестным параметрам. Для оценки нутритивного статуса использовался рекомендуемый комплекс физикальных и лабораторно-инструментальных показателей. Определялись физикальные признаки (состояние кожи, волос, ногтей, ротовой полости, глаз, психоневрологического статуса). Индекс массы тела (Кетле) рассчитывался по формуле: ИМТ (кг/м^2) = МТфакт. (кг)/Р^2 (м^2), где МТфакт. – фактическая масса тела (кг), Р – рост (м).

Определение процентного содержания в организме жировой и мышечной ткани, воды, веса костной ткани проводилось с помощью биоимпедансометрии на анализаторе BEURER BG 42. Толщина кожно-жировой складки над трицепсом оценивалась с помощью калипера. Показатели общего анализа крови и биохимические параметры определялись на биохимическом анализаторе, расчет скорости клубочковой фильтрации проводился по формуле Cockroft-Gault. Оценка степени недостаточности питания осуществлялась с использованием опросника Mini Nutrition Assessment [1,8].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Результаты представлены в виде M±SD или в виде медиана (25; 75 процентиль) в зависимости от характера распределения. Учитывая характер распределения данных, межгрупповые различия оценивались с помощью параметрического критерия Стьюдента или непараметрического критерия Вилкоксона. Для оценки корреляционных взаимоотношений определяли коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования клинико-биохимических параметров нутритивного статуса при РА представлены в таблице 1. Нормальные значения индекса массы тела отмечались у 63 % пациентов, состояние повышенного питания с ожирением различной степени – у 23 %, недостаточность питания легкой степени была выявлена у 14 % больных, т. е. различные отклонения от нормы НС выявлены более чем у одной трети пациентов с РА. Несмотря на малозначимую частоту гипотрофии по ИМТ, при оценке процентного содержания жира, воды и мышечной ткани в организме, было выявлено, что средний процент, например, мышечной массы у пациентов РА снижен и составляет 30,1±2,4 %, в то время как по результатам опроса о состоянии питания лишь 14,1 % больных имели дефицит питательных веществ извне. Содержание жировой ткани и масса костей в общей когорте не отличались от контрольных значений. Среди жалоб наиболее часто отмечались: общая слабость – у 98,9 %, раздражительность, нарушение сна и внимания – у 55 %, кожные проявления (потеря эластичности, сухость, шелушение, склонность к образованию синяков и медленное заживление ран) – у 50 %, выпадение, истончение волос – у 22 %, а также ряд других. Из клинико-биохимических показателей НС обратил внимание статистически значимо сниженный уровень альбумина (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-биохимические показатели нутритивного статуса у больных ревматоидным артритом без предшествующей базисной терапии

Признак	РА (n=62)	Конт-роль (n=25)	p
Индекс массы тела, кг/м^2	26,2±10,3	27,4±4,2	0,3
Содержание воды, %	56,5±3,8	59,2±5	0,3
Содержание мышечной ткани, %	30,1±2,4*	38±3,2	0,001
Содержание жировой ткани, %	27,9±7	26,3±4,9	0,15
Содержание жировой ткани (калиперметрия), %	25,2±5,8	26,4±4,7	0,36
Масса костей, кг	7,4±0,4	7,2±0,8	0,12
Изменения ногтей, %	18,7*	4	0,04
Изменения кожи, %	50,2*	23	0,02
Изменения волос, %	22,6	8	0,1
Изменения слизистой ротовой полости, %	3,9	2	0,65
Нарушения зрения, %	10,2	7	0,13
Нарушения внимания, раздражительность, %	55,8	40	0,19
Сонливость, %	5,3	1	0,36
Запоры, %	41,2	32	0,43
Общая слабость, %	98,9*	27	0,001
Недостаточность питания по критериям опросника Mini Nutritional Assesment, %	14,1*	1	0,04
Лимфоциты, 10^9 / л	2,1±0,7	2,3±0,9	0,27
Общий белок крови, г/л	69,7±6,6	72,1±8,3	0,14
Альбумин крови, г/л	41,2±4,8*	52,9±3,2	0,001
Трансферрин, г/л	2,5±0,8	2,6±0,9	0,6
Креатинин крови, мкмоль/л	84,8±17,5	78±14	0,07
Скорость клубочковой фильтрации, мл / мин.	78,2±17	82±7,1	0,3

Примечание: данные представлены в виде M±SD или в виде %, статистическая значимость различий оценена с помощью критерия Стьюдента (для количественных показателей) или различий пропорций (для частотных показателей);
* – различия с контрольной группой.

По данным C. Gomez-Vaquero с соавт. [7], у 92 пациентов с РА также не было обнаружено различий с контрольной группой по ИМТ при снижении общего содержания альбумина. В недавно опубликованном исследовании A.C. Elkan у 26 % женщин и 21 % мужчин с РА методом рентгеновской абсорциометрии установлено наличие ревматоидной кахексии, у 67 % пациентов выявлена избыточная масса тела, определена прямая корреляция ИМТ со стажем заболевания, СОЭ без сопоставления антропометрических и биохимических показателей при различных вариантах нарушения нутритивного статуса [6].

При оценке корреляционных взаимосвязей установлен ряд зависимостей параметров нутритивного статуса, активности системного воспаления при РА, а также суммарных курсовых дозировок кортикостероидов и НПВС (табл. 2). Наиболее значимой оказалась положительная связь суммарной курсовой дозы кортикостероидов и содержания жировой ткани. Показатель суммарной дозы НПВС также положительно коррелировал с содержанием жировой ткани. Эти факты свидетельствуют о негативном влиянии долговременной терапии симптоматическими средствами на формирование ожирения при РА. Показатель суммарной курсовой дозы НПВС при наличии позитивной корреляции с жировой тканью негативно коррелировал с содержанием мышечной ткани, что может свидетельствовать о роли этой группы средств в развитии гипотрофии при РА. Установлено негативное влияние системного воспаления, оцененного по индексу DAS28 и сывороточной концентрации СРБ, на содержание мышечной ткани.

Таблица 2

Взаимосвязь основных параметров нутритивного статуса с активностью системного воспаления, суммарной дозой кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств у пациентов с ревматоидным артритом, не получавших базисной терапии (n=62)

Показатель	ИМТ, кг / м^2	Жировая ткань, %	Жировая ткань (калипер), %	Вода, %	Мышечная ткань, %
Суммарная курсовая доза кортико-стероидов, г	r = 0,42 p = 0,03	r = 0,59 p = 0,001	r = 0,57 p = 0,002	НД	НД
Суммарная курсовая доза НПВС, г	НД	НД	r = 0,42 p=0,03	НД	r = – 0,52 p = 0,006
DAS28	НД	НД	НД	НД	r = – 0,49 p = 0,01
СРБ, мг / л	НД	НД	НД	НД	r = – 0,22 p = 0,01

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена; p – статистическая значимость критерия r; НД – недостоверно.

При анализе подгрупп с различными типами изменений нутритивного статуса (табл. 3) установлено, что в подгруппе пациентов РА с ожирением при отсутствии различий в сроках приема отмечалась большая суммарная курсовая доза кортикостероидов, а в подгруппе с гипотрофией – превышение дозы НПВС, по сравнению с подгруппой больных с нормальными показателями нутритивного статуса. Указанные факты могут свидетельствовать о некотором неблагоприятном эффекте симптоматической терапии кортикостероидами и нестероидными противовоспалительными препаратами у части больных РА.

Содержание мышечной и жировой ткани оказалось уменьшено в подгруппе с гипотрофией, в подгруппе с ожирением отмечено увеличение содержания жировой ткани. При оценке сывороточного уровня креатинина обращает внимание небольшое превышение показателя при ожирении, и, напротив, умеренное снижение при гипотрофии. Показатель скорости клубочковой фильтрации, рассчитанный по формуле Cockroft-Gault, изменялся однонаправленно с уровнем креатинина. Установленные изменения азотистого обмена отражают неблагоприятные метаболические сдвиги азотистого баланса. По-видимому, при ожирении у больных РА имеет место компенсаторная гиперфильтрация, а при наличии гипотрофического НС – субклинические проявления сниженной функции почек.

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели при различных типах нарушений нутритивного статуса у пациентов с ревматоидным артритом без базисной терапии

Признак	Нормальный ИМТ (n=39)	Ожирение (n=14)	Гипотрофия (n=9)
Суммарная курсовая доза НПВС, г	118 (23,6; 250)	170 (106; 281)	301 (217; 402)*
Длительность приема НПВС, годы	5 (1; 7)	6 (4,2; 8)	6,5 (4,5; 9)
Суммарная курсовая доза кортикостероидов, г	8,7 (4,2; 10,8)	11,3 (6,5; 12,2)*	5,4 (4,8; 6,3)*
Длительность приема кортикостероидов, годы	3,8 (1,4; 4,2)	3,5 (1,5; 4,2)	4,2 (1,9; 5)
Индекс массы тела, кг/м^2	25,2 (24,1; 27,3)	34,8 (30,9;40,1)*	16,2 (15,8; 19)*
Содержание воды, %	56,6 (55; 58,9)	57,6 (53,2; 61,9)	55 (52,5; 59,6)
Содержание мышечной ткани, %	30,3 (28,7; 33)	28,1 (26,7; 29)	20,2 (19,2; 25,3)*
Содержание жировой ткани, %	28,7 (22,9; 30,7)	38,9 (37; 40)*	18,9 (18,4; 23,5)*
Содержание жировой ткани (калиперметрия), %	26 (22,8; 27,4)	33 (31,4; 35)*	18 (16,4; 20,9)*
Лимфоциты, 10^9/л	2 (1,6; 2,9)	2,6 (1,7; 3,1)*	1,8 (1,5; 1,9)*
Общий белок крови, г/л	69,5 (65,9; 71,9)	74,8 (73,3; 75,6)*	56 (50; 61)*
Альбумин крови, г/л	40,8 (40,6; 41,4)	40,1 (38; 47)	34 (31; 39)*
Трансферрин, г/л	2,5 (2; 3)	2,6 (2,1; 3,4)	1,7 (1,1; 1,9)*
Креатинин крови, мкмоль/л	78,1 (73,9; 88)	88,6 (80,1; 117)*	65,5 (59,9; 71)*
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин.	81,8 (62,5; 94)	98 (85,4; 106)*	74,2 (62,1; 83)*

Примечание: данные представлены в виде медиана (25; 75 процентиль), статистическая значимость различий оценена с помощью критерия Вилкоксона;

* – обозначены статистически значимые различия с подгруппой нормального ИМТ.

Заключение. Таким образом, к негативным последствиям многолетнего течения РА относится особый тип закономерностей изменения состава тела с уменьшением мышечной массы и увеличением жировой у части больных РА при относительно малой изменчивости индекса массы тела у большинства. Так, у 23 из 62 больных, включенных в исследование, определены выраженные нарушения нутритивного статуса с наличием ожирения и гипотрофии, соответствующими метаболическими сдвигами. По нашему мнению, формированию подобного дисбаланса белкового и жирового обмена способствуют как сам активный аутоиммунный процесс при РА, так и, вероятно, негативные последствия стандартной симптоматической терапии кортикостероидами и нестероидными противовоспалительными средствами. Полученные данные подчеркивают необходимость динамической оценки нутритивного статуса больных РА в дебюте заболевания и на фоне различных вариантов базисной и симптоматической терапии. Особое внимание при лечении РА необходимо уделять режиму дозирования нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов с использованием малых доз, а также своевременному выявлению метаболических изменений для индивидуализации подходов к их своевременной коррекции.

Литература

1. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации (руководство для врачей и научных работников) / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М.:Антидор, 2002. – С. 80-83.
2. Пугаев, А.В. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке (учебное пособие) / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. – М. : Профиль, 2007. – 96 с.
3. Ревматология: национальное руководство / под. ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М. : Гэотар-Медиа, 2008. – 720 с.
4. Фоломеева, О. М. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США / О. М. Фоломеева, Е.А.Галушко,Ш.Ф.Эрдес//Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 4. – С. 4-9.
5. Elkan, A. C. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques / A. C. Elkan, I.L. Engvall, T. Cederholm [et al.] // Eur. J. Nutr. – 2009. – Vol. 48, № 5. – P. 315–322.
6. Fukuda, W. Malnutrition and disease progression in patients with rheumatoid arthritis / W. Fukuda, T. Yamazaki, T. Akaogi // Mod. Rheumatol. – 2005. – Vol. 15, № 2. – P. 104–107.
7. Gomez-Vaquero, C. Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis / C. Gomez-Vaquero, J.M. Nolla, J. Fiter // Joint Bone Spine. – 2001. – Vol. 68. – P. 403–409.
8. Kaiser, M.J. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status / M.J. Kaiser, J.M. Bauer, C. Ramsch // J. Nutr. Health Aging. – 2009. – Vol. 13, № 9. – P. 782–788.
9. Pedersen, J. K. Incidence of rheumatoid arthritis from 1995 to 2001: impact of ascertainment from multiple sources / J. K. Pedersen, N. K. Kjaer, A. J. Svendsen [et al.] // Rheumatol. Int. – 2009. – Vol. 29. – P. 411–415.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ БЕЗ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

А. В. ЦАНАЕВА, С. П. ОРАНСКИЙ, И. Г. МАЛХАСЯН, Л. Н. ЕЛИСЕЕВА

Обследовано 62 пациента с ревматоидным артритом (РА) (10 мужчин, 52 женщины) в возрасте 55,3±10,5 года. Ретроспективно оценивались суммарные курсовые дозы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и кортикостероидов (КС), определялись индекс массы тела (ИМТ), содержание в организме жировой и мышечной ткани, сывороточные биохимические маркеры нутритивного статуса (НС) (альбумин, трансферрин, креатинин). Нормальный ИМТ определен у 63 % пациентов, ожирение – у 23 %, гипотрофия – у 14 % больных. В подгруппе с ожирением отмечалось превышение дозы КС, при гипотрофии – НПВС. Определена корреляция суммарной дозы КС и содержания жировой ткани (r = 0,59, p = 0,001), а также НПВС и мышечной ткани (r = –0,52, p = 0,006). С содержанием мышечной ткани отрицательно коррелировал индекс DAS28.

Таким образом, установлен дисбаланс белкового и жирового обменов при РА, ассоциированный как с активностью системного воспаления, так и с возможным негативным влиянием симптоматических средств, что требует мониторинга НС у этой категории больных для индивидуализации терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нутритивный статус, противовоспалительные средства, белковый, жировой обмен

NUTRITIVE STATUS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITHOUT DISEASE MODIFYING TREATMENT

TSANAYEVA A. V., ORANSKY S. P., MALKHASYAN I. G., YELISEYEVA L. N.

The objects were 62 patients (10 men and 52 women, an average age 55,3±10,5 years) with RA were included in this study. Such parameters as cumulative course dosage of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and corticosteroids (CS), body mass index (BMI), fat and muscle body indexes and serum markers of NS (albumin, transferrin, creatinine) were measured.

Normal BMI was found in 63 % of patients, obesity – in 23 % and hypotrophy – in 14 % of patients. In patients with obesity the cumulative CS dosage was higher than in patients with normal BMI. In hypotrophic patients NSAIDs dosage was also higher than in patients with normal BMI. The positive correlation was revealed between CS dosage and fat indexes (r = 0,59, p = 0,001) and negative correlation was revealed between NSAIDs dosage, DAS28 and muscle body indexes (r = –0,52, p = 0,006; r = –0,49, p = 0,01 respectively).

The disbalance of fat and protein metabolism associated with severity of the systemic inflammation and possible negative effect of CS and NSAIDs has been determined. The data obtained suggested the necessity of NS monitoring for RA patients and individualized therapy.

Key words: rheumatoid arthritis, nutritional status, fat, protein, metabolism

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.24-002.2-053.9-085:615.23

ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ХОБЛ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БРОНХОЛИТИКОВ ТИОТРОПИУМ БРОМИДА И БЕРОДУАЛА

С. М. Дациева, К. А. Масуев, Д. А. Кадаева, М. И. Ибрагимова
Дагестанская государственная медицинская академия

Медикаментозная терапия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) используется для предупреждения и контроля симптомов заболевания, повышения качества жизни больных, уменьшения частоты и тяжести обострений, снижения летальности [1,6,7].

Лечение больных ХОБЛ у пожилых – проблема, требующая от врача учета целого ряда факторов, характерных для течения этого заболевания. С возрастом изменяются иннервация и рецепторный аппарат легких, наблюдаются возрастные изменения других органов, что существенно влияет на фармакокинетику лекарственных средств, используемых в лечении ХОБЛ. Вторым весьма важным аспектом проблемы является наличие у пожилых лиц с ХОБЛ сопутствующей патологии, которая нередко ведет к взаимному отягощению и к нежелательным эффектам лекарственных средств, применяемых в лечении как основного заболевания, так и сопутствующих [2,4]. Нередко этим больным назначают большое количество препаратов с целью оказать лекарственное влияние на все существующие у них болезни [5].

Полипрагмазия – характерное явление при формировании лечебной тактики у больных ХОБЛ [2]. Следующим аспектом проблемы лечения больных ХОБЛ является изменение личности пожилых: ослабление памяти, депрессивные состояния, ослабление слуха, остроты зрения, нарушение координации движения – факторы, ограничивающие возможности больных пользоваться современными лекарственными препаратами, применяемыми в виде ингаляций. Число ошибок при использовании ингаляторов существенно снижает их эффективность. И чем больше кратность применения ингалятора в течение суток, тем больше допускается ошибок [4].

Цель исследования: сравнение эффективности двух базовых бронходилататоров для лечения пожилых больных ХОБЛ – холинолитика спирива (тиотропиум бромид) и комбинированного бронходилататора беродуала (ипратропиум бромид+фенотерол).

Материал и методы. Исследование выполнено на кафедре госпитальной терапии № 2 ДГМА на базе Медицинского центра «Госпиталь ветеранов ВОВ» МЗ Республики Дагестан.

В открытое рандомизированное исследование продолжительностью 2 месяца в параллельных группах включены 42 стационарных больных мужского и женского пола в возрасте от 60 до 86 лет с подтвержденным на момент начала исследования диагнозом ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степеней (по классификации Европейского респираторного общества).

Критерием включения в исследование было наличие установленного диагноза ХОБЛ в течение не менее 12 месяцев, подтвержденного данными анамнеза, клинической картины, рентгенологическими и функциональными методами диагностики, ОФВ$_1$ <50 %. Из исследования исключались пациенты с ХОБЛ, с признаками утомления дыхательной мускулатуры, с индивидуальной непереносимостью намеченных для терапии препаратов, а также с сопутствующими декомпенсированными заболеваниями, которые могли бы повлиять на результат исследования, больные с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, атопии, аллергического ринита, больные, не способные правильно выполнить дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания (ФВД). От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст больных составил 72,85±8,02 года. На этапе вводного периода выбыло 2 больных, из них 1 по причине неявки на второй визит (не связанной с изменением состояния здоровья), 2-й – вследствие индивидуальной непереносимости препарата. Остальные 40 больных в связи с задачами исследования были разделены на 2 группы: 1 группа применяла тиотропиум бромид (Спирива, «ХандиХалер») 18 мкг 1 раз в сутки – 22 человека, 2-я группа – препарат беродуал (фенотерол/ипротропиум бромид) 2 раза в сутки – 18 человек. Средний возраст больных в 1 группе составил 70±7,7 года; во 2 группе – 76,3±7,3 года. Давность ХОБЛ в анамнезе больных в 1 группе составила от 6 до 24 лет (в среднем 14,3±6,0 лет), во 2 группе от 1 до 26 лет (в среднем 19,2±14,3 года). Среди пациентов 38 больных курили, индекс курения пачка/лет в 1-й группе составил 31,7±27 лет, во 2-й группе – 30,05±13,5 года.

У всех обследованных больных диагноз был подтвержден данными клинико-инструментального, ла-

Дациева Саида Магомедовна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии,
тел.: 89285590992; e-mail: saidadsm@mail.ru.

Масуев Кубатай Аскандарович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по НИР, зав. каф. госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: (8722) 683180.

Кадаева Джамиля Арсеновна, аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: 89288662101;
e-mail: djama.k@mail.ru.

Ибрагимова Мадина Ибрагимовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 Дагестанской государственной медицинской академии, тел.: (8722) 683174.

бораторного обследований. Повторный комплекс обследования включал спирометрическое исследование на аппарате «Этон» (Россия), измерение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) с помощью ЭхоКГ «Toshiba». Исследование качества жизни (КЖ) проводилось методом самоанкетирования с помощью международного опросника по здоровью EQ-5D (EuroQoL).

Количественная оценка основных симптомов ХОБЛ проводилась по балльной системе. Для разработки балльной системы оценки одышки использовалась модифицированная шкала Medical Research Council [8], для оценки кашля и мокроты – рекомендации НИИ пульмонологии МЗ РФ [3].

Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft-Russia, USA). Количественные признаки представлялись в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение. По тяжести течения ХОБЛ больные были распределены следующим образом: ХОБЛ тяжелого течения в 1-й группе была выявлена у 16 пациентов (72,7 %), во 2-й – у 12 (66,7 %), ХОБЛ крайне тяжелого течения в 1-й группе – у 6 (27,3 %), во 2-й – у 6 (33,3 %).

Результаты эхокардиографического исследования позволили установить, что у 95 % больных имела место легочная гипертензия – СДЛА ≥30 мм рт.ст (32,56±1,81 мм рт.ст), которая носила в большинстве случаев умеренный характер. Наблюдались процессы ремоделирования правого желудочка (ПЖ). У 52 % больных ХОБЛ отмечались признаки гипертрофии ПЖ (0,6±0,12 см), увеличение передне-заднего размера ПЖ выявлено у 24 % больных (2,25±0,3 см).

Одним из важных аспектов работы являлась оценка ФВД до и после лечения. Исходно у пациентов обеих групп имелись нарушения бронхиальной проходимости. Значения $ОФВ_1$ на момент включения в исследование составили в 1-й группе 36,4±11,6 % от должного, во 2 группе – 40,0±13,0 %.

На фоне проводимой терапии у больных сравниваемых групп, по данным ФВД, были отмечены изменения, представленные в таблице.

Таблица

Динамика показателей функции внешнего дыхания в процессе лечения в течение 8 недель

Пок-тель ФВД (% от должн.)	1 группа (n=22)		2 группа (n=18)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЖЕЛ	46,0±11,2	53,2±14,3**	47,4±8,1	55,0±13,6
ФЖЕЛ	48,6±13,0	59,21±12,7**	53,2±13,4	63,3±12,3
$ОФВ_1$	36,4±11,6	44,0±11,6**	40,0±13,1	45,8±16,5
$МОС_{25\,\%}$	24,0±14,0	32,2±17,9	27,9±20,5	28,9±14,3
$МОС_{50\,\%}$	20,5±11,1	25,7±16,7*	25,7±20,7	26,4±11,2
$МОС_{75\,\%}$	20,5±12,9	24,5±18,8	30,2±29,6	33,6±14,1

Примечание: *p<0,05, **p<0,01

Как видно из таблицы, в первой группе, где больным был назначен препарат тиотропиум бромид, на фоне проводимой терапии было отмечено достоверное увеличение таких показателей, как ЖЕЛ на 7,2 % (с 46,0±11,2 до 53,2±14,3, p<0,01), ФЖЕЛ – на 10,61 % (с 48,6±13,0 до 59,21±12,7, p<0,01), $ОФВ_1$ – на 7,6 % (с 36,4±11,6 до 44,0±11,6, p<0,01), что свидетельствует об улучшении бронхиальной проходимости. В группе, в которой пациенты принимали беродуал, также отмечался прирост всех показателей относительно исходных значений, однако изменения были статистически недостоверны.

При повторном ЭхоКГ – исследовании на фоне приема препаратов в сравниваемых группах было выявлено достоверное снижение уровня легочной гипертензии в 1-й группе – с 32±0,88 до 30±1,69, p<0,05, во 2-й группе – с 32,3±1,77 до 30,6±1,34, p<0,01.

В среднем, балльная оценка основных клинических симптомов у больных ХОБЛ выглядела следующим образом: выраженность кашля в 1-й группе составила 2,72±0,64 балла, во 2-й группе – 2,89±0,6; мокроты – в 1-й группе – 2,36±0,5 балла, во 2-й – 2,44±0,72; одышки – в группе получавших спириву – 2,9±0,3 балла, в группе, получавших беродуал – 3,0±0,87 (рис. 1).

Динамика клинических симптомов

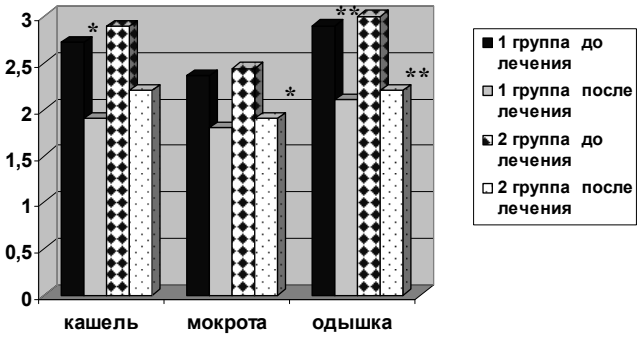

Рис. 1. Динамика клинических симптомов через 8 недель терапии

Примечание: *p<0,05, **p<0,01.

В целом, в обеих группах больных по истечении 2 месяцев исследования достоверно отмечался положительный эффект в отношении клинических проявлений респираторных симптомов.

При анализе показателей КЖ по визуальной аналоговой шкале опросника EQ-5D в группе больных, получавших спириву, средний балл составил 61,7±12,5 (60,0 по медиане), разброс – от 60 до 70. Динамика параметров составила 71,8±9,8 (65,0 по медиане), разброс – от 60 до 80. Изменение (в баллах от исходного значения) составило 10,1 (p<0,01). В группе больных, получавших беродуал, средний балл составил 57,8±13,02 (60,0 по медиане), разброс – от 40 до 80. Динамика параметров составила 66,68±12,25 (70,0 по медиане), разброс от 50 до 80. Изменение в баллах от исходного значения составило 8,88 (p<0,05) (рис. 2).

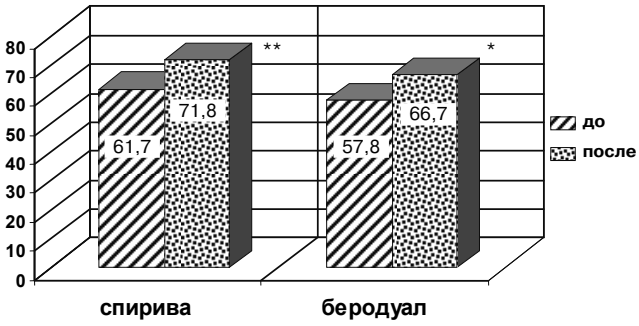

Рис. 2. Динамика показателей качества жизни в группах сравнения

Примечание: *– p< 0,05, **– p< 0,01.

Заключение. Таким образом, у пожилых больных с ХОБЛ тиотропиум бромид, применяемый 1 раз в сутки, по сравнению с применением беродуала 2 раза в день, вызывает большую бронходилатацию, сопровождающуюся улучшением показателей бронхиальной проходимости, уменьшением выраженности одышки, кашля и объема выделяемой мокроты. Субъективная оценка влияния на течение болезни по всем шкалам опросника EQ-5D качества жизни изменяется в равной степени в обеих группах, однако динамика прироста показателей в 1-й группе больше. Одномоментный прием суточной дозы тиотропиум бромида повышает комплаенс между врачом и пациентом, увеличивая эффективность терапии.

Литература

1. Авдеев, С. Н. Новые данные об использовании комбинированного препарата будесонида / формотерола в терапии хронической обструктивной болезни легких: обзор публикаций 2009 г. / С. Н. Авдеев // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 11. – С. 53–61.
2. Лазебник, Л. Б. Особенности фармакотерапии сочетанной патологии у пожилых больных с хронической обструктивной болезнью легких / Л. Б. Лазебник, З. Ф. Михайлова // Consilium medicum. – 2005. – № 12. – С. 996–1000.
3. Чучалин, А. Г. Хронические обструктивные болезни легких / А. Г. Чучалин. – М.- Спб, 1998.
4. Шмелев, Е. И. Применение тиотропиума бромида у больных хронической обструктивной болезнью легких в старших возрастных группах / Е. И. Шмелев // Consilium medicum. Пульмонология. – 2006. – Прил. – С. 26–29.
5. Шмелев, Е. И. Применение фиксированной комбинации бронходилалаторов (фенотерол+ипратропиум) при обострении хронической обструктивной болезни легких / Е. И. Шмелев // Трудный пациент – 2007. – Т. 5, № 15–16. – С. 23–24.
6. Chatila, W. M. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / W. M. Chatila, B. M. Thomashow, O. A. Minai [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5. – P. 549–555.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, April 2001 (revised 2008). Accessed at http: // www. goldcopd.org.
8. Wedzicha, J. A. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale / J. A. Wedzicha, J. C. Bestall, R. Garrod // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 12. – P. 363–369.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ХОБЛ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БРОНХОЛИТИКОВ ТИОТРОПИУМ БРОМИДА И БЕРОДУАЛА

С. М. ДАЦИЕВА, К. А. МАСУЕВ,
Д. А. КАДАЕВА, М. И. ИБРАГИМОВА

В исследовании с участием 42 больных ХОБЛ пожилого возраста проводилась сравнительная оценка двух препаратов: антихолинергического препарата 24-часового действия (тиотропиум бромида) и комбинированного прапарата 6–8-часового действия беродуала. Исследовалось влияние на параметры ФВД, ЭхоКГ, качество жизни. Показано, что тиотропиум бромид, назначаемый пациентам с ХОБЛ в течение 2 месяцев в дозе 18 мкг в сутки, оказывает более выраженное бронхолитическое действие (по данным ФВД), снижает систолическое давление в легочной артерии, улучшает качество жизни, уменьшает выраженность одышки (опросник), по сравнению с препаратом беродуал.

Ключевые слова: ХОБЛ, пожилой больной, тиотропия бромид, беродуал

OPTIMAL APPROACH TO THE TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH COPD: THERAPEUTIC FEATURES OF BRONCHODILATORS TIOTROPIUM BROMIDUM AND BERODUAL

DATSIEVA S. M., MASUYEV K. A.,
KADAEVA D. A., IBRAGIMOVA M. I.

In the research involving 42 elderly patients with COPD, a comparative assessment of two drugs was made: the anticholinergic of 24 hours of drug action (tiotropium bromidum) and the combined drug berodural of 6-8 hours of action. Their influence on parameters of External Respiratory Function, EchoCG, life quality was investigated. It is shown, that tiotropium Bromidum, prescribed to patients with COPD within 2 months at a dose of 18 mkg 1 time a day, has a more profound broncholitic effect (according to External Respiratory Function) compared to the reception of Berodural 2 times a day. According to the dynamics of life quality (EQ-5D) and the level of reducing SDLA (EchoCG), no significant differences between the two groups were found.

Key words: COPD, elderly patients, tiotropium bromidum, berodural

© Н. М. Бурдули, С. К. Гутнова, 2011
УДК: 616.37 – 002 – 615.849.19

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ

Н. М. Бурдули, С. К. Гутнова
Северо-Осетинская государственная медицинская академия

По распространенности и росту заболеваемости, временной нетрудоспособности и инвалидизации хронический панкреатит (ХП) является важной социально-экономической проблемой. В структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта указанная патология составляет 5,1-9 %, а в общей клинической практике – 0,2-0,6 % [1, 2, 11].

В последние 10 лет отмечена тенденция к увеличению заболеваемости острым и ХП более чем в 1,5–2 раза. Лечение панкреатитов представляет сложную задачу для терапевтов, хирургов, гастроэнтерологов. На практике не только этиотропное, патогенетическое, но даже симптоматическое лечение панкреатитов оказывается малоэффективным [4, 5, 10].

Лазерное излучение (ЛИ) низкой интенсивности все шире применяется в самых различных областях медицины благодаря новым экспериментально-клиническим данным, свидетельствующим о высокой терапевтической эффективности, отсутствию осложнений и побочных эффектов [3, 8]. Одним из наиболее распространенных способов воздействия ЛИ на организм человека является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК). Глубокая научная проработка вопроса и прогнозируемость результатов терапии способствуют применению ВЛОК как самостоятельно, так и в комплексе с другими методами лечения. Трудно найти аналог ВЛОК по простоте применения, универсальности и эффективности лечения [3, 7].

Данные литературы, касающиеся оценки воздействия ВЛОК на основные клинические синдромы, а также качество жизни больных ХП, немногочисленны, что и послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Материал и методы. Обследовано 94 больных ХП (77 женщин и 17 мужчин). Средний возраст пациентов составил 56,5±4,3 года, средняя длительность анамнеза хронического панкреатита – 8,03±2,3 года. Контрольную группу составили 47 больных, которым проводилась медикаментозная терапия, включающая анальгетики, спазмолитики (баралгин, дюспаталин), ингибиторы протеаз (контрикал), антисекреторные препараты (омепразол, рабепразол), инфузионную терапию (глюкоза, гемодез, полиглюкин), ферментные препараты (креон). В основной группе (47 больных) к медикаментозной терапии подключали ВЛОК с помощью аппарата лазерной терапии (АЛТ) «Матрикс-ВЛОК» – λ =0,63 мкм, мощность излучения на конце световода – 1,5-2,0 мВт, продолжительность процедуры – 20 минут. Всего на курс – 7 ежедневных сеансов. Для оценки качества жизни дополнительно было обследовано 30 практически здоровых доноров.

Диагноз ХП устанавливался на основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, включающего жалобы, анамнез, объективные данные, клинические и биохимические анализы крови и мочи, ЭКГ, лучевые методы диагностики – УЗИ, компьютерную томографию.

Оценка качества жизни проводилась с помощью общего международного опросника SF-36 в трех точках наблюдения – при поступлении (1-я точка), через 2 недели (2-я точка) и через 3 месяца (3-я точка наблюдения). 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Они представлены в виде средней арифметической (М), стандартной ошибки средней арифметической (м). Достоверность различий оценивали при помощи критерия Стьюдента: различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Болевой синдром при ХП имел разные характеристики. До начала лечения определялись боли в эпигастрии – у 78,9 % больных, боли в правом подреберье – у 63,7 % больных, боли в левом подреберье – у 73,6 % больных, «опоясывающие» боли – у 61,2 % больных. Провоцирующим фактором возникновения боли чаще всего служил прием обильной, жирной пищи, алкоголя и газированных напитков. Обычно боль резко усиливалась после еды, что заставляло больных отказываться от приема пищи.

Диспептический синдром имел место у всех больных и проявлялся изменением аппетита (до анорексии) у 13,5 % больных, тошнотой – у 34,8 %, рвотой, не приносящей облегчения, – у 22,3 % больных, отвращением к жирной пище – у 63,3 %, сухостью во рту – у 71,8 %, горечью во рту – у 62,7 % больных. Значительное снижение качества жизни больных панкреатитом связано с такой, обычно не принимаемой во внимание проблемой, как стойкое вздутие живота. Метеоризм живота беспокоил 51,8 % пациентов, поносы – 34,9 %, запоры – 36,3 %, чередование запоров с поносами – 29,4 % больных.

На фоне лечения у всех пациентов произошло улучшение самочувствия и уменьшилась выраженность болевого и диспептического синдромов. В контрольной группе купирование болевого синдрома произошло через 18,4±1,7 дня, купирование диспеп-

Бурдули Николай Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии ФПДО с общей врачебной практикой (семейной медициной) Северо-Осетинской государственной медицинской академии; тел.: (8672)539460.

Гутнова Светлана Казбековна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии ФПДО с общей врачебной практикой (семейной медициной) Северо-Осетинской государственной медицинской академии; тел. 89288616579; e-mail: Gutnova76@mail.ru.

тического синдрома – через 19,4±1,6 дня. У больных, получавших комплексную терапию с включением ВЛОК, купирование болевого и диспептического синдромов произошло достоверно быстрее: средние сроки купирования болевого синдрома составили 8,3±2,1 дня (p<0,01), средние сроки купирования диспептического синдрома – 10,2±1,8 дня (p<0,01).

Анализ анкет по опроснику SF-36 показал исходное снижение качества жизни больных ХП, по сравнению с группой здоровых (более высокие значения шкалы соответствуют лучшему показателю качества жизни), в основной и контрольной группах по всем 8 шкалам опросника – физическое функционирование (PF), ролевое функционирование (RF), боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное функционирование (RE) и психологическое здоровье (MH) (табл.).

Таблица

Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36 у больных хроническим панкреатитом (баллы)

Критерии опросника	Группа здоровых	Точки наблюдения	Контрольная группа	Основная группа
PF	83,3±1,9	1	35,1±6,6###	37,04±6,3###
		2	43,0±4,1	53,7±5,2*
		3	50,6±5,8	60,2±5,8**
RF	73,3±5,9	1	28,0±3,1###	29,2±2,7###
		2	34,4±4,7	55,6±1,9***
		3	40,9±4,5*	62,1±2,3***
BP	71,8±3,0	1	27,1±4,8###	27,4±5,4###
		2	38,5±5,7	57,3±5,8**
		3	42,9±5,6*	63,2±5,6***
GH	60,8±4,9	1	31,3±5,8###	36,8,±5,6##
		2	31,2±6,8	50,9±6,4
		3	41,7±5,9	56,2±6,4*
VT	59,1±3,8	1	29,5±7,3##	26,6±5,0###
		2	35,4±9,7	61,8±8,7**
		3	43,8±8,5	61,7±7,2**
SF	69,9±6,2	1	17,7±5,2###	22,1±7,5###
		2	33,9±8,02**	53,3±4,6**
		3	48,3±7,6**	60,5±6,2***
RE	76,6±6,5	1	23,7±2,6###	26,3±2,8###
		2	28,9±5,1	56,5±2,6***
		3	32,1±4,9	60,3±2,4***
MH	63,8±3,5	1	22,6±7,3###	16,8±7,8###
		2	26,6±7,2	53,5±8,3**
		3	41,5±7,4	58,6±8,1**

Примечание: # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 в сравнении с группой здоровых; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 в сравнении с 1-й точкой наблюдения.

Анализ данных опросника SF-36 через две недели от начала лечения выявил достоверное улучшение по всем показателям КЖ у больных ХП в основной группе (на фоне ВЛОК) за исключением показателя, «общее здоровье», (GH), достоверное изменение которого произошло только через три месяца. Указанные результаты свидетельствуют о повышении физической активности, расширении повседневной деятельности пациентов, повышении оценки состояния здоровья и жизненной активности, улучшении эмоционального состояния и устранении депрессивных, тревожных переживаний после проведенной терапии. После лечения улучшилось общее самочувствие больных, нормализовался сон, исчезли слабость и повышенная раздражительность.

В контрольной группе после лечения существенная динамика была отмечена по шкале социального функционирования (SF) и через три месяца – по шкале ролевого физического функционирования (RF) и шкале боли (BP).

Для выявления частоты рецидивов заболевания наблюдались 58 больных (61,7 %) в течение 2-3 лет. Снижение частоты рецидивов установлено у 19 больных (32,8 %) в контрольной группе и у 33 больных (56,9 %) – в основной.

Таким образом, внутривенное лазерное облучение крови больных ХП способствует ускорению купирования основных клинических симптомов заболевания, снижению частоты рецидивов и повышению качества жизни.

Выводы

1. Выявлено снижение качества жизни больных хроническим панкреатитом в фазе обострения, по результатам общего опросника SF-36.
2. Включение внутривенного лазерного облучения крови в комплексную терапию больных хроническим панкреатитом способствует достоверному и более быстрому купированию основных клинических синдромов, улучшению качества жизни.

Литература

1. Ахмедов, В. А. Патофизиологические и терапевтические аспекты хронического панкреатита: Учебное пособие / В. А. Ахмедов, Н. В. Ширинская, В. М. Шадевский. – М. : Анахарсис, 2007. – 120 с.
2. Буклис, Э. Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э. Р. Буклис, В. Т. Ивашкин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2006. – № 6. – С. 79–86.
3. Гейниц, А. В. Внутривенное лазерное облучение крови / А. В. Гейниц, С. В. Москвин, Г. А. Азизов. – М.-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2006. – 144 с.
4. Губергриц, Н. Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / Н. Б. Губергриц. – М. : Медпрактика-М, 2003. – 100 с.
5. Губергриц, Н. Б. Панкреатическая боль: как помочь больному / Н. Б. Губергриц. – М. : ИД Медпрактика-М, 2005. – 176 с.
6. Маев, И. В. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 736 с.
7. Москвин, С. В. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс» / С. В. Москвин, А. А. Ачилов. – М.-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2008. – 144 с.
8. Москвин, С. В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин, А. А. Ачилов. – М.- Тверь: ООО Издательство «Триада», 2008. – 256 с.
9. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб. : Издательский дом «Нева», 2002. – 320 с.
10. Сереброва, С. Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению / С. Ю. Сереброва // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 30–35.
11. Draganov, P. Chronic pancreatitis / P. Draganov, P.P. Toskes // Curr Opin Gastroenterol. – 2002. – Vol. 18, № 5. – P. 558–562.

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ

Н. М. БУРДУЛИ, С. К. ГУТНОВА

Целью исследования явилось изучение влияния внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на клинические проявления и качество жизни больных хроническим панкреатитом (ХП).

Обследовано 94 больных ХП, которые были разделены на основную (47 больных) и контрольную группы (47 больных). Больным основной группы к медикаментозной подключали ВЛОК. Контрольная группа получала только медикаментозное лечение.

Анализ анкет пациентов общего опросника SF-36 при поступлении выявил снижение качества жизни больных ХП в фазе обострения. Включение внутривенного лазерного облучения крови в комплексную терапию приводило к достоверному и более быстрому купированию основных клинических синдромов, улучшению качества жизни.

Ключевые слова: хронический панкреатит, внутривенное лазерное облучение крови, качество жизни

APPLICATION OF THE INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD IN THE PHASE OF EXACERBATION OF CHRONIC PANCREATITIS

BURDULI N. M., GUTNOVA S. K.

The aim of the present investigation is to study the influence of an intravenous laser irradiation of blood on clinical manifestations and quality of life of chronic pancreatitis patients. In total 94 patients were examined. They were divided into the basic (47 patients) and control groups (47 patients). At the patients of the basic group intravenous laser irradiation of blood was combined with the medicamental therapy. The control group received only medicamental treatment.

The analysis of general questionnaire SF-36 at admission has taped decrease of life quality of chronic pancreatitis patients in the exacerbation phase. Including of intravenous laser irradiation of blood in complex therapy of chronic pancreatitis patients promoted authentic and faster controlling of the basic clinical syndromes, improvement of quality of life.

Key words: chronic pancreatitis, intravenous laser irradiation of blood, quality of life

© Коллектив авторов, 2011
УДК 016-007.17:616.133.331:577.486

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В. М. Яковлев, А. В. Ягода, Е. Г. Бакулина
Ставропольская государственная медицинская академия

В настоящее время в клинике внутренних болезней вопросы диагностики и прогнозирования генетически детерминированных и врожденных системных дисплазий соединительной ткани находятся на стадии поиска окончательного решения. Разработка и внедрение в практику новых методов и методологий исследования больного сформировали в современной клинической медицине новые подходы к диагностике, лечению, профилактике и изменили клиническое мышление практического врача. Прогресс диагностических и информационных технологий изменил не только селективный подход в оценке информации и верификации заболеваний внутренних органов, но позволил перейти на новый уровень комплексной и системной диагностики и прогнозирования. Широкое использование компьютерных визуальных и информационных технологий сместило клиническую мысль практикующего врача в техницизм и доказательную объективизацию структурных и функциональных изменений при внутренней патологии, в том числе при системных генетически детерминированных и врожденных дисплазиях соединительной ткани.

Яковлев Виктор Максимович, залуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической физиологии, кардиологии с курсом интроскопии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 359662; e-mail: skkdc@skkdc.ru.

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 295309, 9064907330; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com.

Бакулина Елена Геннадьевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача краевого клинического консультативно-диагностического центра; тел. 89624532865; e-mail: skkdc@skkdc.ru.

Одной из основных целей диагностики является познание сущности и закономерностей патогенетического процесса на основании имеющихся признаков, их взаимосвязей и взаимодействий. Диагностика и прогнозирование системных дисплазий соединительной ткани не отвечает существующим принципам клинической медицины. В рекомендациях, разработанных комитетом экспертов ВНОК [3], в разделе «Принципы диагностики наследственных нарушений соединительной ткани» рассматриваются лишь общие клинические подходы, т.е. полностью отсутствуют такие позиции, как этиология и патогенез, обоснование диагноза, дифференциация генетически детерминированных и врожденных, а также сочетанных вариантов и ассоциированной патологии, указания на то, что системные дисплазии соединительной ткани являются фактором риска.

В деятельности практического врача всегда присутствует необходимость внедрения научной системы в клиническую диагностику, прогнозирование наследственных и приобретенных заболеваний. Познание генетически детерминированной и врожденной дисплазии соединительной ткани необходимо начинать с анализа причины возникновения (этиологии) клинического синдрома, аномалии развития и ассоциированной патологии. Если учитывать, что генная или врожденная (тератогенная) причина системной дисплазии определена по принадлежности, эта задача диагностического процесса решаема наиболее просто. Этиология не-

дифференцированных, врожденных (тератогенных), сочетанных дисплазий и ассоциированной патологии требует выяснения с учетом необходимости проведения дифференциального диагноза и оценки прогноза. К настоящему времени системные диагностические и прогностические подходы, стандарты и унифицированная этиологическая и клиническая аналитическая оценка дисплазий соединительной ткани не разработаны.

Патогенез системных дисплазий соединительной ткани чрезвычайно сложен, недостаточно изучен, отсутствуют научное обоснование и методология для создания концептуальной модели. Это связано с тем, что системные дисплазии соединительной ткани – генетически детерминированная и врожденная тканевая патология, которая имеет не только сложный патогенез, но и сложна по своему развитию в пренатальном и постнатальном периодах филогенеза и онтогенеза человека. К настоящему времени не осознаны и до конца не раскрыты парадигмы патогенеза этого состояния, что дает право обратиться к относительно молодой междисциплинарной науке – биологии развития, возникшей на основе достижений экспериментальной эмбриологии и цитологии, молекулярной биологии, молекулярной генетики и физиологии.

Основная цель работы – обосновать научно-практический подход, который даст возможность раскрыть вероятностную сущность процесса нарушений биологии развития клеточных и структурных составляющих соединительной ткани в филогенезе и онтогенезе человека.

Биологическое развитие организма – сложное, хорошо скоординированное сочетание таких процессов, как деление клеток, их миграция, взаимодействие, генная регуляция и дифференцировка. Генетически детерминированные и врожденные (тератогенные) причины нарушают процессы биологии развития на молекулярно-клеточном, тканевом, органном и системном уровнях в филогенезе и онтогенезе человека. Биология развития – наука о становлении, а не существовании, она включает и интегрирует в организме человека всё и не ограничивается какой-либо конкретной молекулярно-клеточной или тканевой системой. Единственный путь возникновения всего лежит через развитие, и биология развития – это познание каждой молекулы в клетке, клетки, ткани, органа и организма как функции времени.

В настоящее время эволюцию рассматривают как функцию развития. Концепция эволюции в полную силу заявила о себе в конце XIX века. Она возникла почти одновременно в физике, биологии и социологии, однако в каждой из этих наук в нее вкладывали специфический, отличный от других смысл. В биологии и социологии основной смысл эволюции диаметрально противоположен таковому в физике: эволюция описывает переход на более высокие уровни сложного развития процесса [4].

С. Гилберт в руководстве «Биология развития» [1] отметил, что русский генетик И.А. Филипченко, впервые предложивший термины «микроэволюция» и «макроэволюция», полагал, что генетика может объяснить микроэволюционные изменения, однако объяснение причин макроэволюционных изменений организма человека следует искать в биологии развития, при этом он сознательно стирал некоторые традиционные границы, отделяющие биологию развития от эволюционной биологии и генетики. В этом контексте, используя философские категории «причина-следствие», определение и понятийную сущность системной дисплазии соединительной ткани наиболее рационально трактовать как генетически детерминированное и врожденное (тератогенное) нарушение биологии развития молекулярных, клеточных и тканевых структур соединительной ткани в филогенезе и онтогенезе человека.

Логико-аналитический подход к раскрытию сущности генетически детерминированных и врожденных (тератогенных) системных дисплазий соединительной ткани перспективен и реален в пространстве концепции нарушений биологии развития клеток и структур соединительной ткани. Это дает возможность практическому врачу познать патогенетические и клинические особенности проявлений системных соединительнотканных дисплазий в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза человека. Обоснованием правильности научно-практического подхода к решению проблемы является философское видение системных дисплазий соединительной ткани и их актуальность в клинике внутренних болезней. Альберт Эйнштейн считал, что ученого-естествоиспытателя заниматься философией заставляют, прежде всего, концептуальные трудности его собственной науки [5]. Создание концептуальной модели диагностики и прогнозирования нарушений биологии развития молекулярно-клеточных и составляющих структур соединительной ткани при генетически детерминированных и врожденных системных дисплазиях соединительной ткани явится лишь относительным решением проблемы.

Методологией доказательности основных положений концептуальной модели являются патофизиологические принципы патологической системы Г. Н. Крыжановского [2]. Все патологические процессы в интегрированных системах организма, органах и тканях имеют детерминанты своего развития и соответствующие патологические системы. Роль патологической детерминанты при системных дисплазиях соединительной ткани играют генные дефекты и тератогенные факторы, которые формируют нарушения биологии развития составляющих соединительной ткани, т.е. системный патологический процесс, проявляющийся фенотипическими, клиническими синдромами, тканевыми аномалиями развития и ассоциированной патологией. Генетическая и врожденная детерминанты в процессе нарушений биологического развития соединительной ткани определяют и характер активности индуцируемой ими патологической системы, играя роль системного формирующего и детерминирующего механизма в биологическом пространстве. Генетические и врожденные события в биологическом пространстве представляют собой процессы, локализованные во времени и пространстве, которые протекают последовательно и определяют не только нарушения биологии развития клеток, тканей, органов и системы, но их функции.

Клинико-генетическое деление системных дисплазий соединительной ткани

1. Монофакторные – хромосомные и генные.
2. Мультифакторные наследственные.
3. Врожденные (тератогенные).

Моногенные дисплазии соединительной ткани делятся на группы:

а) с установленным генным дефектом (дифференцированные дисплазии соединительной ткани);
б) с неустановленным генным дефектом (недифференцированные дисплазии соединительной ткани).

Малые аномалии развития – это структурно-функциональные образования, сформированные генетическими и тератогенными факторами в процессе эмбриогенеза либо в постнатальном онтогенезе.

Ниже представлена логико-структурная модель познания основных этиологических и патогенетических факторов, формирующих нарушения биологии развития соединительной ткани.

Основные этиологические и патогенетические факторы системных дисплазий соединительной ткани

1. Генетически детерминированные системные дисплазии соединительной ткани, основой патогенеза которых являются: молекулярно-клеточные и тканевые дефекты синтеза и катаболизма белка внеклеточного матрикса и дисфункция регулирующих механизмов морфогенеза соединительной ткани.
2. Врожденные (тератогенные) системные дисплазии соединительной ткани с причинными тератогенными факторами – лекарственными, токсико-инфекционными, вирусными и другими. Ведущая роль в патогенезе отводится тератогенному терминационному периоду, т.е. предельно допустимым срокам, когда воздействие эндогенного повреждающего фактора способно вызвать нарушение биологии развития молекулярно-клеточных и тканевых составляющих соединительной ткани.
3. Сочетанные системные дисплазии соединительной ткани – генетически детерминированные и врожденные (тератогенные), которые фенотипически и клинически проявляются висцеральными, костными и костно-висцеральными синдромами, малыми аномалиями развития и ассоциированной патологией.
4. Наследственные и врожденные системные дисплазии соединительной ткани как фоновые состояния в формировании ассоциированной патологии.
5. Генетически детерминированные и врожденные системные дисплазии соединительной ткани как некорригируемые факторы риска возникновения, развития и прогрессирования заболеваний внутренних органов и скелета человека.

За основу логико-аналитической структуры концептуальной модели нарушений биологии развития соединительной ткани взята модифицированная нами схема теории развития и изменения И.Пригожина [4], которая:

– дифференцированно оценивает генетически детерминированные и врожденные нарушения биологии развития и связанные с ними фенотипические, клинические, тканевые аномалии проявления и ассоциированную патологию;
– рассматривает патогенез системной дисплазии соединительной ткани в пространстве теории нарушения биологии развития и молекулярно-клеточных, тканевых и органных изменений как образование диссипативных структур под действием генетических и врожденных детерминант, определяющих новый уровень морфологического функционирования клеток, ткани, органов и соединительнотканной системы в целом.

Перспективным направлением является поиск соответствия и патогенетического обоснования более совершенных, отвечающих положениям доказательной медицины методов и методологий ранней системной пренатальной и постнатальной диагностики генетически детерминированных и врожденных (тератогенных) дифференцированных и недифференцированных соединительнотканных дисплазий, их прогнозирования и профилактики.

Нами разработана методология визуальной динамической оценки нарушений биологии развития при генетически детерминированных и врожденных дисплазиях соединительной ткани в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза человека [6].

Основные принципы и последовательность комплексного диагностического процесса и системной оценки соединительнотканных костных дисплазий

А. Пренатальная динамическая оценка нарушений биологии развития костной и висцеральной дисплазий соединительной ткани у плода

Первый этап – клинико-биохимический: оценка психосоматического статуса родителей, семейная родословная; биохимические исследования на выявление дисплазии соединительной ткани.

Второй этап – генетический (по показаниям).

Третий этап – двухмерная (трехмерная) эхография плода.

Последовательность изучения скелета плода при ультразвуковом сканировании:

1. Изучение
   а) мозгового черепа,
   б) лицевого черепа.
2. Эхографическая оценка состояния
   а) позвоночника,
   б) грудной клетки.
3. Осмотр конечностей:
   а) измерение трубчатых костей, определение вида изменения костей;
   б) исследование кистей, пальцев рук их количества и формы;
   в) исследование стоп.
4. Изучение двигательной активности и подвижности суставов конечностей.
5. Эхографическое исследование внутренних органов плода.
6. Эхографическая оценка околоплодных вод.

Визуализация нарушения биологии развития плода с помощью трехмерной эхокардиографии является наиболее современным и перспективным методом дифференциации костных, костно-висцеральных и висцеральных соединительнотканных дисплазий. Наряду с этим, ультразвуковая диагностика способствует: оценке процесса биологии развития плода в динамике, верификации отклонений от физиологических констант, нарушений формирования скелета и внутренних органов в различные сроки беременности.

Б. Постнатальная комплексная динамическая диагностика нарушений биологии развития соединительной ткани при висцеральных и костных дисплазиях.

Первый этап – клинико-лабораторное и генетическое (генеалогическое) обследования.

Второй этап – динамическая ультразвуковая, электрофизиологическая, лучевая, эндоскопическая визуализация структурно-функциональных, органных и системных проявлений генетически детерминированных и врожденных нарушений биологии развития соединительной ткани.

Третий этап – аналитическая оценка, интерпретация и дифференциация результатов комплексного динамического исследования.

Схематично представленный подход комплексного динамического исследования с учетом биологического пространства и времени событий, возникающих в пренатальном и постнатальном периодах нарушений биологического развития соединительной ткани, не претендует на завершенный вариант, а является лишь стимулом для совершенствования клинико-генетической и визуальной диагностики соединительнотканных висцеральных и костных дисплазий.

Заключение

Предлагаемая концептуальная модель диагностики нарушений биологии развития системных дисплазий соединительной ткани в отечественной клинике внутренних болезней отражает:

– поиск решения актуальной идеи, в частности, формирование единой идеологии, консолида-

ции всех направлений, сложившихся к настоящему времени в практической медицине, их структурирование и систематизацию;
– выработку единого вектора клинико-генетического подхода в изучении нарушений биологии развития тканей и органов человека, обусловленных системной наследственной и врожденной (тератогенной) дисплазией соединительной ткани;
– познание сущности основных генетических и врожденных механизмов эндогенного процесса – нарушений биологии развития молекулярно-клеточных и структурно-функциональных составляющих, формирующих морфологические и клинические проявления системной дисплазии соединительной ткани.

Литература

1. Гилберт, С. Биология развития. В 3-х томах: пер с англ. / С.Гилберт. – Т.1. – М.: Мир, 1993. – С. 7–10.
2. Крыжановский, Г.Н. Введение в общую патофизиологию / Г.Н.Крыжановский. – М.: РГМУБ, 2000. – 71 с.
3. Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации / ВНОК. Секция дисплазии соединительной ткани. – Москва, 2009. – 24 с.
4. Пригожин, И. От существующего к возникающему: время и сложность в физических науках: пер.с англ. Изд. 2-е доп. / И.Пригожин. – М. : Едиториал УРСС, 2002. – 288 с.
5. Эйнштейн, А. Избранные труды / А.Эйнштейн. – Т. 1. – М., 1966. – 271 с.
6. Яковлев, В.М. Соединительнотканные дисплазии скелета человека (пренатальная и постнатальная диагностика и прогнозирование) / В.М.Яковлев, Р.С.Карпов, Е.Г.Бакулина. – М. : УИЦ XXI век, 2009. – 192 с.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В. М. ЯКОВЛЕВ, А. В. ЯГОДА, Е. Г. БАКУЛИНА

Разработка и внедрение в практику новых методов и методологий исследования больного в современной клинической медицине сформировали новые подходы к диагностике, лечению, профилактике, прогнозированию и к совершенствованию клинического мышления практического врача. Одной из основных целей диагностики является познание сущности и закономерностей процесса, связанного с биологией развития тканей, органов и систем при наследственной и врожденной (тератогенной) дисплазии соединительной ткани. Авторами разработана концептуальная модель диагностического процесса – верификации дисплазии соединительной ткани в клинике внутренних болезней.

Ключевые слова: системная дисплазия соединительной ткани, биологическое развитие, нарушение, диагностика

DIAGNOSTICS OF THE ABNORMALITIES OF BIOLOGICAL DEVELOPMENT IN CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIAS

V. M. YAKOVLEV, A. V. YAGODA, E. G. BAKULINA

Creation and practical realization of the new methods and methodologies in modern clinical medicine have lead to the development of new approaches to diagnostics, treatment, prevention and prediction and also to upgrading of the clinical thinking of practicing physicians. One of the main aims of the diagnostic process is to understand the nature and principles of tissues, organs and systems formation in the cases of inherited and congenital (teratogenic) connective tissue dysplasia. Authors have developed conceptual model of the diagnostic process – verification of the connective tissue dysplasia in clinical practice.

Key words: systemic connective tissue dysplasia, biological development, abnormality, diagnostics

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.735.8.002.61:34.47.002

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПУЛЬПЕ ЗУБОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА

С. В. Сирак, А. Г. Сирак, И. А. Копылова, А. К. Бирагова
Ставропольская государственная медицинская академия

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

Сирак Алла Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел. (8652) 465986, (8652) 355536; e-mail: ddt11@yandex.ru.

Копылова Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 457312, (8652) 355536; e-mail: 15stom@yandex.ru.

Бирагова Алана Казбековна, ассистент кафедры стоматологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 912098, (8652) 742201; e-mail: FPO@mail.ru.

Своевременное и эффективное лечение глубокого кариеса с целью восстановления структуры измененного надпульпарного дентина и функции пульпы предупреждает развитие пульпита и периодонтита как в ближайшие, так и в отдаленные сроки. Существующие способы лечения глубокого кариеса направлены на сохранение жизнеспособности пульпы, предотвращение дальнейшего прогрессирования процесса в дентине, ускорение реминерализации в предентине и стимуляцию образования заместительного дентина [1, 2, 3, 4]. Частота осложнений через 6 месяцев после лечения глубокого кариеса достигает 30–32 %, а после лечения острого очагового пульпита доходит до 84–87 % [5].

Для профилактики воспаления пульпы используются лечебные прокладки, в том числе на основе гидроокиси кальция. После затвердевания они прилегают к тканям зуба и пломбировочному материалу, препятствуя разгерметизации кариозной полости и возникновению вторичного кариеса. Пломбирование кариозной полости при глубоком кариесе без лечебной прокладки приводит к химическому раздражению и последующей гибели пульпы [3].

Из анализа большей части работ следует, что основные осложнения в твердых тканях и пульпе связаны с неадекватной оценкой состояния твердых структур дентина и неправильным выбором фармакологических средств для лечения [1, 3].

Многочисленные композиции лекарственных прокладочных материалов в основном применяются либо для реминерализации дентина, либо для купирования начальных форм воспаления в пульпе, и лишь незначительная часть из них способна многофакторно воздействовать как на структуру дентина, так и на компоненты пульпы [4]. Однако в практической стоматологии применение этих материалов ограничено. Одной из ведущих причин данной позиции является отсутствие или очень ограниченная информация о свойствах, механизмах влияния на тканевые компоненты дентина и пульпы, о методических особенностях применения тех или иных лекарственных композиций.

В этой связи актуальным является не только разработка новых комбинированных лекарственных паст для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита, но и оценка их эффективности в условиях эксперимента.

Цель исследования. Сравнительное изучение морфофункциональных и структурных преобразований в надпульпарном дентине и пульпе при использовании комбинированных лекарственных паст для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита. В числе задач исследования – создание экспериментальной модели глубокого кариеса и острого очагового пульпита, изучение морфологических изменений в пульпе зубов при использовании гидроокиси кальция и стеклоиономерного цемента и сравнительная морфологическая оценка дентиногенеза, происходящего под влиянием разработанных комбинированных лекарственных паст.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 8 беспородных собаках в возрасте от 2 до 6 лет, весом от 4 до 8 кг, находящихся в условиях вивария. В эксперимент включены 57 зубов: 12 клыков, 45 премоляров и моляров. Эксперимент выполнен под внутривенным наркозом (рометар), по типу острого опыта. Формирование глубоких полостей в коронковом дентине проводили твердосплавными борами на щечной поверхности со скоростью вращения 20000 об/мин с охлаждением физраствором. Затем вскрывали полость зуба и обнажали поверхность пульпы экскаваторами под ванночкой из хлоргексидина. Сформированные полости высушивали стерильными ватными тампонами.

Лечение смоделированных поражений глубоких слоев дентина и пульпы проводили с применением разработанных комбинированных лечебных паст. В зависимости от метода восстановления дефекта было сформировано 5 групп.

Первая группа включала 9 зубов, в которых дефект формировали, но не пломбировали – изучали строение околопульпарного дентина и коронковой пульпы в норме.

Вторая группа включала 11 зубов, где дно полости покрывали прокладкой на основе гидроокиси кальция «Dycal» (Франция).

Третью группу (10 зубов) составили глубокие полости, которые пломбировались стеклоиономерным цементом «CemBase» (Германия).

В четвертой (13 зубов) группе получены модели глубокого кариеса и острого очагового пульпита со вскрытием пульпы и выполнено лечение с использованием комбинированной лечебной пасты № 1 (канифоль, невулканизированный каучук, оксид цинка, хлороформ, 20 % раствор димексида и остеопластический препарат «Индост-гель+» в определенном количественном соотношении) – положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение по заявке № 2010151642 (077602) от 15.12.2010.

В пятой группе (14 зубов) проведен эксперимент с применением комбинированной лечебной пасты № 2 (лизоцим, масляный раствор витамина А, окись цинка, 30 % раствор димексида, дексаметазон, неомицин и коллагеновый биоматериал «Коллост-гель» в определенном количественном соотношении) – положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение по заявке № 2010148255 (069699) от 25.11.2010.

Материал экспериментальных животных забирали через 7, 14 суток, 1, 3 и 6 месяцев. Зубы удаляли щипцами, иногда выпиливали блоки под наркозом вместе с фрагментами челюстей и подвергали медленной деминерализации в 10 % растворе азотной кислоты. Готовили срезы толщиной 10-30 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и серебрением по Mallori.

Полученный экспериментальный материал обработан методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ медицинской статистики Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Использование «Dycal» при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите избирательно в 62-68 % оказывало положительное влияние на реструктуризацию основного вещества дентина и регенеративных свойств пульпы. Это проявлялось уплотнением основного вещества за счет увеличения минеральной фазы в дентине, а в коронковой пульпе наблюдалось постепенное – к 3–6 месяцам эксперимента – восстановление соотношения компонентов пульпы, расположенных ближе к слою одонтобластов.

Слой одонтобластов отличался наличием небольшого количества участков дезорганизации. На этом фоне вдоль основного вещества формировались слои репаративного дентина иррегулярного типа с низким уровнем минерализации.

Применение стеклоиономерного цемента «CemBase» вызывало менее выраженную реакцию со стороны пульпы, в которой после незначительных деструктивных изменений, особенно в слое одонтобластов, через 30 суток обнаруживалась устойчивая тенденция к восстановлению морфофункциональных характеристик.

Вследствие этого уже к 3 месяцам четко прослеживлось формирование «дентинного» мостика, плотно прилегающего к слою околопульпарного дентина. По строению репаративный дентин отличался высоким содержанием волокнистых элементов. Вместе с тем, как в слое надпульпарного дентина, так и в репаративном дентине обнаружено существенное повышение уровня минерализации.

Морфологическая и морфометрическая оценка результатов 4 и 5 серий эксперимента выявила суще-

ственные преимущества разработанных комбинированных лекарственных паст. Результаты эксперимента позволяют утверждать, что реактивные изменения в 4 и 5 группах, где использовались разработанные комбинированные лекарственные пасты, в ближайшие сроки (7–14 сутки) определяются несколькими явлениями.

В реактивный процесс вовлекались все слои коронковой пульпы, как и в предыдущих сериях эксперимента. Однако реакция основных компонентов отличалась мягкостью, пластичностью и адаптивностью, что подтверждалось отсутствием элементов грубой деструкции, особенно в одонтобластическом и субодонтобластическом слоях. В промежуточном слое была выражена синтетическая активность клеточных коопераций. В целом, состояние основного вещества капилляров, клеточных и волокнистых структур свидетельствовало об активной дентиногенной функции коронковой пульпы.

В отличие от других серий эксперимента в коронковой пульпе не наблюдалось формирование клеточно-волокнистого защитного вала, который способен снижать дентиногенез. Установленные в ближайшие сроки эксперимента явления были подтверждены в дальнейших исследованиях.

Через 1 месяц по всей площади контакта с лечебной прокладкой обнаружено формирование слоя заместительного дентина толщиной от 12,34±0,78 до 34,88±1,14 мкм. Отличие от группы контроля заключалось в значительных колебаниях диаметра дентинных трубочек от 0,2 мкм до 10 мкм, а также их формы – от округлой до овальной и овоидной.

Во всех компонентах коронковой пульпы наблюдалось полное восстановление морфологического построения. К 3-6 месяцам слой заместительного дентина утолщался до 56,44±1,14 – 88,82±1,52 мкм, при этом заместительный дентин покрывал не только лечебную прокладку, но и края коронкового дентина, ограничивающего перфорационное отверстие.

Таким образом, в 4 и 5 группах было установлено полноценное формирование «дентинного» мостика из репаративного дентина, по морфологическим признакам мало отличающегося от дентина регулярного типа.

Сравнительный анализ морфологических изменений в сосудах и нервном аппарате пульпы при экспериментальном формировании глубокой полости позволил установить явления функционального напряжения и реактивных процессов во всех группах, однако их интенсивность в группах наблюдения была различной. Толщина клеточного слоя пульпы варьировала в различные сроки наблюдения, причем количественные изменения клеток достоверно указывали на односторонний характер зависимости структурных изменений от оказываемого лекарственного воздействия.

Наиболее сильное влияние на структуры дентина и пульпы оказывалось во второй и третьей группах исследования, что вызывало в околопульпарном дентине участки разрушения коллагеновых волокон и дентинных канальцев, в периферических отделах пульпы – нарушение структуры и ориентации слоя одонтобластов, уменьшение толщины одонто- и субодонтобластического слоев и снижение удельного объема клеток, а также набухание структуры межклеточного вещества.

В структуре пульпы в 4 и 5 группах обнаружена менее выраженная степень реактивных изменений в качественном и количественном отношении, по сравнению со 2 и 3 группами ($p<0,05$). Толщина клеточного слоя пульпы отличалась от значений, полученных в контрольной группе ($p>0,05$), во всех сроках наблюдения (рис. 1).

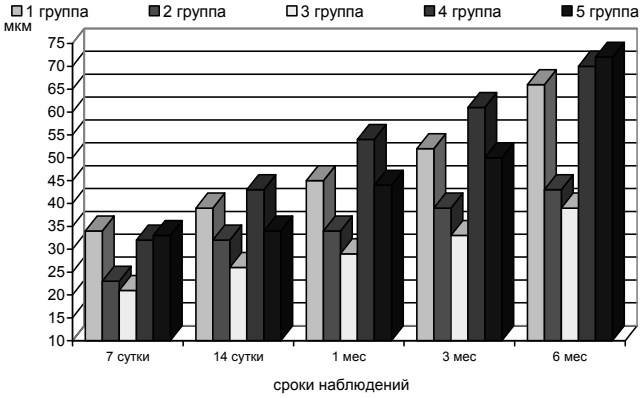

Рис. 1. Динамика изменения толщины клеточного слоя пульпы (мкм) в исследуемых группах животных в различные сроки наблюдения

Во всех группах сосудистая реакция в пульпе имела одинаково направленный характер: в начале исследования проявлялась гиперемией гемокапилляров в периферических отделах пульпы, а на 7–14 сутки развивалась гиперемия в посткапиллярных венулах. В центральном слое пульпы в эти сроки выявлялись расширенные сосуды с пристеночным стоянием форменных элементов. Во 2 группе в промежуточном веществе на 7 сутки определялись зоны разряжения, а также очаги кровоизлияния в периваскулярной соединительной ткани. Благодаря реактивности макрофагов и фибробластов в очагах воспаления отмечалось восстановление тканевых элементов к 15–30 суткам наблюдения. Наиболее активно восстановительные процессы протекали в пульпе зубов 4 и 5 групп. В этих группах к 15-30 суткам гистологическая картина была максимально приближена к контролю. В зубах 3 группы восстановление периферических участков пульпы происходило медленнее, а отдельные склерозированные участки в центральном слое пульпы наблюдались даже через 6 месяцев (рис. 2).

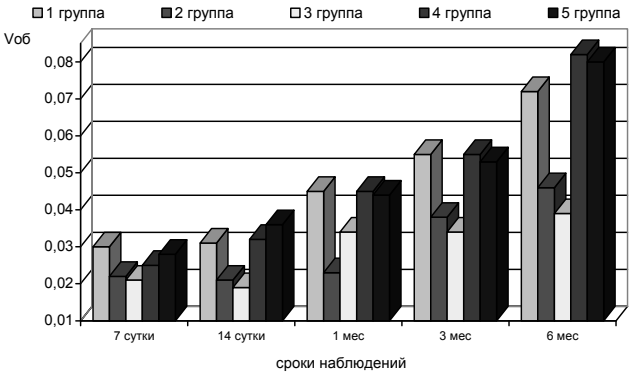

Рис. 2. Характеристика реакции клеток пульпы зубов в различные сроки наблюдения (Vоб – удельный объем клеток)

Нервные проводники пульпы в изучаемых группах проявляли морфологические признаки раздражения. Динамика изменений характеризовалась увеличением числа реактивно измененных нервных элементов с 1 по 7 сутки. На 7 сутки в нервных волокнах (как в толстых, так и в тонких) отмечалось неравномерное набухание и явления дисхромии. В отдельных нервных стволах, особенно в средних и толстых, обнаруживались утолщения осевых цилиндров различной величины, натеки нейроплазмы, вакуолизация отдельных участков нервных волокон.

Сравнительная характеристика динамики морфологических сдвигов в нервном аппарате пульпы свидетельствовала о длительности реакции нервных элементов и затяжном характере их восстановления во 2 группе. В 4 и 5 группах восстановительные процессы протекали быстрее и на 15 сутки наблюдения не отличались от контрольных. На 30 сутки в периферических отделах пульпы увеличилось количество одонтобластов, на большем протяжении периферического слоя они определялись в виде палисадника (рис. 3). Выявлялись одонтобласты, фибробласты и преодонтобласты. Ядра одонтобластов в большинстве случаев отличались дисперсным расположением хроматина. В центральных зонах пульпы находились тонкие пучки коллагеновых волокон. Толщина клеточного слоя к 30 суткам эксперимента составила в среднем 41,4±±1,47 мкм, а удельный объем – 0,05±±0,03 ед.

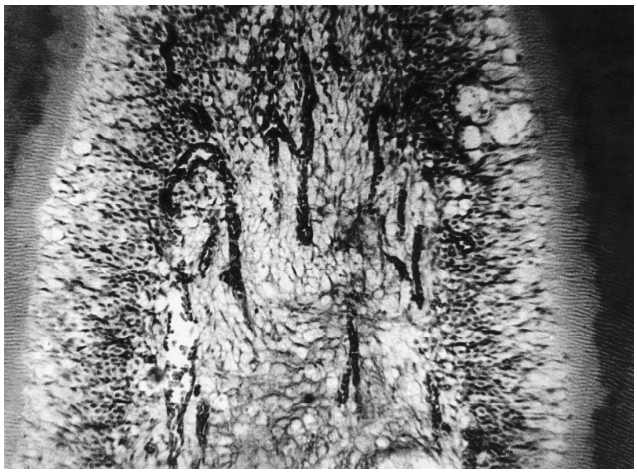

Рис. 3. Гистологическая картина структуры пульпы зубов на 30 сутки. Расположение одонтобластов в форме палисадника на фоне слабовыраженной гиперемии сосудов. Окраска по Ван Гизону. Ув. об.40, ок.16

Наиболее выраженные реактивные изменения наблюдались в нервных элементах пульпы зубов животных 3 группы. Динамика изменений характеризовалась нарастанием патологических сдвигов к 30 суткам наблюдений.

Эти изменения выражались в резком двустороннем неравномерном утолщении осевых цилиндров, нервных стволиков, гомогенизации невроплазмы, сменяющейся вакуолизацией в гипохромных участках и деструкцией части нервных элементов. Компенсаторно-восстановительные процессы развивались к 15-30 суткам исследования, через полгода были обнаружены остаточные очаговые изменения – участки уплотнения соединительной ткани в центральном слое пульпы, а в нервном аппарате – утолщения набухания по ходу осевых цилиндров нервных волокон.

Таким образом, сравнительная характеристика структурно-функциональных изменений в пульпе определила характер реактивных и восстановительных процессов в пульпе и ее нервных элементах, выявила особенности динамики их количественных и качественных изменений в прямой зависимости от типа использованной лечебной прокладки.

В 4 и 5 группах в структурах пульпы и ее нервных элементах изменения носили функциональный характер, что выражалось в активации реактивных и восстановительных процессов с сохранением жизнеспособности пульпы. Гистологическая картина этих изменений проявлялась повышением уровня обменных процессов с выраженной активацией клеточных элементов пульпы на 15-30 сутки и нормализацией их метаболизма на 60-90 сутки наблюдения.

Выводы

1. При использовании гидроокиси кальция и стеклоиономерного цемента пульпа зуба претерпевает значительные изменения структуры микрососудов и иннервации, при этом толщина клеточного слоя пульпы и удельного объема клеточных элементов снижается соответственно в 2,4 и 2,1 раза. Применение «Dycal» в качестве лечебной прокладки усиливает первично развившиеся деструктивные изменения, что приводит к вялотекущему процессу репаративного дентиногенеза, использование стеклоиономерного цемента оказывает умеренное стабилизирующее действие на структуру надпульпарного дентина.
2. При использовании разработанных комбинированных лекарственных паст отмечены быстрая реструктуризация надпульпарных слоев дентина, купирование воспалительной реакции в сроки 7-14 суток, нормализация основных компонентов пульпы и значительная активизация дентиногенетической функции пульпы в сроки 30–60 суток.

Литература

1. Бойков, М.И. Экспериментальное исследование влияния пломбировочных материалов на пульпу зубов при устранении дефекта корня зуба / М.И. Бойков // Кремлевская медицина. – 2010. – № 1. – С. 6-11.
2. Ермоленко, О.В. Обоснование к применению биокерамических материалов при лечении кариеса и пульпита зубов: Автореф. дис. … канд. мед. наук / О.В. Ермоленко. – Волгоград, 2000. – 21 с.
3. Кононова, О.В. Клинико-экспериментальные аспекты лечения глубокого кариеса современными пломбировочными материалами: Автореф. дис. … канд. мед. наук / О.В. Кононова. – Воронеж, 1998. – 19 с.
4. Tstmeda, Y. A histopathalogical study of direct pulp capping with adhesive resins / Y. Tstmeda, T. Hayakava, H. Yamamoto // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2008. – Vol. 36. – P. 429-433.
5. Wagner, I.R. A clinical and histological case study using resorbable Hydroxylapatite for repair of ossesus Defects prior to Endosseous implant / I.R. Wagner // Aurgery J. Oral implantol. – 2009. – Vol.15, № 3. – P. 186-192.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПУЛЬПЕ ЗУБОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА

С. В. СИРАК, А. Г. СИРАК,
И. А. КОПЫЛОВА, А. К. БИРАГОВА

Представлены результаты экспериментального исследования морфофункциональных и структурных преобразований в надпульпарном дентине и пульпе при использовании комбинированных лекарственных паст для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита. Экспериментальное исследование выполнено на 8 беспородных собаках в возрасте от 2 до 6 лет. В эксперимент включены 57 зубов: 12 клыков, 45 премоляров и моляров. Весь объем материала распределен на 5 серий опытов.

Установлено, что при использовании разработанных комбинированных лекарственных паст отмечены быстрая реструктуризация надпульпарных слоев дентина и купирование воспалительной реакции, нормализация основных компонентов пульпы и значительная активизация дентиногенетической функции пульпы.

Ключевые слова: кариес, пульпит, лечение

STUDY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE DENTAL PULP FOLLOWING THE TREATMENT OF DEEP CARIES AND FOCAL ACUTE PULPITIS IN EXPERIMENT

SIRAK S. V., SIRAK A. G.,
KOPYLOVA I. A., BIRAGOVA A. K.

An experimental study of morphological, functional and structural changes in the dentin and pulp resulted from the treatment of the deep caries and acute focal pulpitis using combined drug pastes. 57 teeth: 12 canines, 45 premolars and molars were studied in 8 mongrels aged 2–6 years. The research was divided into 5 experimental series.

Results. Use of the combined drug pastes leads to the rapid restructuring of the dentin and relief of inflammation, normalization of the main pulp components and significantly increased dentinogenetic function of the pulp It was established that the

Key words: dental caries, pulpitis, treatment

© Т. В. Аксенова, А. Н. Бондаренко, 2011
УДК 616.314-002-06-036.83

ОСНОВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Т. В. Аксенова, А. Н. Бондаренко
Кубанский государственный медицинский университет

Осложнения кариеса зубов – пульпит и периодонтит – являются весьма распространенными видами стоматологической патологии, на долю которых в России приходится 93,18 % [6]. Несмотря на внедрение в практику современных методов и средств эндодонтической терапии, лечение указанных видов патологии сопровождается достаточно большим количеством осложнений. В частности, отсутствие признаков деструкции периапикальных тканей после качественной обтурации корневых каналов наблюдается в 81,4 % случаев [7].

Эффективность лечебных мероприятий при осложнениях кариеса зависит от многих условий, прежде всего, от корректности проведенного эндодонтического лечения. Важным элементом сопровождающей общей терапии эндодонтической патологии является устранение нарушений местного и общего иммунного ответа [3, 4], лечение и профилактика соматических заболеваний с использованием принципа меридианальной терапии [10]. Потенциально большое влияние на результативность эндодонтического лечения оказывает также окклюзионная травма, обусловленная явлениями бруксизма. Признаки последнего выявляются у 15-35 % больных [1].

Однако в клинике врач зачастую сталкивается с проблемой формирования приоритетного плана лечебно-реабилитационных мероприятий у конкретного пациента.

Целью настоящего исследования явилась разработка подходов к индивидуальному планированию лечебно-реабилитационных мероприятий при осложнениях кариеса зубов.

Материал и методы. Предприняты динамические наблюдения за 45 пациентами в возрасте 17–43 лет, в полости рта которых находилось 2–6 зубов с различными формами воспаления пульпы и периодонта. Связь очагов воспаления с функционированием различных меридианов и, соответственно, органов человека оценивалась по их локализации в одонтонах R. Voll [10]: резцы верхней и нижней челюсти – урогенитальная система; клыки – печень, желчный пузырь; верхние премоляры и первые нижние моляры – легкие, толстый кишечник; нижние премоляры и первые верхние моляры – желудок, поджелудочная железа/селезенка; верхние вторые и третьи моляры – сердце, тонкий кишечник; нижние вторые и третьи моляры – эндокринная система. Для каждого одонтона (сегмента) рассчитывали сегментарный показатель тяжести кариозного поражения (СПТКП) [5]:

СПТКП = количество кариозных зубов в сегменте/количество зубов в сегменте + количество зубов

Аксёнова Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития РФ; тел.: 8(861)2623896; e-mail: corpus@ksma.ru.

Бондаренко Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития РФ; тел.: 89604789000; e-mail: bma_doc@mail.ru.

с осложнениями кариеса в сегменте х 2/количество зубов в сегменте.

При обследовании пациентов обращали также внимание на наличие признаков «скрытого» бруксизма: стискивание зубов в стрессовых ситуациях и во время сна, большая амплитуда сагиттальных движений нижней челюсти, положительная проба на скрип зубов, стертость фронтальных и боковых зубов.

В основной группе (30 человек) ранжирование значений сегментарных показателей по величине определяло последовательность санации очагов воспаления пульпы и периодонта. В первую очередь санировали очаги с признаками острого воспалительного процесса, затем проводилось лечение зубов с хроническим пульпитом и периодонтитом из сегмента с наибольшим значением СПТКП, после чего осуществлялась санация очагов хронического воспаления в сегменте с меньшим значением СПТКП и так далее. Лечение кариозных зубов также проводили с учетом значений расчетного показателя СПТКП. Традиционная местная терапия эндодонтической патологии в сегментах с наибольшими значениями СПТКП дополнялась использованием лечебных физических факторов: депофореза гидрооксида медикальция, внутриканального йод-электрофореза или низкочастотного переменного магнитного поля. Кроме того, пациентам назначали гомеопатические средства, действие которых направлено на купирование воспаления и стимуляцию репаративных процессов в периодонте, а также оказывающие модулирующее действие на функционирование организма в целом, в том числе на иммунный ответ [2, 9]. При наличии в анамнезе признаков дисфункции того или иного органа или системы рекомендовалось обследование у соответствующих специалистов.

17 пациентам основной группы, у которых были выявлены признаки «скрытого» бруксизма, рекомендовали выполнение кинезиологического комплекса упражнений [8], включающего дыхательные упражнения, точечный массаж биологически активных точек, движения перекрестно-параллельного характера обеими конечностями и определенные позы, направленные на восстановление межполушарного взаимодействия и снятие эмоционального стресса. Комплекс состоит из трех серий воздействий: 1 серия – общетонизирующие упражнения; 2 серия – упражнения, направленные на восстановление функциональной асимметрии мозга; 3 серия – упражнения, способствующие снятию эмоционального стресса. На выполнение всего комплекса затрачивается 6-8 минут. Внимание пациентов обращали на то, что можно выполнять комплекс полностью или ограничиться отдельными движениями, приемами, позами. Во всех случаях достигается как срочный, так и кумулятивный эффект, проявляющийся в оптимизации психоэмоционального состояния.

Лечебно-реабилитационные мероприятия в контрольной группе (15 человек) проводились без учета СПТКП и наличия признаков «скрытого» бруксизма.

Результаты и обсуждение. По результатам посегментарной клинической оценки состояния тканей зубов и периодонта у 5 пациентов (16,7 %) основной группы выявлены наибольшие значения СПТКП в сегменте фронтальных зубов и предположено наличие нарушений со стороны урогенитальной сферы. У 13 (43,3 %) больных максимальный СПТКП определен в сегменте верхних премоляров и первых нижних моляров, при сборе анамнеза выявлены признаки нарушения функции толстого кишечника или хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. У 4 пациентов (13,3 %) наличие наиболее выраженного СПТКП в сегменте нижних вторых и третьих моляров сопровождалось нарушениями со стороны эндокринной системы. У 3 больных (10 %) наибольший СПТКП определен в сегменте верхних вторых и третьих моляров, причем один пациент отметил в анамнезе заболевание сердца (пароксизмальная тахикардия), а двое – наличие патологии тонкого кишечника (дуоденит). Наличие максимального СПТКП в сегменте первых верхних моляров и нижних премоляров выявлено у 3 пациентов (10 %) с установленным диагнозом «хронический гастрит». У 2 пациентов (6,7 %) наибольшая величина СПТКП отмечена в сегменте клыков, по данным анамнеза, предположено наличие патологии желчевыводящих путей и печени. Соответствующими методами исследования и данными обследования врачами-специалистами у 25 больных подтверждены патологические изменения со стороны органов и систем. Санация очагов воспаления в пульпе и периодонте, проводимая соответственно результатам ранжирования СПТКП, практически исключает обострение или прогрессирование воспалительного процесса в зубах, относящихся к другим сегментам. Для сравнения: в контрольной группе в ближайшие сроки (до 2 недель) после лечения зуба, являвшегося поводом для обращения к врачу, у 6 пациентов из 15 отмечено обострение или прогрессирование воспаления в пульпе или периодонте зубов, относящихся к другим сегментам.

Важным элементом комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий при осложнениях кариеса зубов является гомеопатическая терапия. При выявлении сегмента с наибольшими значениями СПТКП наиболее часто назначались следующие гомеопатические средства: Berberis 6, Aethusa 6 – препараты, влияющие на урогенитальную сферу, Carduus marianus 12 – средство, воздействующее на печень и желчный пузырь, Nux vomica 6, Iris 6, комплекс № 9 (Краснодарский краевой центр гомеопатии) – препараты, назначаемые при заболеваниях желудка и поджелудочной железы, Crataegus 6 – средство, эффективное при заболеваниях сердца, Kalium phosphoricum 6 – препарат, показанный при патологии тонкого кишечника. При поражении сегментов, связанных с состоянием легких, толстого кишечника, эндокринной системы производился подбор конституциональных средств. Также назначались такие базовые средства, как: Echinacea 6, которая дает особенно хороший эффект при формировании множественных очагов воспаления со склонностью к частым обострениям, Echinacea compositum S – при угрозе прогрессирования острого воспалительного процесса в периодонте, Arnica 6, оказывающая лечебное действие на микроциркуляцию в регионе воспаления и оперативного вмешательства. Для стимуляции процессов регенерации в зубо-челюстной системе на протяжении 1–2 месяцев рекомендовался прием Hecla lava 30 и Symphytum 12.

Наблюдения в ближайшие (1 год) и отдаленные (3 года) сроки после лечения продемонстрировали высокую эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий в основной группе. В подавляющем

большинстве случаев (27 пациентов – 90,0 %) не выявлено каких-либо осложнений со стороны периапикальных тканей или отмечена положительная динамика очаговых рентгенологических изменений. Лишь у 3 больных – 10,0 % (у одного из них выявлены признаки бруксизма) с клинической картиной хронического периодонтита наблюдалась персистенция очагов в периапикальных тканях и периодическое появление субъективной симптоматики, что послужило основанием для повторного эндодонтического вмешательства спустя 1 год. В основной группе не отмечено случаев переломов зубов, а также возникновения болевого синдрома. У 3 пациентов с признаками бруксизма выявлены сколы реставраций при полной сохранности их краевого прилегания через 1 год после лечения. Важно, что все обследуемые обратили внимание на полное устранение или только эпизодическое появление стискивания зубов, достижение состояния физиологического покоя нижней челюсти вне приема пищи, а также формирование у себя психоэмоциональной толерантности к возникающим стрессовым ситуациям и нормализацию сна. В то же время в контрольной группе у 4 больных отмечено сохранение очагов деструкции в периапикальных тканях, у 3 пациентов наблюдалось прогрессирование кариозного процесса, проявлявшееся образованием новых дефектов. У 3 из 8 больных с бруксизмом (37,5 %) в контрольной группе спустя 1 год после эндодонтического вмешательства отмечено периодическое появление чувства дискомфорта при накусывании на пролеченные зубы, у 6 (75,0 %) – нарушение краевого прилегания и сколы реставраций, у 1 (12,5 %) – перелом коронковой части зуба.

Заключение. Таким образом, важными составляющими формирования индивидуального плана лечебно-реабилитационных мероприятий при осложнениях кариеса являются посегментная клиническая оценка состояния тканей зубов и периодонта, выявление парафункций жевательных мышц, в частности, признаков «скрытого» бруксизма. Расширение комплекса лечебно-реабилитационных мер назначением индивидуально подбираемых гомеопатических средств, а также – при необходимости – кинезиологического комплекса упражнений, направленного на снятие эмоционального стресса, способствует воплощению принципа активной реабилитации пациентов с воспалительной патологией пульпы и периодонта.

Литература

1. Айер, У. Психология в стоматологической практике / У. Айер. – СПб, 2008. – 224 с.
2. Аксенова, Т.В. Гомеопатическая терапия осложнений кариеса: обоснование, особенности, возможности, анализ эффективности / Т. В. Аксенова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2001. – № 3. – С. 37-41.
3. Аксенова, Т.В. Клинико-иммунологический статус больных с осложнениями кариеса зубов / Т.В. Аксенова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2004. – № 2-3. – С. 7-9.
4. Аксенова, Т.В. Хронобиологическая характеристика функциональной активности лейкоцитов при осложнениях кариеса зубов / Т.В. Аксенова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2004. – № 4. – С. 7–9.
5. Аксенова, Т.В. Дискретный клинический анализ состояния зубочелюстной системы как основа активной реабилитации больных с осложнениями кариеса зубов / Т.В. Аксенова, А.Н. Бондаренко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 5-6. – С. 11-12.
6. Боровский, Е.В. Проблемы эндодонтического лечения / Е.В. Боровский // Клиническая стоматология. – 1998. – № 5. – С. 5-8.
7. Соловьева, А.М. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности эндодонтического лечения зубов с применением различных видов корневых наполнителей / А. М. Соловьева, Н. Чернова, Н. Н. Дунаевская, Н. В. Воронцов, В. Г. Яковлева // Клиническая стоматология. – 1998. – № 4. – С. 62–67.
8. Шанина, Г.Е. Регуляция психического состояния человека с позиций прикладной кинезиологии / Г. Е. Шанина // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 269-271.
9. Hoeller E.-M. Homoeopathie fuer Zahnaertzte / E.-M. Hoeller // Stomatologie: Herausgegeben von Oesterreichischen Gesellschaft fuer Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. – 2005. – № 4. – S.a4-a14.
10. Pflaum, H. Synopsis der Regulations- (Zahn-) Medizin / H. Pflaum, P. Pflaum. – Heidelberg, 2000. – 291 s.

ОСНОВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Т. В. АКСЕНОВА, А. Н. БОНДАРЕНКО

Цель исследования – разработка подходов к индивидуальному планированию лечебно-реабилитационных мероприятий при осложнениях кариеса зубов. Изучена значимость посегментной клинической оценки состояния тканей зубов и периодонта и выявления парафункций жевательных мышц для формирования индивидуального плана лечения больных с воспалительной патологией пульпы и периодонта. Показано, что включение в комплекс лечебно-реабилитационных мер, индивидуально подбираемых гомеопатических средств и при необходимости – кинезиологического комплекса упражнений способствуют повышению эффективности лечения пульпита и периодонтита.

Ключевые слова: осложнения кариеса, реабилитация больных, гомеопатические средства, кинезиологические упражнения

BASIS OF PLANNING OF TREATMENT AND REHABILITATION MEASURES IN PATIENTS WITH CARIES COMPLICATIONS

AKSENOVA T. V., BONDARENKO A. N.

The aim of the investigation is development of the approaches to individual planning of treatment and rehabilitation measures at caries complications. We studied the significance of the in-segment clinical evaluation of the tooth and periodontium tissue state and revealing of parafunctions of masticatory muscles in order to form the individual treatment plan of patients with inflammatory pathology of pulp and periodontium. It was shown that including of the individually selected homeopathic remedies and, if necessary, the complex of kinesiological exercises into a complex of treatment and rehabilitation measures helps to increase the effectiveness of the pulpitis and periodontitis treatment.

Key words: caries complications, rehabilitation of the patients, homeopathic remedies, kinesiological exercises

© Д. Ю. Христофорандо, 2011
УДК 616-001..616.716..616-07:616-08-059

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ

Д. Ю. Христофорандо
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Ставрополь

Диагностика и лечение травм челюстно-лицевой области и головного мозга продолжает оставаться актуальной проблемой экстренной медицины [1,4,7,9]. За последние десять лет произошел количественный скачок травматизма населения в России. Объясняется это изменением социальных условий жизни – расслоением доходов населения, увеличением числа безработных, алкоголизацией общества; продолжающимся ростом крупных городов, увеличением количества транспортных средств, возрастающими скоростями передвижения; несоблюдением элементарных норм техники безопасности, особенно на частных предприятиях.

Частота сочетания черепно-мозговой травмы (ЧМТ) с повреждением костей лица составляет около 6-7 % от всех видов травм и обусловлена анатомической близостью мозгового и лицевого черепа. Наиболее частыми и тяжелыми являются лобно-лицевые повреждения. Черепно-лицевые повреждения часто сочетаются с повреждениями головного мозга и могут маскировать проявления черепно-мозговой травмы [2,6,8,10].

Цель исследования: изучить эпидемиологические аспекты черепно-мозговых травм в сочетании с повреждениями костей лицевого скелета.

Материал и методы. Работа основана на анализе 2604 историй болезни пострадавших с переломами костей лицевого скелета, лечившихся в отделении челюстно-лицевой хирургии Больницы скорой медицинской помощи г. Ставрополя в период с 2005 по 2009 г. В 345 (13,2 %) случаях была диагностирована сочетанная черепно-лицевая травма (ЧЛТ).

Результаты и обсуждение. Наиболее часто сочетанная ЧЛТ наблюдалась у лиц трудоспособного возраста: до 20 лет – 15,3 %, 21-30 лет – 34,9 %, 31-40 – 22,2 %, 41-50 лет – 17,7 % и в возрасте старше 50 лет –9,9 %. Необходимо отметить, что наибольший процент пострадавших составили мужчины (82,8 %). Сочетанная черепно-лицевая травма в 89,3 % случаев имела непроизводственный ха рактер, в 63,7 % она была бытовой, 38,1 % больных поступили в стационар в состоянии алкогольного опьянения.

Все краниофациальные повреждения костей лицевого скелета были разделены на группы по локализации. Перелом нижней челюсти был отмечен в 1837 (70,5 %) случаях; реже встречались множественные переломы костей лицевого скелета – 38 (1,5 %) случаев; переломы костей носа были выявлены в 97 (3,7 %) случаях; скуловой кости – в 395 (15,2 %) случаях; верхней челюсти – в 40 (1,5 %) случаях. Особую группу составили больные с повреждением мягких тканей лица – 277 (10,6 %) случаев. Специфика последнего вида повреждения, на наш взгляд, заключается в опасности гиподиагностики тяжести травмы, что может приводить к ошибкам в тактике ведения больного.

Анализ показал, что частота повреждений головного мозга зависит от локализации и вида переломов костей лицевого скелета. Переломы верхней челюсти сопровождались в большинстве случаев открытой ЧМТ – у 78,5 % больных. Травмы других локализаций – в основном закрытой ЧМТ: множественными переломами костей лицевого скелета – у 66,7 % пациентов; изолированными переломами костей носа – у 48,4 %; переломами скуловой кости – у 12,3 % и нижней челюсти – у 3,4 % пострадавших. Необходимо отметить, что ЧМТ была различима по степени тяжести. Так, у 293 больных выявлено сотрясение головного мозга, а у 52 – ушиб, чаще легкой и средней степеней тяжести.

Больные с сочетанной ЧЛТ поступали в клинику в различные сроки: в течение первых суток – 54,4 %, на вторые сутки – 13,9 %, на третьи – 8,3 %; четвертые-пятые – 8 %, на шестые-седьмые – 5,9 % и в более поздние сроки – 9,5 % пострадавших. Следует отметить, что 52 пациента (15,1 %) были переведены из районных больниц края в сроки от нескольких дней до 2 и более недель после травмы. Анализ диагнозов при направлении больных показал, что при первичном осмотре ЧМТ не была выявлена у 67,2 %.

Клиническая картина сочетанной ЧЛТ складывалась из комплекса симптомов характерных для переломов костей лица и неврологических проявлений, обусловленных черепно-мозговой травмой, а также характеризовалась наличием общемозговой и очаговой симптоматики.

При поступлении в клинику больные чаще всего предъявляли жалобы на боли в области переломов, затруднение и боли при приеме пищи, реже – на головную боль и головокружение. При целенаправленном выяснении анамнеза травмы и жалоб пострадавших установлено, что потеря сознания наблюдалась у всех больных с ушибом и у 75,7 % больных с СГМ. Из общемозговых симптомов при ЧМТ чаще всего наблюдалась головная боль (32,1 %), намного реже – головокружение (38,9 %), тошнота (30 %) и рвота (26,1 %).

У больных с ушибом головного мозга при неврологическом обследовании выявлялась очаговая симптоматика: анизорефлексия (75 %), симптом Бабинского (43,2 %), ригидность затылочных мышц (50 %), симптом Кернига (33,0 %), глазодвигательные нарушения (36,4 %), анизокория (25 %). В 12 % случаев была выявлена невропатия VII и XII пар черепных нервов по центральному типу. У больных с СГМ неврологические симптомы наблюдались значительно реже и преобладали в большинстве случаев в первые сутки после травмы. Стертая, слабо выраженная неврологическая симптоматика создает большие трудности в диагностике ЧМТ и диктует применение дополнительных методов исследования.

Электроэнцефалографические (ЭЭГ) исследования, проведенные у 56 больных, показали отсутствие грубых изменений при легкой ЧМТ. Нейрофизиологическая картина проявлялась в виде дезорганизации альфаритма, низкой его амплитуды, нерегулярности, де-

Христофорандо Дмитрий Юрьевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Ставрополь, тел.: 896244039383;
e-mail: dima-plastic@rambler.ru.

зорганизации при проведении функциональных проб, межполушарной асимметрии. Было отмечено, что при переломах костей лицевого скелета с вовлечением ветвей тройничного нерва нарушаются процессы адаптационной деятельности нервной системы с изменением биоэлектрической активности головного мозга [3,5].

Из 19 обследованных методом компьютерной томографии больных с различной степенью тяжести сочетанной ЧЛТ в 12 (63,2 %) случаях были выявлены контузионные очаги различной локализации, в 5 (36,8 %) – расширение желудочковой системы и асимметрия боковых желудочков.

Проведенная в 95 случаях люмбальная пункция позволяла выявить наличие крови в ликворе. Так, в 64 (67,4 %) случаях было выявлено наличие ксантохромии в ликворном содержимом, что, несомненно, переводило травму в разряд более тяжелой.

Сроки оказания специализированной помощи были различны: репозиция и фиксация отломков костей в 1-2 сутки после травмы произведены у 68,3 % больных, на 3-4 сутки – у 13,3 %, на 5-6 – у 5,7 % и в более поздние сроки – у 11,7 % пациентов. Лечение травм костей лицевого скелета проводилось сразу же или в первые часы после поступления пострадавших в клинику. При тяжелой травме, сопровождающейся шоком, вмешательства проводились на фоне противошоковой терапии.

Ортопедические методы фиксации челюстей применены у 54,8 % больных, хирургические – у 5,4 %, ортопедические в комбинации с хирургическими – у 10,4 %. Репозиция костей носа произведена у 18,6 % больных, скуловой кости – у 6 %, одновременная р е - позиция переломов челюстей, носа и скуловой кости – у 4,8 % пацтентов.

Из ортопедических методов фиксации челюстей в период с 2005 по 2009 год (1837 больных) чаще применялись двучелюстные проволочные шины – у 200 (10,9 %) больных, редко – лабораторные шины (в основном для фиксации верхней челюсти). Из оперативных методов лечения использовался остеосинтез швом в 66 (3,6 %) случаях, остеосинтез спицей и костным полушвом одновременно – в 62 (3,1 %), спицей Киршнера – в 39 (2,1 %), минипластинами – в 48 (2,6 %) случаях; фронтомаксилярный остеосинтез верхней челюсти по Черинятиной и Свистунову выполнен у 35 (1,9 %) и репозиция скуловой кости и дуги у 303 (16,5 %) больных. Шинирование производили под проводниковой анестезией, при остеосинтезе применяли общее обезболивание.

Заключение. Количество сочетанных ЧЛТ в Ставропольском крае имеет тенденцию к росту, что приводит к тяжелым последствиям. Черепно-лицевые повреждения часто сочетаются с различными повреждениями головного мозга, которые могут маскировать проявления мозговой травмы. В диагностическом плане такие больные требуют особенно тщательного, всестороннего обследования. Считаем, что для обеспечения успеха лечения пострадавших, сокращения сроков временной нетрудоспособности у больных с сочетанной ЧЛТ необходимо проводить специализированное лечение независимо от тяжести повреждений головного мозга.

Литература

1. Власов, А. М. Диагностика и лечение сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмы: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук / А. М. Власов. – Москва, 2005. – 27 с.
2. Загубелюк, Н. К. Лечение переломов верхней челюсти диагностика и современные методы лечения больных с переломами челюстей и воспалительными процессами челюстно-лицевой области / Н. К. Загубелюк. – М., 1973. – С. 49–59.
3. Зеньков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л.Р. Зеньков. – Таганрог: Изд-во Таганрогского РТУ. – 1996. – С. 173.
4. Кабаков, Б. Д. Переломы челюстей / Б. Д. Кабаков, В.А. Малышев. – Москва,1981. – 176 с.
5. Карпов, С. М. Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы / С. М. Карпов. – Ставрополь: Изд-во СтГМА. – 2010. – С. 184.
6. Легздиня, И. Сочетанная челюстно-лицевая травма в клинике хирургической стоматологии / И. Легздиня // Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины. – Рига: РМИ, 1983. – С. 117–118.
7. Лурье, Т. М. Основные задачи реабилитации в стоматологии / Т. М. Лурье // Актуальные вопросы реабилитации в стоматологии. Труды ЦНИИС. – М., 1986. – Т. 16. – С. 3-5.
8. Науменко, В. Г. Повреждения головного мозга при воздействии тупой силы в области лица / В. Г. Науменко, В. В. Греков // Судебная стоматология. – М. – 1975. – Вып.2. – С. 75-80.
9. Осипян, Э. М. Лечение переломов нижней челюсти методом компресионно-дистракционного остеосинтеза в комплексе с иммунотерапией / Э. М. Осипян. – Ставрополь, 1999. – С. 168.
10. Травмы челюстно-лицевой области / Под ред. проф. Н. М. Александрова. – М. : Медицина, 1986. – С. 448.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАНОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ

Д. Ю. ХРИСТОФОРАНДО

С целью изучения структуры сочетанной челюстно-лицевой травмы было проанализировано 2604 истории болезни отделения челюстно-лицевой хирургии г. Ставрополя за пять лет. Выявлено, что наибольший процент ЧЛТ приходится на молодой, трудоспособный возраст с преобладанием лиц мужского пола. Черепно-лицевые повреждения часто сочетаются с различными повреждениями головного мозга и могут маскировать проявления черепно-мозговой травмы**.** Для обеспечения успеха лечения и сокращения сроков временной нетрудоспособности больным с сочетанной ЧЛТ необходимо проводить специализированное лечение независимо от тяжести повреждений головного мозга.

Ключевые слова: сочетанная челюстно-лицевая травма, черепно-мозговая травма

ANALYSIS OF PREVALENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CRANIO-FACIAL MULTITRAUMA

KHRISTOFORANDO D. YU.

In order to study the structure of combined maxillofacial injury 2604 medical records Of the Department of Maxillofacial Surgery of Stavropol over five years were analyzed. It was revealed that the highest percentage of maxillofacial injury falls on the young, working age with a predominance of males. Craniofacial injuries are often associated with different brain damage and may mask the manifestations of traumatic brain injury. To ensure the success of treatment and reduce the time of temporary disability in patients with combined maxillofacial injury it is necessary to carry out specialized treatment, regardless of the severity of brain damage.

Key words: combined maxillofacial trauma, head injury

© Э. В. Драган, Т. Н. Бондаренко, 2011
УДК 616.31-072.8

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ САЛИВОИЗОЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ПСИХОЛОГИЧЕСКИМ ТИПОМ ЛИЧНОСТИ

Э. В. Драган, Т. Н. Бондаренко
Кубанский государственный медицинский университет

Установлено, что на эффективность и качество лечения стоматологических больных заметное влияние оказывает психологический тип личности, который определяет реакцию пациентов на лечебное вмешательство [1,2].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния психологического типа личности на результаты лечения стоматологических больных с применением коффердама.

Материал и методы. Исследование было осуществлено в два этапа. На первом этапе для оценки поведенческих реакций пациентов во время стоматологического вмешательства было проведено сравнительное изучение их психоэмоционального состояния.

Клинические наблюдения проводились в группе больных с различными видами кариозных поражений. Психологический тип личности определялся по методике Айзенка в компьютеризированном варианте.

Всего пролечено и обследовано 117 стоматологических больных.

Методика проведения теста Айзенка заключалась в том, что обследуемому предлагался ряд вопросов, отражающих поведенческие проявления свойств темперамента (экстраверсия–интроверсия и нейротизм).

Обработку результатов проводили, сопоставляя ответы обследуемого с эталонным «ключом» (за каждый ответ, совпадающий с «ключом», давался 1 балл). Подсчитывали сумму баллов по каждому показателю: надежность, экстраверсия–интроверсия, нейротизм. Первоначально проверялась надежность ответов. Если сумма баллов составляла 6 и более, то ответы признавались ненадежными, и дальнейшая обработка не производилась. Если сумма баллов была меньше 6, ответы оценивались как надежные, и производилась обработка по остальным шкалам. По шкале экстраверсия–интроверсия сумма баллов от 0 до 10 указывала на интроверсию, 11–12 баллов – на уравновешенность по экстраверсии–интроверсии, 13–24 балла – на экстраверсию.

По шкале нейротизма сумма 0–6 баллов указывала на низкий уровень нейротизма, 7–12 баллов – на небольшую его степень, 13–18 баллов – на выраженный нейротизм, 19–24 балла – на высокую степень нейротизма.

По полученным данным строился график. Результаты теста характеризовали превалирующий однозначный тип личности испытуемого: сангвиник, холерик, флегматик, меланхолик; возможность определения смешанных типов личности нами не использовалась.

Для получения исходных данных у группы из 68 больных (группа сравнения) было проведено одонтологическое лечение с применением в качестве саливоизолирующего средства коффердам, выбор которого был определен наибольшей частотой применения в стоматологической практике. Продолжительность лечения во всех случаях планировалась во взаимосвязи с задачами стоматологического лечения для выполнения максимального объема в одно посещение, т. е. 180–240 минут, без учета психологического типа личности. При этом в данной группе было выявлено 18 меланхоликов, 19 флегматиков, 14 сангвиников и 17 холериков.

Были определены параметры психоэмоционального состояния пациента в условных единицах:

0 – эмоционально спокойное, стабильное;
1 – легкая напряженность, тревожность;
2 – выраженная эмоциональная напряженность, беспокойство, периодическое неадекватное моторное возбуждение или торможение;
3 – тревога, страх, неадекватное моторное возбуждение или торможение.

Результаты. Полученные данные (рис.) показали, что меланхолики обладают относительной инертностью психоэмоциональных процессов, так как при проведении оценки с интервалом 30 минут при исходном достаточно спокойном эмоциональном состоянии нарастание напряженности до появления признаков тревоги происходило в период 30-60-90-120 минут при соответствующем росте показателей. В дальнейшем было отмечено плавное увеличение показателей на 150, 180, 210 минутах и в конце лечения – через 240 минут.

Таким образом, психоэмоциональное состояние у меланхоликов в процессе стоматологического вмешательства не превышало показателей легкой психоэмоциональной напряженности и тревожности. При этом отмечалось полное подчинение больных указаниям врача и отсутствие спонтанных жалоб на неудобство или беспокойство от нахождения во рту коффердама, которое можно было трактовать как определенное безразличие.

Близкая по динамике развития картина психоэмоционального состояния наблюдалась и у флегматиков. При этом начальная оценка перед началом лечения у этих групп не имела статистического достоверного различия и была на уровне эмоционального спокойствия, которое сохранялось на 30 и 60 минутах наблюдения, после чего на 90, 120 и 150 минутах наблюдался плавный рост показателей, и только начиная со 180 минуты, на 210 минуте и до окончания лечения на 240 минуте отмечалось состояние легкой напряженности.

Таким образом, флегматику присущи достаточная сила, уравновешенность и инертность поведенческих реакций, сосредоточенность на запоминании и выполнении всех рекомендаций и указаний врача во время лечения. Флегматик быстро адаптируется к саливоизолирующему устройству.

Сангвиники перед началом лечения проявляли заинтересованное отношение к саливоизолирующему устройству – коффердаму, что проявлялось у отдельных индивидуумов незначительным беспокойством, а средняя оценка перед началом лечения достигала 0,62±0,02 у.е.; такой уровень психоэмоционального состояния сохранялся на 30 минуте и на 60 минуте наблюдения. Начиная с 90 минуты, у сангвиников отмечен рост показателей психоэмоционального состояния до уровня легкой

Драган Элла Васильевна, аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета Минздрасоцразвития РФ; тел.: 89184960376; e-mail: dentaklass@mail.ru.

Бондаренко Татьяна Николаевна, аспирант кафедры стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития РФ; тел.: (861) 2623896; e-mail: dentaklass@mail.ru.

напряженности, беспокойства, что проявлялось практически трехкратным ростом показателей на 90, 120 и 150 минутах, после чего у пациентов отмечалось быстрое усиление эмоциональной напряженности, беспокойства, что проявлялось соответствующим ростом показателей психоэмоционального состояния, которые, начиная со 180 минуты наблюдения, значительно превышали уровень «средней степени». Тем не менее, несмотря на достаточно высокий уровень беспокойства, сангвиники продолжали вести себя сдержанно, не делая попыток помешать врачу выполнять лечебные манипуляции, хотя по окончании лечения почти все пациенты этой группы отмечали, что им приходилось прилагать для этого больше психоэмоциональных усилий, так как коффердам во второй половине лечебной процедуры причинял им определенные неудобства, а в ряде случаев – боль.

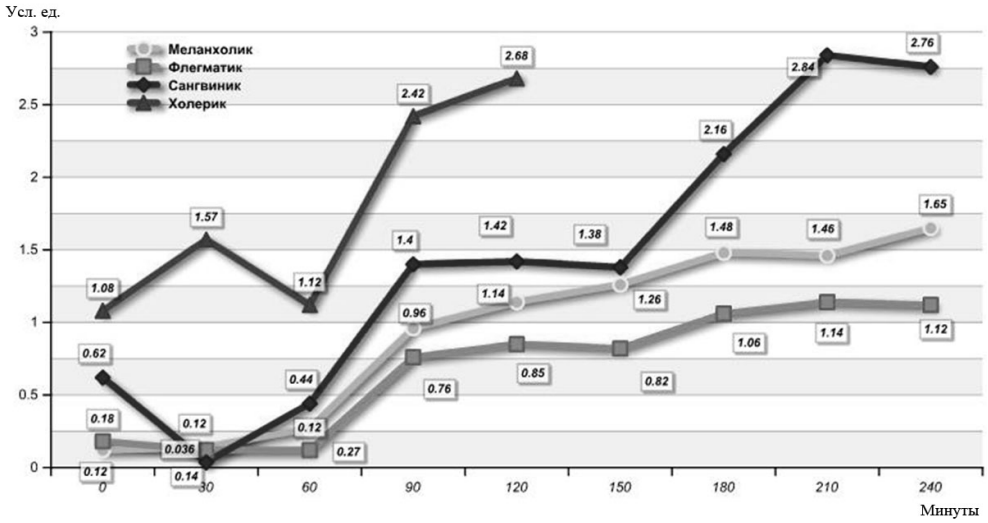

Рис. Параметры психоэмоционального состояния стоматологических больных с различным психологическим типом личности во время проведения лечения с применением коффердама в условных единицах

Таким образом, сангвиники обладают большими адаптационными возможностями и высокой степенью подчиненности указаниям врача.

Наиболее высокая оценка психоэмоционального состояния перед началом стоматологического вмешательства отмечена у холериков – 1,08±0,03 у.е., которая внешне сопровождалась ажиотажным беспокойством, просьбой к врачу разъяснить суть предстоящей процедуры, ознакомить с устройством коффердама и т.д., что замедляло процесс его установки и чаще приводило к неудачам. В связи с этим в течение 30 минут полномасштабное лечение еще не начиналось, а у пациентов отмечался рост оценки до уровня 1,57±0,12 у.е., который несколько замедлялся через 60 минут. Далее, через 90, 120 и 150 минут происходил быстрый подъем показателей психоэмоциональной активности.

При этом все пациенты этой группы вели себя беспокойно, постоянно пытаясь «поправить» положение коффердама и в промежутке 120-150 минут врач был вынужден прервать лечение и эвакуировать коффердам.

В результате проведенного исследования было установлено, что флегматики и меланхолики адекватно относятся к проводимым вмешательствам и точно выполняют все предписания врача. Сангвиникам для этого необходимо давать более подробную информацию о характере, методике и технологии лечения. Холерикам требуется дополнительная психологическая мотивировка, а в 27,3±1,8 % случаев оказывается необходимым проведение психотерапевтического лечения и дополнительной психокорригирующей фармакотерапии.

На втором этапе у 87 пациентов применение саливоизолирующего устройства «коффердам» и сопутствующие манипуляции проводились индивидуализированны, с учетом установленного психологического типа личности.

В качестве оценочных тестов на этом этапе определялось количество непосредственных неудач при наложении коффердама, случаи преждевременной его эвакуации по настоянию больного, развитие неадекватных отрицательных реакций пациента на его присутствие во рту; во вторую группу были отнесены случаи отдаленных осложнений.

В группу контроля были включены сведения о 30 стоматологических больных, которым саливоизоляция проводилась по традиционной методике с хлопчатобумажными валиками и слюноотсосом.

Полученные сведения о результатах проведенного исследования приведены в таблице.

Таблица

Результаты применения саливоизоляции зоны стоматологического вмешательства коффердамом с учетом психологического типа личности

Психологический тип личности	Исследуемый показатель	Количество случаев (%)	
		индивидуализированный метод	стандартный метод
Меланхолики	Неудачи и непосредственные осложнения	9,09±0,7 p<0,05	27,81±1,32 p<0,05
	Отдаленные осложнения	6,06±1,1 p<0,05	22,22±1,2 p<0,05
Флегматики	Неудачи и непосредственные осложнения	11,43±0,9 p<0,05	31,58±1,3 p<0,05
	Отдаленные осложнения	8,57±0,6 p<0,05	21,05±1,3 p<0,05
Сангвиники	Неудачи и непосредственные осложнения	10,71±1,1 p<0,05	28,57±2,1 p<0,05
	Отдаленные осложнения	10,71±1,3 p<0,05	21,43±1,3 p<0,05
Холерики	Неудачи и непосредственные осложнения	19,05±2,1 p<0,05	35,29±2,1 p<0,05
	Отдаленные осложнения	9,52±3,4 p<0,05	23,53±1,9 p<0,05
Всего	Неудачи и непосредственные осложнения	11,97±0,9 p<0,05	30,88±1,9 p<0,05
	Отдаленные осложнения	8,55±0,6 p<0,05	22,06±1,3 p<0,05

Примечание: уровень статистической достоверности рассчитан в сравнении с условной нормой.

Данные свидетельствуют о повышении качественных показателей в группе пациентов с индивидуализированным подходом к проведению мероприятий по саливоизоляции зоны стоматологического вмешательства с учетом психологического типа личности пациента.

При этом в среднем по всем группам пациентов количество неудач и непосредственных осложнений снизилось на 18,91+1,6 %. По отдельным группам в зависимости от психологического типа личности снижение составило: у меланхоликов – на 18,72+1,1 %,

у флегматиков – на 20,15+1,9 %, у сангвиников – на 17,86+1,4 %, у холериков – на 16,24+1,4 %.

Количество отдаленных осложнений в среднем по всем наблюдаемым группам снизилось на 13,51+0,91 %. По отдельным группам снижение составило: у меланхоликов – на 16,16+2,1 %, у флегматиков – на 12,48+1,7 %, у сангвиников – на 10,72+1,2 % и у холериков – на 14,01+1,1 %. Во всех случаях при оценке неудач и осложнений снижение их в ходе индивидуализированного лечения было статистически достоверным.

Заключение. Таким образом, психологический тип личности пациента и связанные с ним характерологические и психоэмоциональные особенности, определяющие взаимоотношения с врачом, поведение пациента во время лечения и пр., оказывают существенное влияние на результаты лечения. Из этого следует необходимость планирования и проведения всех лечебных мероприятий, включая методы саливоизоляции зоны стоматологического вмешательства, с учетом психологического типа личности пациента.

Литература

1. Бондаренко, Т. Н. Тестовые методы оценки психологического состояния пациента на амбулаторном стоматологическом приёме / Т. Н. Бондаренко, С. В. Мелехов, С. Ю. Флоровский. – Краснодар, 2009. – 23 с.
2. Мелехов, С. В. Клинико-психологическое обследование регуляции состояния тревожности у пациентов с пульпитом на амбулаторном стоматологическом приёме / С. В. Мелехов, Т. Н. Бондаренко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 7(112). – С. 15–18.
3. Обухова, Л. Ф. Возрастная психология / Л. Ф. Обухова. – М., 1996. – 187 с.
4. Шийха, Ю. Г. Рекомендации по назначению и применению съемных ортодонтических аппаратов с учетом типа личности, уровня тревожности и показателей регуляторно-адаптивной системы детей с аномалиями прикуса / Ю. Г. Шийха, В. М. Покровский, А. Н. Бондаренко. – Краснодар, 2006. – 30 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ САЛИВОИЗОЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ПСИХОЛОГИЧЕСКИМ ТИПОМ ЛИЧНОСТИ

Э. В. ДРАГАН, Т. Н. БОНДАРЕНКО

Проведено стоматологическое лечение с применением коффердама у 117 больных с различным психологическим типом личности. Доказана необходимость учёта психологического типа пациентов при выборе метода саливоизоляции зоны стоматологического лечения.

Ключевые слова: стоматологические заболевания, лечение, коффердам, психологический тип личности

RESULTS OF SALIVA ISOLATION AT TREATMENT OF DENTAL PATIENTS WITH VARIOUS PSYCHOLOGICAL PERSONALITY TYPES

DRAGAN E. V., BONDARENKO T. N.

A dental treatment with the use of cofferdam was carried out at 117 patients with various psychological personality types. It was proved that it is necessary to take into consideration the psychological personality types of patients when choosing the method of saliva isolation of dental treatment area.

Key words: dental disease, treatment, cofferdam, a psychological personality type

© Коллектив авторов, 2011

УДК 616.314.18–002.4:616.211–002:577.158

ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОМ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ

К. Г. Караков[1], В. И. Кошель[1], А. А. Саркисов[2], В. Е. Бичегкуева[1]

[1] Ставропольская государственная медицинская академия

[2] Астраханская государственная медицинская академия

Необходимость ранней диагностики и лечения пародонтита и риносинусита определяются высокой распространенностью этих заболеваний среди населения и прогрессирующим характером течения. Важную роль в прогрессе этого направления играют совершенствование и разработка средств и способов раннего выявления сочетанной патологии [1, 6, 9, 10].

Несмотря на обилие методов исследования, возможности максимальной объективизации состояния тканей пародонта на фоне риносинусита и тем более прогнозирования результатов лечения весьма ограничены. Недостаточно изученным аспектом проблемы является состояние системных маркеров воспаления у пациентов с пародонтитом, сочетанным с отдельными формами хронического риносинусита [3, 7, 8]. Считается, что метаболические изменения в органах и тканях проявляются изменением функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) периферической крови и влекут за собой нарушение ферментативной активности лимфоцитов, входящих в систему функционирования гликолиза и цикла Кребса [2, 4, 5]. Поэтому

Караков Карен Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 466000; e-mail: terstomsgma@.ru.

Кошель Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 933933; e-mail: Lor@stgma.ru.

Саркисов Армен Акопович, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Астраханской государственной медицинской академии, тел.: 89033487277.

Бичегкуева Виктория Ермаковна, врач стоматологической поликлиники Пригородного района РСО Алания, соискатель кафедры терапевтической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89888332031.

цитохимическое исследование может служить одним из высокочувствительных тестов для оценки тонких процессов клеточного метаболизма в тканях пародонта при его воспалении на фоне хронического риносинусита.

В работе отражены результаты исследования ферментативной активности лимфоцитов периферической крови, позволившие оценить иммунологическую реактивность организма и тем самым оценить состояние метаболизма в тканях пародонта на фоне хронического риносинусита.

Материал и методы. Обследовали 128 пациентов различных возрастных групп с риносинуситом и пародонтитом разной степени тяжести. Они были разделены на три группы. Первая группа включала пациентов с пародонтитом легкой степени тяжести (ПЛСТ), вторая – с пародонтитом средней степени тяжести (ПССТ) и третья с тяжелой степенью пародонтита (ПТСТ). У всех пациентов был проведен полуколичественный цитохимический анализ активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по методу Р.П. Нарцисова и α-глицерофосфатдегидроненазы (α-ГФДГ) по методике Р. Гесса. Наряду со средней активностью при оценке клеточной популяции для каждого из этих ферментов использовали 4 параметра: мера клеточного многообразия (Н), показатель гетерогенности клеток по активности фермента (V) и уравновешенности популяции по активности фермента (коэффициент асимметрии А), резерв клеток с нормальной активностью (коэффициент эксцесса Е).

Статистическую обработку материала осуществляли на компьютере типа V по стандартной программе Statistika 5,0 с вычислением коэффициента корреляции.

Результаты и обсуждение. При сравнении цитохимических показателей во всех изучаемых группах больных пародонтитом выявлены определенные тенденции цитохимических изменений в клетках крови в зависимости от тяжести патологического процесса в тканях пародонта, сочетающегося с риносинуситом.

При пародонтите легкой степени (ПЛСТ) ряд цитохимических показателей находился в пределах нормы (Q СДГ, Н СДГ, Н α-ГФДГ, Е α-ГФДГ, А α-ГФДГ, V α-ГФДГ), однако выявлено достоверное ($p<0,01$) увеличение коэффициента асимметрии (А по СДГ), что свидетельствует об отсутствии сбалансированности в структуре популяции и преобладании клеток с низкой активностью. Выявлено также достоверное ($p<0,01$) снижение, по сравнению с контролем, показателя резерва клеток с типичной активностью СДГ. У пациентов с ПЛСТ в структуре популяции определен дефицит резерва клеток с типичной активностью (по СДГ), о чем свидетельствует отрицательная величина коэффициента эксцесса (Е).

У пациентов с ПЛСТ средняя активность митохондриальной α-ГФДГ снижена, по сравнению с контрольной группой ($p<0,01$).

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что уже в начальной стадии воспалительного процесса в тканях пародонта цитохимическая картина крови определяет признаки нарушения клеточного метаболизма и наличие гипоксии.

В группе лиц с ПССТ выявлены наиболее высокие показатели коэффициента асимметрии (А), более высокие, чем у больных пародонтитом легкой и тяжелой степеней. Коэффициент асимметрии увеличен в 2 раза по СДГ и в 2,8 раза по α-ГФДГ, по сравнению с нормой, что свидетельствует о преобладании пула клеток с низкой активностью и наличием единичных высокоактивных клеток. Последнее обстоятельство указывает на то, что распределение клеток по уровню активности α-ГФДГ и СДГ асимметрично и характеризуется увеличением доли клеток с низкой активностью.

У больных ПССТ, наряду с преобладанием пула клеток с низкой активностью, выражен дефицит резерва клеток с типичной активностью по α-ГФДГ ($p<0,01$).

У пациентов с ПССТ имеет место угнетение митохондриальной α-ГФДГ (α-ГФДГ=1,24±0,13 $p<0,05$), выявленное в начальной стадии пародонтита, хотя средняя активность СДГ даже несколько повышена (2,11±0,17, $p<0,05$). Некоторое повышение средней активности СДГ, сопровождающееся одновременно увеличением пула клеток с низкой активностью и наличием дефицита резервных клеток с типичной активностью, является свидетельством того, что повышение активности СДГ идет не за счет нормализации обменных процессов в митохондриях, а по пути истощения резервного запаса клеток с типичной активностью.

Показатели клеточного многообразия по СДГ (Н=0,68±0,03; $p>0,05$) и α-ГФДГ (Н=0,99±0,04; $p>0,05$), а также гетерогенность клеток по активности α-ГФДГ Y=46,03±3,64; $p<0,05$) у больных с ПССТ мало отличалось от показателей нормы.

Тяжелая степень пародонтита характеризуется наиболее низкими показателями средней активности α-ГФДГ (1,28±0,09; $p<0,05$). Для сравнения: средняя активность α-ГФДГ в норме составляет 2,2±0,5. Депрессия митохондриальной α-ГФДГ в основной массе клеток – свидетельство выраженной тканевой гипоксии. В структуре популяции преобладают клетки с низкой активностью СДГ (А СДГ=1,46±0,13; $p<0,01$), отличительной чертой у таких больных является низкая мера клеточного разнообразия. Снижение меры клеточного разнообразия от группы ПЛСТ к группе больных ПТСТ является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о низкой жизнестойкости и о преобладании патологического процесса над процессами саногенеза.

Повышение средней активности СДГ (Q СДГ = 3,23± ±0,44) нельзя считать благоприятным признаком, поскольку высокие значения средней активности СДГ, у больных ПТСТ сопровождаются низкими значениями активности α-ГФДГ лимфоцитов, что, в свою очередь, является признаком антигенной стимуляции и высокой аллергизацией. Низкая мера клеточного разнообразия, дефицит резерва клеток с типичной активностью и асимметричное их распределение с увеличением числа низкоактивных клеток подтверждают факт нарастания явлений гипоксии в тканях пародонта по мере усугубления тяжести процесса. Именно низкая мера клеточного разнообразия является отличительной чертой тяжелой степени пародонтита и может быть дополнительно определена наличием отрицательного коэффициента эксцесса (Е), который обусловливает преобладание клеток с низкой функциональной активностью.

Низкая мера клеточного разнообразия по активности СДГ является неблагоприятным цитохимическим признаком в прогностическом отношении, указывающим на возможность осложнений и повторных обострений или неустойчивого состояния ремиссии. Последнее подтверждается тесной корреляционной связью между степенью деструкции костной ткани, данными пародонтальных индексов и изменением функциональной активности лимфоцитов периферической крови в случаях сочетания патологии верхнечелюстных пазух и альвеолярных отростков челюстей. Выявление такой корреляционной связи является доказательством того, что сопутствующие заболевания, несомненно, снижают общую сопротивляемость организма, его устойчивость к действию инфекционной агрессии и предрасполагают к прогрессированию воспаления в пародонте и развитию деструктивных процессов в костной ткани челюстей.

Заключение. Таким образом, полученные результаты позволяют утверждать, что показатели ферментативной активности дегидрогеназ клеток (лимфоцитов) периферической крови связаны с длительностью и тяжестью заболевания, выраженностью процесса по клиническим признакам и могут служить клеточными маркерами в оценке нарушения метаболических процессов в тканях пародонта на фоне риносинусита.

Литература

1. Горбоносов, И. В. О диагностике одонтогенного верхнечелюстного синусита / И. В. Горбоносов, М. С. Вартанян // Рос. оториноларингология. – 2008. – № 5. – С. 25-29.
2. Ермаков, А. Б. Клинико-цитохимические основы прогнозирования воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Б. Ермаков. – М., 1997. – 20 с.
3. Исаев, В. М. Новые подходы в лечении больных с хроническим гнойным гайморитом / В. М. Исаев, В. М. Свистушкин, Д. Н. Наседкин // Рос. ринология. – 2009. – № 2. – С. 18.
4. Люлякина, Е. Г. Оценка эффективности лечения воспаления пульпы и периодонта по состоянию ферментативной активности лейкоцитов периферической крови у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Г. Люлякина. – М., 1995. – 22 с.
5. Максимовская, Л.И. Изучение взаимосвязи клинического состояния пародонтита и цитохимических показателей ферментативной активности лейкоцитов периферической крови / Л.И. Максимовская, В.М. Ищенко, А.Б. Ермакова // Стоматология. – 1998. – № 1. – С. 21-24.
6. Пискунов, С.З. Консервативное и хирургическое лечение одонтогенного верхнечелюстного синусита / С.З. Пискунов, А.И. Лазарев, Т.Г. Баланова. – Курск, 2003. – 124 с.
7. Свистушкин, В.М. Возможности противовоспалительной терапии при заболеваниях околоносовых пазух / В.М. Свистушкин // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – № 6. – С. 69-71.
8. Guttenberg, S. Oral and maxillofacial pathology in thru dimensions / S. Gutten berg // Dent. Clin. North. Amer. – 2008. – Vol. 52, № 4. – P. 843-873.
9. Haumann, C. Endodontic implications of the maxillary sinus: a reriero / C. Hanmann, N. Chander, D. Tong // Jnt. Endot. J. – 2002. – Vol. 35, № 2. – P. 127-141.
10. Legert, K. Sinusitis of odontogenis origin: pathophysiologiel implications of early theatment / K. Legert, M. Zimmerman, P. Stierna // Acta otolaryngol. – 2004. – Vol. 124, № 6. – P. 655-663.

ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОМ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ

К. Г. КАРАКОВ, В. И. КОШЕЛЬ,
А. А. САРКИСОВ, В. Е. БИЧЕГКУЕВА

В работе отражены взаимосвязь клинических симптомов пародонтита и ферментативной активности лимфоцитов периферической крови при пародонтите на фоне риносинусита. Выявлены достоверные корреляции степени деструкции костной ткани верхней челюсти со снижением уровня клеточного разнообразия и гетерогенности клеток по активности СДГ и α-ГДФГ, которые свидетельствуют о взаимосвязи нарастания внутриклеточной гипоксии полиморфноядерных лейкоцитов с интенсивностью деструктивных процессов. Увеличение числа низкоинтенсивных клеток является признаком повторного обострения заболевания или неустойчивого состояния ремиссии.

Ключевые слова: пародонтит, риносинусит, дегидрогеназы

CYTOCHEMICAL EVALUATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF DEHYDROGENASES IN PERIODONTITIS AND CHRONIC MAXILLARY RHINOSINUSITIS

KARAKOV K. G., KOSHEL V. I.,
SARKISOV A. A., BICHEGKUYEVA V. E.

The paper reflects the relationship of clinical symptoms of periodontitis and the enzymatic activity of lymphocytes and granulocytes of peripheral blood on the background of rhinosinusitis. We revealed significant correlations of degree of destruction of the upper jaw bone tissue with reduction of the level of cellular diversity and heterogeneity of cells on the activity of SDH and α-GPDH that indicates the relationship of increase of intracellular hypoxia of polymorphonuclear leukocytes and the intensity of destructive processes. The increase number of low-intensity cells is a sign of re-aggravation of a disease or unstable state of remission.

Key words: periodontal disease, rhinosinusitis, dehydrogenase

© Коллектив авторов, 2011
УДК 611.839:616.84-001.34:616.831

ДИНАМИКА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

А. И. Стародубцев, И. А. Вышлова, А. А. Стародубцев
Ставропольская государственная медицинская академия

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

Вышлова Ирина Андреевна, старший лаборант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СтГМА; тел.: (8652) 728412; e-mail: irisha2801@yandex.ru.

Стародубцев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СтГМА, тел.: (8652) 728412.

Астенический синдром – психопатологическое состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью, раздражительной слабостью, неустойчивым, обычно пониженным, настроением. Может быть следствием черепно-мозговых травм (ЧМТ). Особенностью легкой черепно-мозговой травмы является то, что ранее считавшееся быстрое выздоровление таких больных в отдаленном периоде приводит к раз-

витию различных синдромов, в том числе и астенического, частота которого достигает 35-80 % [2,3,4,7].

Патогенетической основой астенического синдрома, развивающегося после сотрясения головного мозга, является каскад патологических реакций на клеточном, микроструктурном уровне, приводящих к нарушению функционирования центральной нервной системы [1,5,8].

Клиническая картина астенического синдрома в отдаленном периоде после сотрясения головного мозга, а также терапия данного состояния недостаточно изучены. В связи с этим возникла необходимость оценить особенности и динамику астенического синдрома у пациентов молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга (СГМ) в различные периоды его травматической болезни (ТБ).

Цель исследования. Оценка и сравнительная характеристика астенического синдрома у пациентов молодого возраста, перенесших СГМ в остром, промежуточном и отдаленном периодах травматической болезни головного мозга, в зависимости от метода лечения.

Материал и методы. Обследовано 223 больных (140 мужчин, 83 женщины). Для изучения результатов лечения было сформировано 2 группы: основная и контрольная. Основная группа включала 123 человека, из которых 79 больных (64 %) были мужского пола, 44 (36 %) – женского. Больным данной группы с первого дня травмы назначался мексидол по 125 мг 3 раза в день на протяжении 10 дней, повторные курсы проводились через месяц, через 3 месяца, через 6 месяцев и в дальнейшем 2 раза в год на протяжении двух лет. Контрольная группа состояла из 100 человек, из которых 61 больной (61 %) был мужского пола, 39 (39 %) – женского. Пациентам этой группы проводилась симптоматическая терапия, направленная на коррекцию возникших патологических симптомов.

Обе группы исследуемых практически не отличались по соотношению мужчин и женщин, возрасту, социальному положению, срокам поступления, длительности пребывания в стационаре и тяжести ЧМТ, что позволяет проводить сравнительную характеристику клинического течения, эффективности лечебных мероприятий и исходов изучаемого вида травмы.

В диагностическом комплексе использовались: клинико-неврологическое обследование; обзорная краниография; нейровизуальные (КТ); нейрофизиологические (ЭЭГ, ЭКГ, УЗДГ) исследования; шкала комы Глазго; нейропсихологические тесты: адаптированный короткий тест умственных способностей Ходкинсона (НМТ-10), адаптированный тест «ориентация-память-концентрация внимания» (IMCT-10), адаптированный тест запоминания 10 слов (ЗаС-10), тест рисования часов (РиЧ-10), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS-14), визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ–10), анкета балльной оценки субъективных характеристик сна (ОСХС–6). Метод математического анализа.

Результаты и обсуждение. Суммарная характеристика частоты встречаемости астенического синдрома в различные периоды травматической болезни у пациентов исследуемых групп представлена на рисунке.

Из данных рисунка видно, что в основной группе пациентов на протяжении всего периода исследования отмечалось снижение (достоверное – $p<0,05$) частоты встречаемости астенического синдрома, то есть определялся регрессирующий тип его течения. У пациентов контрольной группы на протяжении 2 лет после травмы происходило снижение числа пациентов с астеническим синдром с 66 % в начале исследования до 48 % в конце, однако эти различия были статистически незначимы. То есть отмечен стационарный тип течения данного синдрома.

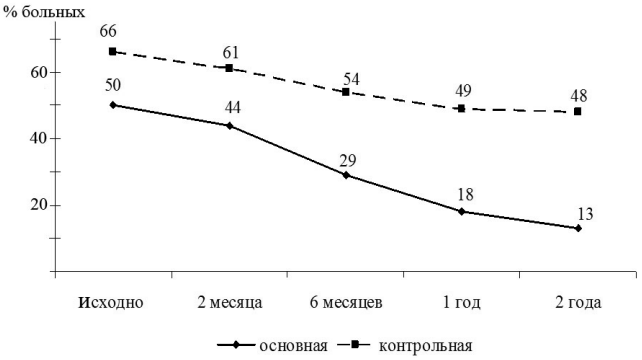

Рис. Динамика частоты астенического синдрома на протяжении периода исследования

В клинической картине астенического синдрома выделено 3 варианта течения: гиперстенический, гипостенический и смешанный.

При гиперстеническом варианте астении у больных отмечались повышенная раздражительность, аффективная лабильность, выраженная утомляемость, общая слабость, бессонница. При гипостеническом на первом месте стояли вялость, слабость, резкая утомляемость, быстрая истощаемость, дневная сонливость. При смешанном варианте отмечались симптомы первых двух вариантов. Так, на фоне повышенной раздражительности, аффективной лабильности быстро развивались общая слабость, адинамия, сонливость. И, наоборот, на фоне общей слабости, вялости возникали повышенная раздражительность, нетерпеливость, вспышки гнева, которые довольно часто заканчивались общей слабостью, аспонтанностью.

Структура астенического синдрома на протяжении различных периодов ТБ представлена в таблице.

Таблица

Структура астенического синдрома на протяжении различных периодов травматической болезни

Варианты астенического синдрома	Группа больных	Количество больных (%) и сроки наблюдения				
		исходно	2 месяца	6 месяцев	1 год	2 года
Гиперстенический	О	48	46	41,5	40	39
	К	42	39	41	41	35
Гипостенический	О	39	43	41,5	42	42
	К	32	38	37	39	38
Смешанный	О	13	11	17	18	19
	К	26	23	22	20	27

Примечание: О – основная группа, К – контрольная.

В основной группе пациентов в остром и промежуточном периодах чаще встречался гиперстенический вариант астенического синдрома, спустя 0,5

года после травмы частота гипер- и гипостенического вариантов выравнивалась, составив 41,5 %. К концу отдаленного периода чаще встречался гипостенический вариант астенического синдрома. У больных контрольной группы качественных различий в структуре астенического синдрома на протяжении различных периодов травмы отмечено не было: несколько снижалась доля гиперстенического варианта астенического синдрома, увеличивалась доля гипостенического и смешанного вариантов. Смешанный вариант данного синдрома чаще встречался у больных контрольной группы.

К концу острого периода астенический синдром встречался у 65 % больных. В его структуре преобладал гиперстенический вариант, выявленный у 42 % пациентов. В промежуточном периоде частота данного синдрома составила 61 % – также с преобладанием гиперстенического варианта (39 %), что указывает на регрессирующий тип течения. В отдаленном периоде астенический синдром выявлен у 48 % пострадавших с преобладанием гипостенического варианта (35 %), что указывает на стационарно-регрессирующий тип течения.

В основной группе больных на протяжении всего периода исследования частота астенического синдрома снижалась с 50 % до 13 %, в структуре последнего увеличивался процент гипостенических и смешанных форм в сочетании со снижением гиперстенических проявлений. В контрольной группе отмечался стационарный тип течения данного синдрома, в его структуре отмечались изменения, аналогичные таковым в основной группе, то есть метод лечения, хотя и отражался на динамике частоты астенического синдрома, но существенно не влиял на его структуру.

Заключение. Таким образом, использование способа первичной профилактики травматической энцефалопатии с применением препарата мексидол позволяет предотвратить развитие патологических реакций, запускаемых СГМ в ранние сроки, предупредить дальнейшее развитие стойких последствий травмы в форме прогрессирования астенического синдрома.

Литература

1. Емельянов, А.Ю. Травматическая энцефалопатия / А.Ю Емельянов // Автореф. дисс.... доктора мед. наук. – СПб. – 2000. – 42 с.
2. Коновалов, А.Н. Черепно-мозговая травма / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – М.: Антидор. – 2002. – Т. 3 – 631 с.
3. Левин, О.С. Когнитивные расстройства при посткоммационном синдроме / О.С. Левин, Ю.Б. Слизкова // Мат. IX Всеросс. съезда неврологов. – Ярославль, 2006. – С. 68.
4. Семакова, Е.В. Психо-вегетативный синдром при легкой закрытой ЧМТ и его коррекция / Е.В. Семакова // Автореф. дисс.... канд.мед. наук. – Москва, 2002. – 27 с.
5. Стародубцев, А.А. Клиническая картина травматической энцефалопатии и её динамика у людей молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга / А.А. Стародубцев, А.И. Стародубцев // Неврологический журнал. – 2008. – № 4. – С. 15-19.
6. Стародубцев, А.А. Травматическая энцефалопатия у людей молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга, её клиника, диагностика и лечение / А.А. Стародубцев // Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – Пятигорск, 2010. – 42 с.
7. Филатова, М.М. Сравнительная характеристика лечения и исходов сотрясения головного мозга у пострадавших молодого возраста / М.М. Филатова // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 23 с.
8. Alexander, M.P. Mild traumatic brain injury / M. P. Alexander // J. Neurology – 1995. – Vol. 45. – P. 1253–1260.

ДИНАМИКА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

А. И. СТАРОДУБЦЕВ, И. А. ВЫШЛОВА, А. А. СТАРОДУБЦЕВ

Проведено динамическое наблюдение клинической картины астенического синдрома у 223 пациентов молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга в различные периоды травматической болезни. Было сформировано 2 репрезентативные группы: основная, в которой применялся препарат мексидол, и контрольная с использованием симптоматической терапии. В контрольной группе наблюдался стационарный тип течения синдрома, тогда как в основной был отмечен регрессирующий характер течения. Таким образом, использование способа первичной профилактики травматической энцефалопатии позволяет предотвратить развитие патологических реакций, запускаемых сотрясением головного мозга в ранние сроки, предупредить развитие стойких последствий травмы в форме прогрессирования астенического синдрома.

Ключевые слова: астенический синдром, травматическая энцефалопатия, сотрясение головного мозга

DYNAMICS OF ASTHENIC SYNDROME IN PATIENTS WITH TRAUMATIC ENCEPHALOPATHY

STARODUBTSEV A. I., VYSCHLOVA I. A., STARODUBTSEV A. A.

Dynamic supervision of the clinical features of an asthenic syndrome was performed in 223 young patients during the various periods after brain concussion. Two representative groups of patients were organized: the main group was treated by mexidol and the control group was treated using symptomatic therapy. The dynamic observation has revealed stationary type of the clinical course of the asthenic syndrome in the control group whereas basically regressing type of the clinical course of the above syndrome was common in the main group. Thus, early primary prevention of the traumatic encephalopathy allows to avoid further development of the resisting consequences such as progressing asthenia.

Key words: asthenic syndrome, traumatic encephalopathy, brain concussion

© Коллектив авторов, 2011
УДК 574.24:57.034

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ НА ПРОТЯЖЕНИИ ДНЕВНОГО БОДРСТВОВАНИЯ

Е. В. Будкевич[1], В. А. Батурин[1], Р. О. Будкевич[2], Е.Л. Тинькова[3]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Северо-Кавказский государственный технический университет
[3] Ставропольский государственный педагогический институт

Изучение влияния экологических условий на состояние здоровья в эксперименте и в клинике ведутся в Ставропольской государственной медицинской академии с 70-х годов XX века. Установлено, что загрязнение природной среды Ставрополья является причиной биогеоценотической патологии [1]. В настоящее время, по данным министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Ставропольского края (http://mpr.stavkray.ru/ministry/work/otchets), экологическая ситуация стабильна, на предприятиях края наблюдается снижение объема выбросов загрязняющих веществ. Однако промышленные города региона (Ставрополь, Минеральные Воды, Буденновск, Невинномысск) остаются лидерами по загрязнению окружающей среды. В соответствии с данными докладов 2007–2009 гг. «О состоянии окружающей среды и природопользовании в Ставропольском крае» и 2005–2010 гг. «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ставропольском крае» лидером по выбросам является г. Невинномысск. На начало 2010 года на одного жителя г. Невинномысска приходится 80,4 кг вредных выбросов в атмосферу (в 2008 году – 109,9 кг), г. Ставрополя – 9,9 кг (в 2008 году – 12,2 кг). В г. Минеральные Воды такой показатель составляет 16,5 кг, в г. Буденновске – 70,4 кг. Основные загрязнители, по которым производились лабораторные исследования воздуха, – взвешенные вещества, окись углерода, окислы азота, сероводород, сернистый газ и формальдегид. При сравнении по годам выбросы вредных веществ в атмосферу (в тоннах) от стационарных источников загрязнения в городах Ставрополе и Невинномысске составили: 2005 г. (3851/13577); 2006 г. (4033/14147); 2007 г. (4164/12939); 2008 г. (4443/14162); 2009 г. (3656/10306). Эти данные указывают на более высокую и стабильную загрязненность Невинномысска по сравнению со Ставрополем. Поскольку наиболее восприимчивым к внешним факторам является растущий организм со свойственным ему развитием и становлением систем, представляется важным исследование периодических изменений его функций при различной степени загрязненности окружающей среды.

Будкевич Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 352684; e-mail: budkevich.ev@gmail.com.

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 35224; e-mail: v_baturin@mail.ru.

Будкевич Роман Олегович, кандидат биологических наук, доцент кафедры прикладной биотехнологии Северо-Кавказского государственного технического университета; тел.: (8652) 233943; e-mail: budkevich@mail.ru.

Тинькова Елена Львовна, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующая кафедрой биологии и экологии, начальник региональной научно-исследовательской лаборатории прикладной психофизиологии Ставропольского государственного педагогического института; тел.: (8652) 560826; e-mail: tinkovae@mail.ru.

Целью исследования было определение состояния нервной системы у подростков мужского пола, проживающих в различных экологических условиях, по психофизиологическим показателям на протяжении дневного бодрствования и цикла «сон-бодрствование».

Материал и методы. Исследование проводилось при естественном воздействии экологических факторов двух городов: Невинномысска и Ставрополя. В исследовании участвовали подростки мужского пола 12-13 лет (67 и 62 человека – учащиеся общеобразовательных школ г. Ставрополя и Невинномысска, соответственно). Группы формировались с учетом уровня здоровья и социальных условий жизни. Анкетирование для оценки сна проводилось у всех участников исследования. Опрос производился с использованием материалов сомнологического центра Минздравсоцразвития РФ (http:// www.sleepmed.ru), учитывающих возраст респондентов: анкеты «Качество сна» (позволяет оценить показатели сна, уточняет степень расстройств сна), шкалы «Качество гигиены сна» (уточняет степень нарушений основных правил сна) и шкалы сонливости (Epworth), выявляющей особенности дневной сонливости в разных жизненных ситуациях. Если испытуемый не оказывался в описанных ниже условиях, то необходимо было дать предположительный ответ (тест был адаптирован к современным условиям). На базе региональной научно-исследовательской лаборатории прикладной психофизиологии (создана при поддержке РГНФ, проект № 09-06-10111б, Ставропольский государственный педагогический институт) оценивали состояние нервной системы. Регистрировали простую (ПЗМР) и сложную зрительно-моторную реакцию (СЗМР) на приборе «Психофизиолог» («Медиком МТД», Таганрог) и индекс напряжения регуляторных систем (ИН) с использованием прибора «ВНС-Спектр» («Нейрософт», Иваново). Регистрация физиологических показателей осуществлялась с использованием поперечного исследования на протяжении дневного бодрствования в два временных периода – с 7 до 11 часов и с 16 до 20 часов.

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета «STATISTICA 6.0» [9]. Для оценки вариационных рядов и анализа соответствия видов распределения использовали критерий Шапиро-Вилкса. В работе данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах – значения 25-го и 75-го

процентилей. Для сравнения применялся критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. При обследовании подростков, проживающих в Ставрополе, показатель качества сна по медиане составлял 17,0 баллов (от 15 до 18 баллов), что свидетельствовало об отсутствии значимых расстройств сна. По данным анкеты «Качество гигиены сна» медиана значений составляла 2 балла (от 1 до 3 баллов), что находилось в пределах рекомендуемой нормы. Степень сонливости в данной группе составляла 6,0 баллов (от 3,0 до 7,0 баллов).

В утренние часы средние значения ПЗМР составили 213,8 мс (от 202,0 мс до 225,9 мс), вечером отмечалось повышение показателя до 243,4 мс (от 229,9 мс до 263,7 мс, $p<0,02$). Паттерн утренне-вечерних колебаний величины СЗМР совпадал с данными при регистрации ПЗМР. Так, в утренние часы средние значения достигали 338,7 мс (от 322,1 мс до 354,0 мс). В вечернее время отмечалось статистически значимое увеличение времени СЗМР до 357,0 мс (от 345,4 мс до 370,0 мс), что показывает закономерное уменьшение скорости реакции к окончанию периода бодрствования.

Данные анализа вариабельности сердечного ритма утром и вечером также различались. В утренние часы ИН был выше – 70 у.е. (от 53,6 у.е. до 91,1 у.е.), чем вечером – 60,0 у.е. (от 50,1 у.е. до 66,8 у.е., $p<0,05$). Повышение ИН в утренние часы обусловлено усилением влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы, что вполне соответствует естественной динамике активности.

У подростков, проживающих в г. Невинномысске, было обнаружено некоторое снижение показателей качества и гигиены сна. Это проявилось в росте числа жалоб при опросе по шкале дневной сонливости (у 50 % опрошенных от 4 баллов до 9 баллов, $p<0,02$). Показатели ПЗМР в этой группе были выше, увеличивались как утренние 254,1 мс (от 240,9 мс до 278,0 мс, $p<0,001$), так и вечерние значения 263,2 мс (от 251,7 мс до 300,0 мс, $p<0,01$). Колебания показателей утро-вечер были меньше, чем в группе подростков из г. Ставрополя. При проведении СЗМР выявлены более высокие средние значения показателей на протяжении дневного бодрствования. Различия между значениями утро-вечер были также минимальными.

При анализе данных вариационной пульсометрии в группе жителей г. Невинномысска выявлено повышение средних значений показателя до 181,5 у.е. (от 85,8 у.е. до 251,1 у.е., $p<0,001$). Отмечалось статистически значимое повышение ИН как в утренние, так и в вечерние часы. Кроме того, выявлены колебания уровня показателя с повышением к вечеру ($p<0,002$).

Следовательно, у подростков, проживающих в г. Невинномысске, по данным самооценки состояния сна, выявляются доклинические нарушения цикла «сон-бодрствование». Отмечается высокое число респондентов, предъявляющих жалобы на нарушение сна в виде дневной сонливости. Это соответствует данным о росте жалоб на сонливость у детей данного региона [5].

Выявлено увеличение времени реакции при проведении как простой, так и сложной ЗМР и исчезновение колебаний показателя в течение дневного бодрствования, что согласуется с ранее обнаруженным нарушением циркадианной ритмичности психомоторных качеств и суточных колебаний уровня гормонов [2,3]. Изменено соотношение показателей управления сердечным ритмом, что проявляется резким увеличением ИН в вечерние часы.

Механизм действия комплекса ксенобиотиков в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды слабо изучен. Ранее на примере г. Невинномысска была показана взаимосвязь накопления тяжелых металлов в волосах и ногтях подростков с нарушением функциональной лабильности, процессов внутреннего торможения в центральной нервной системе и напряжения функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы [7]. Анализ данных, полученных в исследованиях на животных, показал, что даже начальные этапы кадмиевой интоксикации нарушают характеристики циркадианных ритмов [4,6], а сочетанное действие токсических веществ, таких как ацетат свинца и ацетон вызывает выраженное повреждение печени [8]. Это указывает на комплексное вовлечение компенсаторно-адаптационых механизмов и мобилизацию ритмической регуляции данных механизмов у подростков данного региона.

Заключение. Таким образом, анализ обозначенных в начале статьи документов показывает, что в г. Невинномысске интенсивность антропогенного загрязнения окружающей среды значительно выше, чем в г. Ставрополе.

Показано нарушение динамики исследуемых показателей цикла сон-бодрствование, зрительно моторной реакции и индекса напряжения на протяжении дневного бодрствования. Наиболее чувствительными при напряжении механизмов адаптации оказываются изменения ритмостаза. Наблюдается рост дневной сонливости, исчезновение утренне-вечерних колебаний времени зрительно-моторной реакции, что свидетельствует о функциональных нарушениях высшей нервной деятельности. Вегетативный отдел нервной системы характеризуется вечерним ростом индекса напряжения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках научно-исследовательского проекта РГНФ («Особенности поведения людей, проживающих в химически загрязненных районах»), проект № 11-36-00360а2.

Литература

1. Батурин, В.А. Загрязнение природной среды Ставрополья как причина биогеоценотической патологии / В.А. Батурин, В.И. Карагальцев, Л.В. Нелупенко, А.В. Никитин, Э.Г. Строченко, Н.А. Уразаев, Н.С. Чухлебова // Вестник ветеринарии. – 1998. – № 8. – С. 1-14.
2. Будкевич, Е.В. Возрастные особенности суточной динамики кортизола в слюне у лиц мужского пола, проживающих в химически загрязненном районе / Е.В. Будкевич // Всероссийский симпозиум с международным участием / Гормональные механизмы адаптации. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 30.
3. Будкевич, Е.В. Циркадианные особенности теппинг-теста у подростков в химически загрязненных районах / Е.В. Будкевич // Материалы VIII Международного конгресса / Здоровье и образование в XXI веке; концепция болезней цивилизации. – М., 2007. – С. 161.
4. Будкевич, Е.В. Влияние кадмия на циркадианные показатели вариабельности сердечного ритма крыс / Е.В. Будкевич, Р.О. Будкевич, А.А. Солдатов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 1. – С. 58-60.
5. Будкевич, Р.О. Индивидуальность циркадианных показателей цикла сон-бодрствование / Р.О. Будкевич // Сон и тревожность / Коллективная монография под общ. ред. Е.В. Вербицкого. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮНЦ РАН, 2008. – С.157-174.
6. Будкевич, Р.О. Влияние употребления воды, загрязненной низкими дозами кадмия, на суточную динамику гормонов у крыс / Р.О. Будкевич // Вестник Северо-Кавказского государственного технического университета. – 2010. – № 3. – С. 158–162.

7. Ермоленко, Г.В. Особенности функционирования ведущих адаптационных систем и психофизиологический статус подростков, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды: Автореф. дис. ... канд. биол. наук / Г.В. Ермоленко. – Москва. – 2007. – 19 с.
8. Кучерко, Н.И. Патоморфологические изменения печени у экспериментальных животных при хроническом воздействии ацетона и ацетата свинца / Н.И. Кучерко, Б.Д. Минаев, В.А. Батурин // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2007. – № 1. – С. 49-52.
9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ НА ПРОТЯЖЕНИИ ДНЕВНОГО БОДРСТВОВАНИЯ

Е. В. БУДКЕВИЧ, В. А. БАТУРИН,
Р. О. БУДКЕВИЧ, Е. Л. ТИНЬКОВА

Изучены особенности психофизиологических характеристик на протяжении дневного бодрствования у подростков, проживающих в регионах с различной интенсивностью антропогенного загрязнения окружающей среды. Проживание в регионе с высокой и стабильной загрязненностью приводило к росту нарушений цикла сон-бодрствование в виде повышения степени дневной сонливости. Показано исчезновение суточных колебаний времени зрительно-моторной реакции, что свидетельствует о функциональных нарушениях высшей нервной деятельности. При оценке адаптационных резервов наблюдается напряжение механизмов адаптации в виде исчезновения утренне-вечерних колебаний и роста времени реакции с повышением индекса напряжения в вечернее время. Выявленные особенности указывают на нарушения ритмостаза у подростков в регионе с высоким антропогенным химическим загрязнением.

Ключевые слова: химическое загрязнение, подростки, нарушения сна, зрительно-моторная реакция, вариабельность ритма сердца

SOME PARAMETERS OF NERVOUS SYSTEM DURING DAYTIME WAKEFULNESS IN ADOLESCENTS LIVING IN THE REGIONS WITH DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS

BUDKEVICH E. V., BATURIN V. A.,
BUDKEVICH R. O., TINKOVA E. L.

We studied the features of the psychophysiological characteristics during daytime wakefulness in adolescent living in the regions with different intensity of anthropogenic pollution. Living in the region with high and stable growth of pollution contributes to disruption of the sleep-wake cycle in the form of higher degree of daytime sleepiness. We revealed the disappearance of diurnal variation in time of visual-motor response, indicating functional disorders of higher nervous activity. At assessing the adaptive reserves the adaptation mechanisms tension in the form of disappearance of the morning-evening fluctuations and growth of reaction time with increasing of stress index in the evening is observed. These features indicate the rythmostasis disturbance at teenagers in a region with high anthropogenic chemical pollution.

Key words: chemical pollution, teenager, sleep disturbances, visual-motor response, heart rate variability

© Коллектив авторов, 2011
УДК 618.3–06:616.12–008

ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ОСЛОЖНЁННОМ ГИПЕРТЕНЗИОННЫМ СИНДРОМОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Н. К. Рунихина, Ю. М. Андросова, Б. Я. Барт
Российский государственный медицинский университет, Москва

Артериальная гипертензия (АГ) встречается примерно у 5–30 % беременных и существенно ухудшает прогноз матери и плода [1,3].

Рунихина Надежда Константиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета, Москва; тел.: (495)3307030.

Андросова Юлия Михайловна, очный аспирант кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета, Москва; тел.: (495)3307030; e-mail: jandrosova@gmail.com, t-lar@rambler.ru.

Барт Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета, Москва; тел.: (495)3307030.

Гипертензивные состояния при беременности представлены хронической АГ (ХАГ), гестационной АГ (ГАГ), преэклампсией (ПЭ) / эклампсией, и преэклампсией, наслоившейся на ХАГ [4]. Многие аспекты этиологии и патогенеза АГ у беременных остаются нераспознанными. Сложный, многоуровневый характер нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы подчеркивается подавляющим большинством исследователей [7,10,13,14,20]. В развитие гипертензивных осложнений при беременности определённый вклад вносит нарушение работы вегетативной нервной системы [10,20]. Гестационный период сопряжен с динамическими изменениями в вегетативной нервной системе. При физиологической беременности активность симпатического отдела

повышается с первого триместра, прогрессивно возрастает во II и III триместрах и снижается перед родами [5]. Повышение тонуса симпатической нервной системы является адаптационным механизмом, развивающимся в ответ на периферическую вазодилатацию и препятствующим чрезмерному снижению системного артериального давления (АД) [13,14].

Парасимпатический и симпатический отделы вегетативной нервной системы постоянно взаимодействуют, находятся под влиянием ряда гуморальных и рефлекторных факторов, контролируются центральной нервной системой. Дезадаптация вегетативного отдела нервной системы, патологические изменения в регуляции сосудистого тонуса и состоянии церебрального кровотока способны нарушить мозговую деятельность и снизить когнитивные (познавательные) функции. Однако этапы формирования гипертензивного синдрома при беременности, предшествующие развитию АГ особенности состояния вегетативной нервной системы и взаимосвязь нарушений в регуляции сердечно-сосудистой системы с состоянием когнитивных функций остаются малоизученными. Вместе с тем, выявление предвестников развития АГ при беременности необходимо для ранней диагностики заболевания, профилактики сердечно-сосудистых и неврологических осложнений.

Цель исследования: изучить динамику показателей вариабельности сердечного ритма, отражающих состояние вегетативной нервной системы, суточного профиля АД и когнитивного статуса у женщин с осложненным гипертензивным синдромом течением беременности.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 59 беременных с исходно нормальным уровнем АД. У 38 женщин беременность протекала без осложнений. Средний возраст этих женщин составил 28,87±3,41 года, индекс массы тела (ИМТ) до наступления беременности – 22,62±3,32 кг/м^2, средняя прибавка массы тела во время беременности – 10,72±5,58 кг. У 12 пациенток в ходе исследования развилась ГАГ (возраст – 31,5±5,58 года, ИМТ – 23,54±2,99 кг/м^2, прибавка массы тела – 12,26±6,51 кг), у 9 – преэклампсия (возраст – 28,2±5,58 года, ИМТ – 24,9±6,36 кг/м^2, прибавка массы тела – 11,44±5,46 кг). Группы были сопоставимы по возрасту, количеству родов и уровню образования.

Обследование состояния сердечно-сосудистой системы, вегетативного и когнитивного статуса пациенток проводили в первом, во втором и в третьем триместрах беременности, а также по прошествии 12 недель после родов. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили при помощи монитора AND TM-2421 (Япония) по стандартной методике. Анализировали следующие показатели: уровень суточного систолического и диастолического АД (САД и ДАД, соответственно), вариабельность (S.D.) САД и ДАД, суточный индекс (СИ) САД и ДАД (степень снижения АД в ночные часы по сравнению с дневными). Активность вегетативной нервной системы оценивали по результатам анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) по данным Холтер-ЭКГ мониторирования (прибор Shiller MICRO-VIT MT-101) в течение 24 часов. Определялись средние за сутки показатели числа сердечных сокращений (ЧСС) и временные параметры ВСР: SDNN (стандартное отклонение величин всех анализируемых интервалов NN за рассматриваемый период наблюдения), SDANN (стандартное отклонение величин усредненных интервалов NN, полученных за все 5-минутные участки, на которые поделён период наблюдения), RMSSD (квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN) [15].

Состояние когнитивных функций оценивали при помощи теста MMSE (Mini-mental state examination – минитест оценки психического состояния) – короткой структурированной шкалы оценки когнитивных функций, позволяющей выявить синдром клинически выраженного снижения когнитивных функций (при оценке ниже 16 баллов) или легкого снижения когнитивных функций (оценка от 24 до 16 баллов) при максимальном показателе 30 баллов. Оценка, превышающая 28 баллов, соответствует возрастной норме, а диапазон оценок от 25 до 28 баллов может свидетельствовать о начальном, то есть самом легком уровне снижения мнестико-интеллектуальных функций [2]. Для определения оценки женщиной своего состояния использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), представляющая собой линию длиной 10 см, на которой женщина точкой отмечала своё представление о самочувствии.

Результаты тестов обрабатывались при помощи программ EXCEL и Statistica 7. Проверка гипотезы о различии результатов исследования по периодам проводилась параметрическими (критерий Стьюдента) и непараметрическими (Критерий Вилкоксона) методами. Различия считали достоверными при $p<0,05$. Результаты исследования представлены в виде среднее±стандартное отклонение (M±STD).

Результаты. Исследование суточного профиля АД, проведённое в группе женщин с физиологически протекавшей беременностью, выявило свойственные для неосложнённого течения гестационного периода достоверно низкие показатели суточного АД в первой половине беременности, тенденцию небольшого повышения АД к концу беременности до величин, которые сохраняются и после родов (табл. 1). Из этой же таблицы видно, что при ГАГ характерная для неосложнённого течения беременности динамика суточного АД была нарушена. Уровень суточного АД исходно был выше и не менялся на протяжении всего периода наблюдения, отсутствовала гипотония первой половины гестационного периода. У пациенток, у которых беременность осложнилась развитием ПЭ, клиническим признакам заболевания предшествовало достоверное повышение среднесуточного уровня АД со второй половины беременности.

Суточный индекс (СИ) АД, или степень его ночного снижения, отражающая сложные механизмы нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы, формирующие суточный ритм АД, при физиологическом течении беременности был сохранен и характеризовался нормальным перепадом день-ночь на протяжении всего периода наблюдения с небольшим уменьшением в третьем триместре. Показатели краткосрочной изменчивости, или вариабельности, АД во всех точках исследования были одинаковыми и не превышали норму.

При ГАГ суточный профиль АД характеризовался выраженным перепадом АД день-ночь с признаками чрезмерности (т.е. превышающие нормальные значения в 20 %) к концу беременности и после родов, что отражает преобладание гипертензии в дневные часы у данной категории пациенток. Показатели вариабельности САД, но не ДАД, в этот период были также повышены. Напротив, развитию ПЭ предшествовало снижение СИ со второго триместра, наблюдалось формирование ночной АГ. К концу беременности гипертензивный синдром при ПЭ сопровождался повышением вариабельности САД, сохраняющейся высокой и после родов.

Динамика показателей ВСР представлена в таблице 2. Из таблицы видно, что показатели ЧСС достоверно повышались со второго триместра беременности во всех группах обследуемых. При физиологическом течении беременности показатели ВСР достоверно не менялись на протяжении всего гестационного процесса. У беременных с ГАГ, в сравнении с данными пациенток с физиологическим течением беременности, показатели ВСР были исходно пониженными, продолжали достоверно снижаться к III триместру, а после родов имели тенденцию к восстановлению до исходных значений. При ПЭ нарушение ВСР происходило со II триместра и было более значимым.

Когнитивные функции у исследуемых беременных были достаточно высокими и сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. Однако детальный анализ динамики результатов тестирования в группах сравнения позволил выявить следующие особенности изменений когнитивного статуса (табл. 3).

Таблица 1

Результаты суточного мониторирования АД у пациенток различных групп

Группа	Показатель	I трим.	II трим.	III трим.	После родов	p_{I-II}	p_{II-III}	$p_{III-п/р}$
ФБ	САД	109,07±5,05	101,4±2,8	108,97±5,68	105±3,16	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	ДАД	68,62±4,08	61,89±3,13	65,68±2,84	66,1±3,04	p<0,05	p<0,05	NS
	S.D. САД	12,56±3,59	10,01±1,36	12,39±2,47	10,71±1,21	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	S.D. ДАД	9,73±3,45	9,65±1,3	10,93±1,25	10,87±1,32	NS	p<0,05	NS
	СИ САД	12,64±3,41	12,1±3,44	11,06±3,38	16,46±3,02	NS	NS	p<0,05
	СИ ДАД	17,9±7,12	15,89±7,04	14,21±5,91	19,58±7,21	NS	NS	NS
ГАГ	САД	115,36±5,05*	123,2±9,92*	123,92±7,97*	123,2±5,45*	p<0,05	NS	NS
	ДАД	68,73±4,41	72,5±7,11*	74,25±6,97*	73,6±3,27*	NS	NS	NS
	S.D. САД	12,11±2,48	11,96±1,64*	14,43±3,02*	16,01±4,27*	NS	p<0,05	NS
	S.D. ДАД	10,41±2,21	9,48±1,22	11,63±1,97	11,24±1,52	NS	p<0,05	NS
	СИ САД	10,14±4,49*	13,53±4,11	15,2±5,2*	18,12±3,29	p<0,05	NS	p<0,05
	СИ ДАД	16,68±4,35	17,84±4,44	18,04±8,51	25,38±7,33	NS	NS	p<0,05
ПЭ	САД	110±2,07	111±7,01*	122,11±5,30*	117,71±4,72*	NS	p<0,05	p<0,05
	ДАД	62±2,88*	65,88±5,0*	70,78±2,95*	71,43±2,94*	NS	p<0,05	NS
	S.D. САД	11,11±1,35*	14,05±2,98*	16,1±4,96*	15,54±3,96*	p<0,05	NS	p<0,05
	S.D. ДАД	9,4±0,95	10,24±1,06	11,89±1,97	11,21±2,15	p<0,05	p<0,05	NS
	СИ САД	12,61±4,32	11,61±2,99	9,95±3,94	12,85±1,85*	NS	NS	p<0,05
	СИ ДАД	12,84±7,91	10,64±4,73*	10,84±3,24*	12,36±3,15*	NS	NS	p<0,05

Примечание: *- различия между показателями данной группы и пациенток с ФБ являются статистически достоверными; NS – различия между показателями недостоверны. Здесь и далее в таблицах ФБ – физиологически протекавшая беременность, ГАГ – гестационная артериальная гипертензия, ПЭ – преэклампсия.

Таблица 2

Вариабельность сердечного ритма по результатам суточного мониторирования ЭКГ

Группа	Показатель	I трим.	II трим.	III трим.	После родов	p_{I-II}	p_{II-III}	$p_{III-п/р}$
ФБ	ЧСС ср	71,52±7,25	82,53±5,04	84,09±6,4	64,85±3,8	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	SDNN	129,67±36,6	123,91±12,43	115,67±34,48	129±19,12	NS	NS	NS
	SDANN	116,25±38,78	93,73±15,67	95,08±29,87	106±17,29	NS	NS	NS
	RMSSD	35,67±11,47	31,82±8,9	28,33±7,98	35,88±3,64	NS	NS	p<0,05
ГАГ	ЧСС ср	78,5±8,77*	88,4±6,7*	92,58±6,54*	67,7±2,83*	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	SDNN	105,71±11,07*	93,14±8,28*	75,22±8,74*	94,43±5,94*	NS	p<0,05	p<0,05
	SDANN	83,86±9,94*	72,86±7,69*	66,33±11,95*	75,71±9,73*	NS	NS	p<0,05
	RMSSD	28,14±2,48*	25,71±6,24*	23,78±2,17*	27,57±6,61*	NS	NS	NS
ПЭ	ЧСС ср	81,25±5,63*	82,88±2,8	87,22±4,24*	67±3,51	NS	p<0,05	p<0,05
	SDNN	111,43±14,5	85,17±4,4*	71,67±4,97*	77,83±11,82*	p<0,05	NS	NS
	SDANN	98,43±23,22	71,83±3,71*	66,5±9,12*	69,33±12,99*	p<0,05	NS	NS
	RMSSD	32,71±4,15	29,67±2,34	26,83±4,17	29,67±5,61*	NS	NS	NS

Примечание: *- различия между показателями данной группы и пациенток с ФБ являются статистически достоверными; NS – различия между показателями недостоверны.

Таблица 3

Состояние когнитивных функций у беременных

Группа	Показатель	I трим.	II трим.	III трим.	После родов	p_{I-II}	p_{II-III}	$p_{III-п/р}$
ФБ	MMSE	26,33±1,34	26,64±0,83	26,29±0,9	28,4±0,94	NS	p<0,05	p<0,05
	ВАШ	71,61±17,25	77,58±12,83	69,09±13,32	85,2±7,59	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ГАГ	MMSE	26,09±0,7	26,64±1,69*	24,92±1,62*	26,5±0,97*	NS	p<0,05	p<0,05
	ВАШ	77,64±8,15	86,36±9,24	87,5±4,52*	85,5±6,85	p<0,05	NS	NS
ПЭ	MMSE	26,44±1,13	24,5±0,76*	23,33±0,71*	25,14±0,9*	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	ВАШ	83,89±6,51	87,625±7,48	76,56±13,98	76,57±4,17	NS	NS	NS

Примечание: *- различия между показателями данной группы и пациенток с ФБ являются статистически достоверными; NS – различия между показателями недостоверны; MMSE – миниментальный тест; ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

При неосложненном течении беременности было отмечено небольшое снижение когнитивных функций в третьем триместре с восстановлением после родов. При ГАГ снижение показателей MMSE в третьем триместре было более выраженным, чем при физиологическом течении беременности, после родов когнитивные функции восстанавливались. Развитию ПЭ предшествовало снижение показателей MMSE со второго триместра. В этой группе сформировавшийся небольшой дефицит когнитивных функций сохранялся через 12 недель после родов.

Оценка женщинами состояния своего здоровья при физиологическом течении беременности снижалась к третьему триместру и повышалась после родов. В группах с осложненным течением беременности субъективное восприятие пациентками своего состояния оказалось неадекватным, показатели ВАШ были высокими на протяжении всего периода наблюдения.

Обсуждение. В исследовании было выявлено, что клиническому проявлению ассоциированного с беременностью гипертензивного синдрома предшествуют изменения суточного профиля АД – повышенные показатели суточного АД и его вариабельности с первых недель беременности. В этот период наряду с нарушением регуляции АД регистрировалось снижение временных показателей вариабельности сердечного ритма, отражающее повышение тонуса симпатической нервной системы. Свойственная физиологической беременности умеренная гиперсиматикотония [5] приобретала патологическое значение у пациенток с ГАГ и ПЭ. В ранее проведенных работах использованный прямой метод диагностики состояния активности симпатической нервной системы (микронейрография) также выявлял повышенную симпатическую иннервацию у беременных с ПЭ [9,11,13,14]. Следует отметить, что в настоящем исследовании у женщин с ГАГ регистрировался исходно более высокий тонус симпатического отдела, тогда как у пациенток с ПЭ в начале беременности характеристики вегетативной нервной системы не отличались от таковых у женщин с неосложнённым течением беременности. Различия в исходном состоянии вегетативной нервной системы у пациенток с ГАГ и ПЭ могут свидетельствовать об особенностях патофизиологических механизмов развития этих осложнений [18]. Повышенный тонус симпатической нервной системы в первом триместре у пациенток с ГАГ нивелирует вазодилатацию и гипотонию первой половины беременности. Вместе с тем, по нашим данным, сформировавшиеся во втором триместре признаки патологической симпатикотонии у беременных, перенесших ПЭ, в отличие от ГАГ сохранялись и после родов в течение 12 недель. В литературе приводятся сведения о том, что через 26 недель после родов состояние вегетативной нервной системы у пациенток с ПЭ нормализуется [10, 20].

По мере увеличения гестационного срока у беременных с ГАГ формировался патологический суточный ритм АД с чрезмерным перепадом АД день-ночь. Напротив, у пациенток с ПЭ наблюдалось постепенное повышение уровня ночного АД и снижение суточного индекса АД. Аналогичные изменения суточного профиля АД при ПЭ с уменьшением степени ночного снижения АД в середине гестационного периода были отмечены и другими авторами [9,17]. Как известно, нарушения суточного ритма и повышение краткосрочной изменчивости (вариабельности) АД у пациентов с АГ ассоциируются с ранним и более тяжелым поражением органов-мишеней, что в значительной степени ухудшает отдаленный сердечно-сосудистый прогноз [6,8,12,19].

Мы наблюдали, что повышение тонуса симпатической нервной системы и формирование гипертензивного синдрома у беременных с ГАГ и ПЭ отрицательно влияло на состояние когнитивного статуса. Если при неосложнённом течении беременности когнитивные функции сохранялись стабильными на протяжении всего срока гестации, а через 12 недель после родов отмечались некоторое улучшение их состояния и сопутствующее улучшение самочувствия, то при развитии гипертензивных осложнений показатели когнитивного статуса снижались наиболее значимо и с дефектом восстановления после родов в случае развития ПЭ. Неадекватная оценка своего здоровья пациентками с гестационными гипертензивными осложнениями требует повышенного внимания со стороны медперсонала, осуществляющего патронаж беременных.

Выводы

1. При гестационной АГ отсутствует снижение суточного АД в первой половине беременности, на протяжении всего гестационного периода сохраняется суточный профиль АД с достаточно выраженным перепадом день-ночь и повышенной вариабельностью. Снижение временных показателей сердечного ритма у данной категории пациенток ассоциировано с повышением тонуса симпатической нервной системы.
2. Развитию преэклампсии предшествуют нарушения суточного профиля АД: со второго триместра уменьшение перепада день-ночь, повышение вариабельности. Изменение вариабельности сердечного ритма в период гестации демонстрирует высокую активность симпатической нервной системы, сохраняющуюся и через 12 недель после родов.
3. Когнитивные функции у женщин при неосложнённом течении беременности сохранены на протяжении всего периода гестации, после родов отмечается их активизация. У пациенток с гестационной АГ когнитивные функции снижаются к концу беременности, после родов отмечается их восстановление. У беременных с преэклампсией когнитивный статус прогрессивно нарушается со второго триместра с дефектом восстановления после родов.

Литература

1. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. Разработаны комитетом экспертов ВНОК / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 9(6), приложение 2. – С.36.
2. Руководство по психиатрии / под ред. А.С. Тиганова // М.: Медицина, 1999. – С. 236-249.
3. Савельева, Г.М. Акушерство / Г.М. Савельева. – М.: Медицина, 2000. – 816 с..
4. Ткачева, О.Н. Артериальная гипертензия у беременных / О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина, И.Е. Мишина, А.В. Барабашкина // Системные гипертензии, приложение к журналу Consilium Medicum. – 2008. – № 4. – С. 33-36.
5. Хлыбова, С.В. Вариабельность сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложнённом течении беременности / С.В. Хлыбова, В.И. Циркин, С.А. Дворянский, И.А. Макарова, А.Н. Трухин // Физиология человека. Академиздатцентор «Наука» РАН. – 2008. – № 5. – С. 97–105.
6. Aukes, A.M. Self-reported cognitive functioning in formerly eclamptic women / A.M Aukes., I. Wessel, A.M. Dubois, J.G. Aarnoudse, G.G. Zeeman // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – № 197. – P. 365.e1-e6.
7. Chamchad, D. Heart rate variability changes during pregnancy: an observational study / D. Chamchad, J.C. Horrow, L. Nakhamchik, V.A. Arkoosh // Int. J. Obstet. Anesth. – 2007. – № 16(2). – P.106-109.
8. Cuspidi, C. Is isolated systolic nondipping pattern related to prevalent subclinical organ damage? / C. Cuspidi // Am. J. Hypertens. – 2011. -№ 24(3). – P. 251.

9. Faber, R. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in hypertensive pregnancy disorders / R. Faber, M. Baumert, H. Stepan [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2004. – № 18(10). – P. 707–712.
10. Fischer, T. Pregnancy-induced sympathetic overactivity: a precursor of preeclampsia / T. Fischer, H.P. Schobel, H. Frank [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2004. – № 34. – P. 443-448.
11. Fu, Q. Autonomic circulatory control during pregnancy in humans / Q. Fu, B.D. Levine // Semin. Reprod. Med. – 2009. – № 27(4). – P. 330-337.
12. García-Ortiz, L. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study) / L. García-Ortiz, M.A. Gómez-Marcos, J. Martín-Moreiras, L.J.González-Elena [et al.] // Blood Press. Monit. – 2009. – № 14(4). – P. 145–151.
13. Greenwood, J.P. Sympathetic nerve discharge in normal pregnancy and pregnancy-induced hypertension / J.P. Greenwood, J.B. Stoker, J.J. Walker, D.A. Mary // J. Hypertens. – 1998. – № 16. – P. 617-624.
14. Greenwood, J.P. Sympathetic neural mechanisms in normal and hypertensive pregnancy in humans / J.P. Greenwood, E.M. Scott, J.B. Stoker [et al.] // Circulation. – 2001. – № 104. – P. 2200-2204.
15. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Eur. Heart. J. – 1996. – № 17. – P. 354-381.
16. Henry, J.D. A review of the impact of pregnancy on memory function / J.D. Henry, P.G. Rendell // J. Clin. Exp. Neuropsychol. – 2007. -№ 29(8). – P. 793-803.
17. Hermida, R.C. Differences in circadian blood pressure variability during gestation between healthy and complicated pregnancies / R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojón, J.R. Fernández [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2003. -№ 16(3). – P. 200-208.
18. Metsaars, W.P. Increased sympathetic activity present in early hypertensive pregnancy is not lowered by plasma volume expansion / W.P. Metsaars, W. Ganzevoort, J.M. Karemaker [et al.] // Hypertens. Pregnancy. -2006. – № 25(3). – P. 143-157.
19. Powell, E.S. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a thirty-six-week gestation eclamptic / E.S. Powell, M.J. Goldman // J. Emerg. Med. – 2007. – № 33(4). – P. 377-379.
20. Schobel, H.P. Preeclampsia – a state of sympathetic overactivity / H.P. Schobel, T. Fischer, K. Heuszer [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996. – № 335. – P. 1480–1485.

ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ОСЛОЖНЁННОМ ГИПЕРТЕНЗИОННЫМ СИНДРОМОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Н. К. РУНИХИНА, Ю. М. АНДРОСОВА, Б. Я. БАРТ

Изучена динамика показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), отражающих состояние вегетативной нервной системы, суточного профиля АД и когнитивного статуса у женщин с осложненным гипертензивным синдромом течением беременности.

Обследованы 59 женщин с исходно нормальным уровнем АД, у 38 из которых беременность протекала без осложнений, у 12 развилась гестационная АГ и у 9 – преэклампсия. Группы были сопоставимы по возрасту, количеству родов и антропометрическим показателям. Суточное мониторирование АД, анализ ВСР по результатам Холтер-ЭКГ мониторирования, тестирование MMSE и определение оценки женщиной своего состояния при помощи визуально-аналоговой шкалы проводили в первом, втором и третьем триместрах беременности и через 12 недель после родов.

При гестационной АГ отсутствовало снижение АД в первой половине беременности, на протяжении всего гестационного периода сохранялся повышенный перепад АД день-ночь, его повышенная вариабельность, отмечалось снижение временных показателей ВСР. Когнитивные функции у этих пациенток снижались в третьем триместре и восстанавливались после родов. Развитию преэклампсии предшествовали уменьшение перепада АД день-ночь со второго триместра, повышение вариабельности АД, снижение показателей ВСР и когнитивных функций, после родов сохранялся дефект когнитивного статуса.

Осложненное гипертензивным синдромом течение беременности сопровождается предшествующим повышением тонуса симпатической нервной системы и нарушением когнитивного статуса. У беременных, перенесших преэклампсию, снижение когнитивных функций сохраняется через 12 недель после родов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, преэклампсия, когнитивные функции

CHANGES IN HEART RATE AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY AND COGNITIVE FUNCTION AT HYPERTENSIVE DISORDERS | IN PREGNANCY

RUNIKHINA N. K., ANDROSOVA YU. M., BART B. YA.

The purpose of the present study is to investigate the changes in autonomic regulatory functions through heart rate variability (HRV) analysis, daily blood pressure (BP) and cognitive function in women with hypertensive disorders in pregnancy.

Fifty nine initially healthy women were observed. Thirty eight of the initial sample had uncomplicated pregnancies, twelve developed pregnancy-induced hypertension (PIH), and nine – preeclampsia. There were no perceived differences in age, parity, high, weight, and ethnicity between the groups. Daily monitoring of BP, analysis of HRV through ECG monitoring, MMSE and assessment of subjective attitude to women's condition with the help of visual analog scale was performed in first, second, and third trimesters and postpartum.

In women with PIH there was no reduction of BP during the first half of the pregnancy combined with pronounced nocturnal decrease in blood pressure. High BP variability and decrease in time domain heart rate variability parameters were observed during all trimester periods. Cognitive function in these patients was impaired during the third trimester and recovered after delivery. Preeclampsia was preceded by less pronounced nocturnal decrease in blood pressure from the second trimester on, increased BP variability, decreased HRV, and cognitive defects. Impaired cognitive function was also observed after delivery.

Hypertensive pregnancy disorders are preceded by increased sympathetic activity and impaired cognitive function. In women who had preeclampsia cognitive defects were also observed after 12th week postpartum.

Key words: heart rate variability, preeclampsia, cognitive function

© Коллектив авторов, 2011
УДК 612.861

ПСИХО- И ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ТОНИЗИДА

Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер, С. С. Наумов, А. В. Попов
Ставропольская государственная медицинская академия

Уже в 60-е годы прошлого века у нас в стране началось научное изучение лечебных возможностей лекарственных растений, произрастающих преимущественно на Дальнем Востоке, таких как женьшень, элеутерококк, родиола розовая и аралия. Среди прочего в опытах на животных и исследованиях на людях показано их влияние на процессы высшей нервной деятельности [4,8]. Недавно в томском производственном объединении «Биолит» был создан новый комплексный препарат тонизид, в состав которого вошли действующие начала всех указанных растений с некоторыми растительными добавками [6].

В этой связи представлялось интересным оценить психотропную активность такого комплекса в эксперименте с привлечением некоторых современных экспериментальных методов, а также определить наличие у него хронотропных свойств, которые ранее показаны у ряда растительных адаптогенов [1].

Материал и методы. Выполнено несколько серий опытов в дневные часы на 156 нелинейных крысах-самцах массой 180-220 г, которые содержались при фиксированном световом режиме и свободном доступе к пище и воде. Поведение животных оценивали с помощью набора методов, позволявших судить о психоэмоциональной, исследовательской, локомоторной и хронотропной активности тонизида. Для этого использовали метод «открытого поля», многопараметрическую методику, приподнятый крестообразный лабиринт, учёт временной динамики принудительного плавания и регистрацию суточного ритма двигательной активности.

«Открытое поле» представляло собой арену (диаметр 2 м), разделённую на 16 периферических и 8 центральных сегментов. Для характеристики локомоции и исследовательского поведения в течение 5 мин учитывали число пересеченных сегментов того и другого типа, а также количество вертикальных стоек. *Многопараметрическая методика* [7] позволяла судить о тревожно-фобическом состоянии крыс. С этой целью в специальной камере им последовательно предъявляли 8 тестов, включая такие как спуск с высоты, прохождение через отверстие, выход из тёмного бокса, реакция на руку экспериментатора, движение назад, вокализация и др. Ответ на каждый тест оценивали от 0 до 3 баллов. При этом чем выше был суммарный балл, тем значительнее оказывался тревожно-фобический статус животного. *Приподнятый крестообразный лабиринт* состоял из 4 перпендикулярных рукавов (по два открытых и закрытых), приподнятых на 50 см над уровнем пола [5]. Регистрировали число посещений обоих рукавов лабиринта, длительность пребывания в них, количество вертикальных стоек и свешиваний с горизонтальной платформы. Короткопериодные ритмы во временной организации *принудительного плавания* определяли путём учёта количества эпизодов разной длительности в динамике различных слагаемых (активное и пассивное плавание, иммобилизация) плавательной активности крыс, помещаемых на 18 мин. в резервуар с водой. Соотношение числа самых коротких (длительностью менее 6 с.) циклов иммобилизации к общему количеству эпизодов активного плавания разной длительности принимали за интегральный ритмологический показатель состояния депрессивности [9].

На данных моделях животным опытной группы за 30 мин. до тестирования в дневные часы (12-14 ч) внутрибрюшинно вводили раствор тонизида, представляющего собой смесь равных количеств (по 10 %) экстрактов корней женьшеня, родиолы розовой, элеутерококка и аралии с добавлением листа смородины, березы, побегов черники и петрушки (по 2 %), а контрольным животным – в аналогичном объёме физиологический раствор.

Для регистрации *циркадианной (суточной) активности* животных помещали в изолированные подвижные боксы и на протяжении 10 суток непрерывно оценивали их локомоторную активность. Было выполнено три серии экспериментов. В первой – на интактных животных, во второй, контрольной, ежедневно в течение 10 дней внутрибрюшинно вводился физиологический раствор. В третьей серии крысы по той же схеме в аналогичном объёме жидкости получали – тонизид. Инъекции выполнялись в одно и то же время суток (19 ч.). Обработку регистрируемого ритма производили посредством пакета специальных компьютерных программ. При этом пользовались косинор-анализом, а также с помощью спектрального анализа выявляли мощность колебательного процесса и его частотные составляющие. Кроме того, в течение всего срока регистрации рассчитывали общую двигательную активность крыс и раздельно число движений в разные фазы суточного цикла.

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики посредством пакета компьютерных программ с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. *«Открытое поле».* На данной модели была подобрана оптимальная доза тонизида, необходимая для последующего изучения. С этой целью в 4 группах животных (по 6 особей в каждой) изучены эффекты 50, 100, 200 и 400 мг/кг препарата в сравнении с соответствующим контролем.

Арушанян Эдуард Бениаминович, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 353429.

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 354881.

Наумов Станислав Сергеевич, очный аспирант кафедры фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.:(8652)354881, 89064898117; e-mail: n_stanislav@mail.ru.

Попов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, професоор кафедры фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 354881.

У животных, получавших физиологический раствор, несмотря на стрессирующий характер инъекционной процедуры, отмечался довольно низкий уровень подвижности без посещения центральных сегментов арены и слабой вертикальной активностью с редкими (3-8) стойками. Под влиянием тонизида происходило дозозависимое усиление локомоции, судя по прогрессирующему росту числа пересечённых периферических и центральных сегментов. Точно так же в прямой зависимости от величины дозы повышалось количество вертикальных стоек и недостоверно нарастала частота груминга, свидетельствуя о явном ограничении тревожности животных. Подобная закономерность отсутствовала в случае оценки числа выходов в центр открытого поля, которые происходили наиболее активно после 200 мг/кг тонизида (6,0±1,25 и лишь 2,0±0,75 от 400 мг/кг). Это обстоятельство побудило в дальнейшем для изучения других фармакологических эффектов воспользоваться данной дозировкой препарата.

Многопараметрическая оценка. Тревожно-фобическое состояние контрольных животных обнаруживало заметные индивидуальные различия в поведении и реакции на предъявляемые тест-стимулы. Величина суммарной оценки для совокупности показателей у отдельных особей колебалась от 6 до 15 баллов, составляя в среднем по группе 10,1±1,1 балла. Под действием тонизида (200 мг/кг) крысы приобретали повышенную подвижность, практически сразу спускаясь с высоты, нередко выходили в центр камеры. В ответ на приближение руки экспериментатора они гораздо реже реагировали затаиванием и прижиманием ушей. В результате указанных сдвигов общая балльная оценка тревожно-фобического состояния оказывалась статистически значимо ниже, чем в контроле (6,0±0,7, $P<0,01$).

Приподнятый крестообразный лабиринт. Животные контрольной группы, несмотря на определённые индивидуальные различия, будучи помещёнными в центр лабиринта, предпочитали большую часть времени проводить в его закрытых рукавах. В открытые лучи они заходили крайне неохотно, лишь изредка совершая вертикальные стойки и свешивания. После введения 200 мг/кг тонизида повышение подвижности крыс проявлялось в более частом посещении открытых рукавов лабиринта и более длительном пребывании в них. Продолжительнее они находились и в центральной части установки. Всё это можно рассматривать как ещё одно свидетельство понижения тревожности животных. Критерием роста исследовательской активности служило достоверное повышение числа вертикальных стоек без значимого увеличения частоты свешиваний (табл. 1).

Временная динамика плавания. Инъекционный стресс в соответствии с результатами наших прежних наблюдений [3] повышал долю пассивного плавания и укорачивал период иммобилизации. Иначе выглядела и ритмическая структура поведения таких животных, состоявшая из коротких (менее 6 с) циклов иммобилизации и активности при незначительном изменении доли более продолжительных эпизодов. Вследствие этого повышенным оказывался суммарный ритмологический индекс депрессивности (табл. 1).

Тонизид в целом оказывал ритморганизующее, адаптогенное действие на поведение крыс в воде, ограничивая указанные сдвиги и сближая их с интактными животными. Это проявлялось в значимом, по сравнению с инъекционным стрессом, уменьшении времени пассивного плавания, увеличении доли активного и некотором удлинении состояния неподвижности. Под влиянием препарата отмечена также определённая нормализация ритмической структуры основных показателей поведения с понижением ритмологического индекса депрессивности, возраставшего в условиях инъекционного стресса. Эффект тонизида находит отражение в изменении векторграфического профиля плавания при комплексном учёте его статистических и динамических характеристик.

Анализ временной динамики плавательного теста позволяет констатировать наличие у препарата и хронотропной активности с некоторым затягиванием колебательного процесса в виде роста более длительных (18 с. и выше) эпизодов активного плавания. В то же время значимое снижение индекса депрессивности может указывать на существование у тонизида антидепрессивной активности.

Суточный ритм двигательной активности. В настоящей работе в полном соответствии с прежними наблюдениями [2] стресс изменял рисунок первичных хронограмм, с тенденцией к росту двигательной активности, амплитуды циркадианного ритма и общим повышением мощности колебательного процесса. Акрофаза циркадианного ритма смещалась на более ранние часы. Оценка спектрограммы ритма свидетельствовала о том, что инъекционному стрессу сопутствовало увеличение числа всех гармоник в составе спектра (табл. 2).

Тонизид ограничивал стрессорную перестройку циркадианной подвижности. В ответ на повторное введение препарата ниже оказывались средняя двигательная активность, амплитуда ритма и общая мощность флюктуаций. В структуре спектрограммы отмечено ограничение ритмических составляющих. Всё это, с одной стороны, позволяло говорить о наличии у препарата антистрессорного эффекта, а, с другой – о его ритмстабилизирующем действии (табл. 2).

Таким образом, комплексный препарат тонизид обнаруживает на адекватных поведенческих моделях достаточно широкий спектр психотропной активности. В сравнении с контрольными животными, под его влиянием отмечаются усиление поисково-исследовательской и локомоторной активности, ограничение тревожно-фобического состояния и депрессивных проявлений в сочетании с определённым ритморганизующим эффектом, судя по сдвигам во временной динамике плавания и циркадианных ритмов.

Все перечисленные показатели психо- и хронотропной активности тонизида правомерно трактовать в первую очередь как следствие известных антистрессорных свойств растительных адаптогенов. В их основе может лежать, например, хорошо документированное прямое влияние активных соединений женьшеня или родиолы на эмоциогенные структуры головного мозга с вмешательством в тормозную ГАМК-ергическую передачу и ограничением процессов оксидантного стресса [10, 12, 14]. Представленные результаты согласуются с наблюдениями некоторых исследователей, показавших посредством плавательного теста наличие антидепрессивной активности у препаратов элеутерококка и родиолы [11,13]. Однако следует подчеркнуть, что полученные нами данные представляются более корректными, поскольку основаны на оценке временной динамики плавания в отличие от использованного в других работах простого учёта длительности иммобилизации в его структуре. Кроме того, использованный хронобиологический подход дополнительно позволил продемонстрировать наличие у тонизида определенных ритморганизующих, стресспротективных свойств.

Таблица 1

Сравнительное влияние инъекционного стресса и тонизида на отдельные параметры поведения животных в приподнятом крестообразном лабиринте и временную динамику плавания

	Крестообразный лабиринт					Принудительное плавание			
	1	2	3	4		1	2	3	4
I M±m (n=20)	40,2±4,8	210,6±11,47	4,2±1,61	3,2±1,2	I M±m (n=16)	281,03±42,56	462,41±53,61	20,20±2,07	0,73±0,06
II M±m (n=10)	31,53±5,8	228,8^{+}±14,43	3,8±1,6	2,5±0,7	II M±m n=8)	272,53±23,86	132,04^{+}±22,84	77,38^{+}±10,58	1,55^{+}±0,21
III M±m (n=10)	63,8**±3,04	124,7^{**+}±12,09	10,5*±3,5	4,0±1,25	III M±m (n=8)	563,25*±41,04	188,88±48,43	42,88*±9,21	0,83*±0,12

Примечание: как и в табл. 2: I – интактные животные, II и III – после инъекционного стресса и тонизида. *Крестообразный лабиринт*: 1 и 2 – время пребывания в открытых и закрытых рукавах лабиринта (в сек), 3 и 4 – абсолютное число вертикальных стоек и свешиваний. *Принудительное плавание* 1 и 2 – длительность активного плавания и иммобилизации, 3 – число коротких (менее 6 с) циклов иммобилизации, 4 – коэффициент депрессивности; n-число животных, +, ++ – показатель достоверности при сравнении с интактными животными; *, ** – при сравнении фармакологического эффекта с реакцией на физиологический раствор (для $p < 0,05$, $p < 0,01$).

Таблица 2

Влияние инъекционного стресса и тонизида на основные параметры ритма циркадианной локомоции крыс

	Двигательная активность	Амплитуда	Акрофаза	Спектральный анализ (ч)				
				Мощность	25–50	14–25	8–12	2–4
I M±m (n=30)	559,5±40,10	3,6±0,25	1,3±0,17	35,1±4,26	9,5±1,20	1,1±0,30	4,0±0,98	12,6±1,53
II M±m (n=15)	691,8±87,54	4,1±0,68	0,9±0,39	59,5±8,32	17,3±5,03	3,8^{++}±0,47	6,5^{+}±1,39	23,6^{+}±1,08
III M±m (n=15)	424,9±36,45	2,6*±0,30	1,1±0,24	14,8^{**+}±2,03	4,0^{**+}±0,80	0,7**±0,17	1,8^{**+}±0,34	6,0^{**+}±0,82

Примечание: показатели достоверности те же, что и в табл. 1.

Выводы

1. В опытах на крысах комплексный препарат растительных адаптогенов тонизид при однократном введении вызывает усиление локомоции и исследовательского поведения с ограничением тревожности.
2. Учёт временной динамики принудительного плавания и суточного ритма двигательной активности животных свидетельствует о наличии у тонизида также антидепрессивных и хронотропных свойств.
3. Исходя из широкого спектра психотропной активности и низкой токсичности тонизида, хорошей изученности входящих в его состав ингредиентов, есть основание рекомендовать препарат для плацебо-контролируемых испытаний на людях с целью дальнейшего внедрения в практику клинической психофармакологии.

Литература

1. Арушанян, Э.Б. Растительные адаптогены / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер. – Ставрополь, 2009. – 232 с.
2. Арушанян, Э.Б. Тафизопам и мелатонин ослабляют перестройку ритма суточной подвижности крыс при инъекционном стрессе / Э.Б. Арушанян, А.В. Попов // Экспер. и клин. фармакол. – 2006. – № 69(2). – С. 14-17.
3. Арушанян, Э.Б. Временная динамика принудительного плавания крыс как адекватный критерий оценки специфической активности антидепрессантов / Э.Б. Арушанян, Е.В. Щетинин, В.А. Батурин // Фармакол. и токсикол. – 1990. – № 53(5). – С. 64-67.
4. Брехман, И.И. Жень-шень / И.И. Брехман. – Москва, 1957. – 182 с.
5. Воронина, Т.А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Т.А. Воронина, Р.У. Островская // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – С. 126–130, 153–158.
6. Методические рекомендации по применению биологически активных добавок в профилактической и комплексной терапии заболеваний человека. – Томск, 2007.
7. Родина, В.И. Многопараметрический метод комплексной оценки тревожно-фобического состояния у крыс / В.И. Родина, Н.А. Крупина, Г.Н. Крыжановский // Ж. высш. нервн. деят. – 1993. – № 43(5). – С. 1006-1011.
8. Саратиков, А.С. Родиола розовая (золотой корень) / А.С. Саратиков, Е.А.Краснов. – Томск, 2004. – 286 с.
9. Щетинин, Е.В. Биоритмический подход к оценке принудительного плавания как экспериментальной модели депрессивного состояния // Е.В. Щетинин, В.А. Батурин, Э.Б. Арушанян // Ж. высш. нервн. деят. – 1989. – № 39(5). – С. 958-964.
10. Kimura, T. Interactions of ginsenosided with ligands of GABA(A and GABA(B) receptors / T. Kimura, P.A. Saunders, H.S. Kim [et al.] // Gen. Pharmacol. – 1994. – № 251. – P. 193-199.
11. Kimura, Y. Effects of various Eleutherococcus senticocus cortex on swimming time, natural killer activity and corticosterone level in forced swimming stressed mice / Y. Kimura, M. Sumiyoshi // J. Ethnopharmacol. – 2004. – № 95. – P. 447-453.
12. Lee, S.H. Reduction on electrically evoked neural activity by ginseng saponin in rat hyppocampal slices / S.H. Lee, S.C. Jang, J.K. Park [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2000. – № 23(4). – P. 411-414.
13. Panossian, A. Comparative study of Rhodiola preparations on behavioral deaspair of rats / A. Panossian, N. Nikoyan, N. Okanyan [et al.] // Phytomedicine. – 2008. – № 15(1). – P. 84-91.
14. Yobimoto, K. Suppresive effects of Vietnamese ginseng saponin and its major component majonoside-R2 on psychological stress-induced enhancement of lipid peroxidation in the mouse brain / K. Yobimoto, K. Matsumoto, N.T. Huong [et al.] // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2002. –№ 66(3). – P. 661–665.

ПСИХО- И ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ТОНИЗИДА

Э. Б. АРУШАНЯН, Э. В. БЕЙЕР, С. С. НАУМОВ, А. В. ПОПОВ

В опытах на крысах комплексный растительный препарат тонизид усиливал исследовательскую и локомоторную активность с ограничением тревожности на моделях «открытое поле», приподнятый крестообразный лабиринт и при многопараметрической оценке поведения. При определении временной динамики принудительного плавания и регистрации циркадианной подвижности он обнаруживал также хронотропную и антидепрессивную активность.

Ключевый слова: тонизид, поведение, циркадианные ритмы

PSYCHO- AND CHRONOPHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF COMPLEX HERBAL DRUG TONISID

ARUSHANYAN E. B., BEYER E. V., NAUMOV S. S., POPOV A. V.

In rats the increase of investigation and locomotor activity with decrease of anxiety on different behavioral models after acute administration of tonizid (complex herbal extracts of radix Ginseng, Eleuterococcus, Rodiola rosea) was observed. The tonizid demonstrated also chronotropic and antidepressant properties on the model of time course of forced swimming.

Key words: tonizid, behavior, circadian rhythms

© Коллектив авторов, 2011

УДК: 616.379-008.64:616.153.455.04-08

ИЗУЧЕНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЕСТЕСТВЕННЫХ АДАПТОГЕНОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

К. С. Эльбекьян, Э. Б. Арушанян, А. Б. Муравьева
Ставропольская государственная медицинская академия

В настоящее время основной задачей терапии сахарного диабета является достижение стабильной компенсации различных метаболических сдвигов, предотвращение развития осложнений и поиск способов профилактики. Поэтому актуальным остается поиск веществ, проявляющих гипогликемические свойства и регулирующие метаболические процессы. Из групп соединений, перспективных в указанном аспекте, являются адаптогены естественного происхождения [1]. Поэтому, на наш взгляд, представляется интересным на модели аллоксанового диабета изучить защитные возможности естественных адаптогенов различного происхождения: тонизида, в состав которого в качестве основных компонентов, наряду с женьшенем, входят действующие начала радиолы розовой, аралии и элеутерококка [2] и мелаксена, синтетического аналога гормона шишковидной железы мелатонина.

Материал и методы. Эксперименты проведены на лабораторных мышах, у которых путем однократного подкожного введения аллоксана тетрагидрата в дозе 150 мг/кг был вызван аллоксановый диабет. Экспериментальных животных (n=60) делили на 6 групп: первая группа – интактные животные, вторая – мыши с аллоксановым диабетом, третья и четвертая группы – мыши, получавшие ежедневно в течение 14 дней тонизид (200мг/кг) и мелаксен (0,1 мг/кг) и пятая и шестая группы – мыши с аллоксановым диабетом, получавшие тонизид и мелаксен.

На 15 сутки наблюдений животных декапитировали, забирали кровь для определения продуктов углеводного (глюкозы, гликированного гемоглобина) и липидного обменов (холестерина – ХС, липопротеинов низкой плотности – ЛПНП, липопротеинов высокой плотности – ЛПВП, триглицеридов – ТГ).

Содержание глюкозы в крови определяли глюкозоксидазным методом с помощью набора реактивов «Фотоглюкоза». Концентрацию ХС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом с помощью набора химических реактивов (Human, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили параметрическим методом с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Исследование углеводного обмена показало, что на 10-е сутки после введения аллоксана у животных наблюдалось значимое повышение содержания глюкозы в крови – 6,92±0,9 ммоль/л (у интактных животных 4,05±0,4 ммоль/л, $p<0,01$). Уровень гликированного гемоглобина превышал интактные показатели на 24 %.

Введение мелаксена и тонизида умеренно повышало уровень глюкозы в крови, что может свидетельствовать об адекватной реакции поджелудочной железы в ответ на изменения обмена веществ под влиянием адаптогенов. Такая умеренная гипергликемия является одним из основных стимулов к повышению функциональной активности и размножению β-клеток островков Лангерганса [3]. У мышей с аллоксановым диабетом, получавших тонизид и мелаксен, содержание глюкозы и гликированного гемоглобина в крови было статистически ниже, чем у животных с аллоксановым диабетом без коррекции (табл.), что следует считать защитным влиянием адаптогенов на функ-

Эльбекьян Карине Сергеевна, доктор биологических наук, профессор кафедры общей и биоорганической химии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353683; e-mail: karinasgma@inbox.ru.

Арушанян Эдуард Бениаминович, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 354881.

Муравьева Анна Борисовна, ассистент кафедры общей и биоорганической химии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353683, 89624553511.

цию островкового аппарата поджелудочной железы. В пользу этого свидетельствовали ранние находки на мышах с аллоксановым диабетом, когда гипогликемическое действие экстракта корня женьшеня ликвидировалось после введения сыворотки с антителами против инсулина. Препарат растения увеличивал выделение инсулина из перфузируемой поджелудочной железы диабетических крыс, приводя его к уровню у здоровых животных, а добавление суммы гинзенозидов к изолированным островкам панкреатической ткани усиливало выработку гормона и секреторный ответ бета-клеток на глюкозу [5]. У эпифиза посредством мелатонина также имеются тесные связи с поджелудочной железой и ее инсулярным аппаратом. Эпифизарно-панкреатическое взаимодействие носит в основном активационный характер. В частности, введение крысам адекватных доз мелатонина (0,1мг/кг) сопровождается подъемом плазменного содержания иммунореактивного инсулина, а повторные инъекции 25 мкг гормона увеличивают вдвое уровень инсулинподобного ростового фактора в крови хомячков, снижая уровень гликемии [7].

При анализе липидного обмена было установлено, что содержание холестерина, ЛПНП и ТГ оказалось заметно выше в сравнении с показателями интактных животных на 32 %, 29 % и 25 % соответственно при одновременном падении концентрации ЛПВП на 29 %. Возможно, в условиях дефицита инсулина и избытка контринсулярных гормонов наблюдается активация триглицеридлипазы и высокая скорость липолиза в жировой ткани с высвобождением свободных жирных кислот и увеличением в плазме концентрации глицерола и фосфолипидов. Избыток свободных жирных кислот обеспечивает превращение их в фосфолипиды и холестерин [6].

Введение препаратов мелаксена и тонизида животным с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом привело к статистически достоверному снижению содержания холестерина при использовании мелаксена на 11,5 % и тонизида – на 13 %, ЛПНП – на 19,4 и 24 % и ТГ – на 37 % и 33 % соответственно в сравнении с показателями животных с аллоксановым диабетом. При этом уровень ЛПВП под влиянием мелаксена увеличился на 44 %, а тонизида на 36 %.

Таблица

Влияние тонизида и мелаксена на состояние углеводного и липидного обменов при аллоксан-индуцированном сахарном диабете

№	Состояние животных (n=10)	Глюкоза (ммоль / л)	Гликированный гемоглобин (%)	Холестерин (ммоль / л)	ЛПНП (%)	ЛПВП(%)	ТГ (ммоль / л)
1	Интактн.	4,05±0,39*	10,95±0,39	2,12±0,06	28,18±0,73	14,5±0,49	2,72±1,47
2	Аллоксан. диабет (контроль)	6,92±0,88*	13,63±0,13*	2,81±1,31*	36,4±0,73*	9,04±0,21*	4,10±0,12*
3	Мелаксен	5,27±0,30*	9,19±0,16*	1,63±0,10*	33,48±0,28*	10,76±0,16*	2,66±0,13
4	Тонизид	4,72±0,33	9,49±0,17	1,98±0,15	32,53±0,15	10,81±0,3	3,12±0,24
5	Аллоксан. диабет + мелаксен	3,66±1,05**	5,77±1,73**	2,55±0,12**	29,34±0,58**	13,06±0,44**	2,15±0,69
6	Аллоксан. диабет + тонизид	2,65±0,53**	5,26±0,74**	2,41±0,11**	27,60±0,32**	12,31±0,23**	2,29±0,53**

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей опытных групп с интактными; ** $p < 0,05$ при сравнении показателей опытных групп с контролем.

Развитие указанных сдвигов в липидном обмене под влиянием препаратов женьшеня и мелаксена может указывать на торможение липолиза со снижением плазменной концентрации свободных жирных кислот. Как свидетельствовало изучение активности экстрактов растения и отдельных гинзенозидов, после их введения крысам предупреждалось усиление липолиза, спровоцированное кортикотропином либо адреналином. В то же время изменения затрагивали только индуцированный процесс, тогда как базальный распад жиров и включение меченой глюкозы в липиды у интактных животных существенно не менялись [4,8]. Результаты экспериментов на изолированных адипоцитах, полученных из жировой ткани крыс, свидетельствуют, что именно они могут быть мишенью для фармакологического воздействия.

На основании полученных фактов логично предположить, что и мелатонин (МТ) оказывает стимулирующее влияние на работу поджелудочной железы, а потому может участвовать в защите от сахарного диабета, реализуемой через идентифицированные в железе МТ1 рецепторы. Действительно, у крыс с экспериментальной гипергликемией и больных, страдающих диабетом II типа, резко пониженным оказывается плазменный уровень МТ, однако в панкреатической ткани существенно увеличивается экспрессия мРНК МТ1 рецепторов [5].

Заключение. Таким образом, адаптогены тонизид и мелаксен оказывают положительное влияние на патологические изменения углеводного и липидного обменов у аллоксан-индуцированных животных. На наш взгляд, есть все основания, чтобы клиницисты обратили внимание на возможность использования этих препаратов в практике лечения сахарного диабета. В пользу оправданности их применения свидетельствует также отсутствие у этих препаратов значимых побочных свойств.

Литература

1. Арушанян, Э.Б. Лечебные возможности препаратов корня женьшеня при сахарном диабете / Э.Б. Арушанян // Экспер. и клин. фармакол. – 2009. – № 6. – С. 52-56.
2. Методические рекомендации при применении активных добавок. – Томск, 2007. – 186 с.
3. Bonner-Weir, S. Perspective: Postnatal pancreatic β cell growth / S. Bonner-Weir // Endocrinology. – 2000. – Vol.141, № 6. – P. 1926-1929.
4. Ng, T.B. Effects of pineal indoles and arginine vasotocin on lipolysis and lipogenesis in isolated adipocytes / T.B / Ng, C.M. Wong // J. Pineal. Res. –1986. – Vol.3, № 1. – P. 55-66.
5. Peschke, E. New evidence for a role of melatonin in glucose regulation / E. Peschke, E. Mühlbau-

er // Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 243, № 5. – P. 829-841.
6. Suzuki, K. Evidence that insulin causes translocation of glucose transport activity to the plasma membrane from an intracellular storage site / K. Suzuki, T. Kono // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1980. – Vol. 77. – P. 2542-2545.
7. Vriend, J.http: // www.ncbi.nlm.nih.gov / pubmed / 3371258 Melatonin increases serum insulin-like growth factor-I in male Syrian hamsters / J. Vriend, M.S. Sheppard, R.M. http: // www.ncbi.nlm.nih.gov / pubmed / 3371258Bala // Endocrinology. – 1988. – Vol. 122, № 6. – P. 2558-2561.
8. Wang, H. Ginseng extract inhibits lipolysis in rat adipocytes in vitro by activating phosphodiesterase 4 / H. Wang, L.A. Reaves, N.K. Edens // J. Nutr. – 2006. – Vol. 136, № 2. – P.337-342.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЕСТЕСТВЕННЫХ АДАПТОГЕНОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

К. С. ЭЛЬБЕКЬЯН, Э. Б. АРУШАНЯН, А. Б. МУРАВЬЕВА

Естественные адаптогены растительного происхождения тонизид и гормонального мелаксен оказывают положительное влияние на патологические изменения углеводного и липидного обменов у аллоксан-индуцированных животных.

Ключевые слова: аллоксановый сахарный диабет, тонизид, мелаксен

EXPERIMENTAL STUDYING OF ANTIDIABETIC PROPERTIES OF NATURAL ADAPTOGENS OF THE VARIOUS ORIGINS

ELBEKYAN K. S., ARUSHANYAN E. B., MURAVYEVA A. B.

Natural adaptogens Tonizid and Melaxen have positive effect on the alloxan-induced pathological changes in the carbohydrate and lipid metabolism of the experimental animals.

Key words: alloxan diabetes mellitus, Tonizid, Melaxen

© Коллектив авторов, 2011
УДК: 616.45-0001.1/.3-02: 546.-21:591

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА В ПОЧКАХ: РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА

Ю. А. Белоус[1], Г. А. Дроздова[1], И. А. Комаревцева[2], В. Ф. Мустяца[1], Е. А.Орлова [2], Е. В. Комаревцева[2], О. И. Филиппова[2]
[1] Российский университет дружбы народов, Москва
[2] Луганский государственный медицинский университет, Украина

Белоус Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психотерапии и наркологии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов; тел.: (499) 4762502, 89166323361; e-mail: elenabel@front.ru.

Дроздова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов; тел.: (495) 4349524; e-mail: g-drozdova@yandex.ru.

Комаревцева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской химии Луганского государственного медицинского университета, Украина; тел.: 810380642553454; e-mail: olvimed@mail.ru.

Мустяца Владимир Федорович, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов; тел.: (495) 4349524.

Орлова Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармацевтической химии Луганского государственного медицинского университета, Украина; тел.: 810380642553454.

Комаревцева Екатерина Витальевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии и урологии Луганского государственного медицинского университета, Украина; тел.: 810380642553454.

Филиппова Ольга Ивановна, младший научный сотрудник Научно-исследовательского центра Луганского государственного медицинского университета, Украина; тел.: 810380642553454.

Участие в регуляции артериального давления – основная, но не единственная функция ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Он участвует в целом ряде процессов, протекающих в организме; его функция определяется локализацией, а также действием на регуляторные пептиды. АПФ является физиологическим регулятором ангиотензина II (АТ II) и брадикинина.

Эксперименты на клетках почек показали [5], что АТ II является стимулятором образования свободных радикалов, в частности, супероксидных анионов, которые инактивируют оксид азота, промотируют образование пероксинитрита и снижают эффективность NO-опосредуемой сосудистой дилатации.

Исследование значения АТ II в механизмах окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции логично привело к рассмотрению его роли в генезе апоптоза кардиальных, васкулярных клеток и эндотелиальных клеток проксимальных канальцев почек. Так, было показано, что АТ II в физиологической концентрации может вызвать апоптоз в клетках проксимального канальца почек in vitro. Другими авторами [6] установлено, что при почечной патологии увеличен синтез АТ II, который является индуктором апоптоза в клетках почек. Предлагаются гипотезы относительно использования блокаторов АПФ и антагонистов рецепторов в регуляции клеточной смерти. Принципиальным оказывается вывод, что повышенный уровень АТ II сопряжен с активностью некротического, трансформирующего

ростовых факторов, интерлейкинов, а также апоптозных белков, непосредственно связанных с ферментами, ответственными за фрагментацию ДНК [7].

Патогенетический, проапоптозный эффект ангиотензина II может быть ограничен ингибиторами АПФ. Таков в современном понимании сопряженный с ангиотензином II и АПФ патогенез «окислительного стресса» и эндотелиальной дисфункции, которые также запускают механизмы апоптоза.

Целью данного исследования явилось установление роли ингибирования ангиотензин-превращающего фермента в регуляции клеточной гибели почек.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на белых крысах 16-18-недельного возраста. В качестве модели стимулированного апоптоза в клетках почек была выбрана экспериментальная острая почечная недостаточность (ОПН), которая формировалась путем двухстороннего пережатия почечной ножки в течение 30 минут. После ишемии-реперфузии животных забивали декапитацией в течение первых, вторых и третьих суток. Почки извлекали, гомогенизировали. Для изучения степени фрагмента ции ДНК был использован дифениламиновый тест [1].

Поскольку ишемия-реперфузия почек со провождается развитием окислительного стресса (ОС), т.е накоплением свободных радикалов (O_2^- , NO^- и др.) и угнетением антиоксидантных ферментов, в частности, супероксиддисмутазы (СОД), что показано в предыдущих исследованиях [3], было решено установить взаимосвязь между активностью АПФ и активностью NO-синтазы в рамках данной модели.

В целях изучения состояния системы оксида азота у крыс определяли содержание его метаболитов в ткани почек: нитрита (NO_2^-) и нитрата (NO_3^-) – с помощью реактива Грисса спектрофотометрическим методом [2].

Блокатор индуцибельной NO-синтазы – нитроаминогуанидин («Sigma») – вводили предварительно, за 20 минут до формирования ОПН в дозе 10 мг/кг. Иньекции проводили внутрибрюшинно одноразово в течение 1-х, 2-х и 3-х суток. Блокирование АПФ на фоне ОПН осуществляли путем предварительного введения каптоприла в дозе 12,5 мг/кг. Препарат вводили внутрибрюшинно в течение 1-х, 2-х и 3-х суток, одноразово.

Параллельное блокирование АПФ и NO-синтазы проводили в такой последовательности: введение нитороаминогуанидина, через 20 минут – каптоприл, через 20 минут – формирова ние ОПН. Совместная блокада также проводи лась одноразово в течение 1-х, 2-х и 3-х суток.

Достоверность экспериментальных данных оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Применение блокатора АПФ–каптоприла привело к значительному снижению деградации ядерной ДНК, при этом мини мальный показатель, приблизившийся к базальному уровню был отмечен на 3-и сутки развития ОПН (табл. 1). Известно, что ангиотензин II оказывает выраженное патологическое воздействие на те органы, в которых высока его активность. Установлено, что локальная почечная концентрация АТ II в тысячи раз превышает содержание в плазме [4].

Механизмы патогенного действия АТ II обусловлены не только его мощной сосудосуживающей, но и прооксидантной активностью. Стимуляция ангиотензином продукции супероксид-аниона (O_2^-) клетками мезангия вызывает оксидативное поражение почечной ткани. На сегодня не вызывает сомнения тот факт, что ОС активирует апоптоз.

Таблица 1

Фрагментация ДНК (%) в клетках почек крыс при экспериментальной ОПН на фоне предварительного введения блокаторов NO-синтазы и АПФ

Группы животных	Фармакологическая блокада			
	Без блокаторов	Блокатор NO-синтазы	Блокатор АПФ	Блокатор NO-синтазы + + блокатор АПФ
Контроль, n=10	7,7±1,6	–	–	–
1-е сутки, n=6	25,1±2,5*	26,3±2,3	12,9±1,3**	33,1±4,8**
2-е сутки, n=6	30,9±4,2*	28,4±2,1	17,4±1,7**	35,2+4,5**
3-е сутки, n=6	25,4±2,5*	26,6±2,2	7,4±1,5**	34,4±4,7**

* – p<0,05 относительно контроля;
** – p<0,05 относительно группы ОПН.

Многочисленные регуляторные влияния АТ II осуществляет посредством взаимодействия с мембраносвязанными рецепторами: AT_1 и AT_2. Активация AT_2 предполагает их участие в стимуляции апоптоза при почечной патологии [6]. Исходя из вышесказанного, можно предположить, что блокада АПФ ингибирует апоптоз в клетках почек при экспериментальной ОПН вследствие снижения окислительного стресса. С другой стороны, АТ II оказывает прямое влияние на процессы синтеза и деградации NO. Направленность эффекта (усиление синтеза или инактивации NO) зависит от того, на какие рецепторы действует АТ II. Стимуляция AT_2 -рецепторов способствует усилению его синтеза [8].

При анализе показателей системы NO (табл. 2) установлено, что под влиянием каптоприла процессы синтеза NO были активированы по сравнению с контрольной группой, но несколько снижены в сравнении с группой «чистой» ОПН. Это проявляется в увеличении содержания стабильных метаболитов NO в ткани почек.

Таблица 2

Содержание стабильных метаболитов (мкг / г) в клетках почек крыс при экспериментальной ОПН на фоне предварительного введения блокаторов iNOs -синтазы и АПФ.

Группы животных	Фармакологическая блокада			
	Без блокаторов	Блокатор NO-синтазы	Блокатор АПФ	Блокатор NO-синтазы + + блокатор АПФ
Контроль, n=10	34±1,6	–	–	–
1 -е сутки, n=6	83,7±10*	32,6±2,8**	55,7±4,7**	59,1±4,3**
2-е сутки, n=6	90±1 1,3*	31,3±1,9**	76,9±6,8**	74,3±5,8**
3-е сутки, n=6	86,9±9,0*	39,7±2,1**	69,8±5,4**	65,7±4,5**

* – p<0,05 относительно контроля;
** – p<0,05 относительно группы ОПН.

Следовательно, мы подтвердили участие АТ II в регуляции системы NO в почечной ткани при ОПН и существенную роль тканевой ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в регуляции апоптоза.

Известно, что АПФ инактивирует брадикинин до неактивных метаболитов. Последний является физиологическим антагонистом АТ II и одним из стимуляторов синтеза NO. Вклад брадикинина в эффект ингибиторов АПФ продолжает обсуждаться, однако из накопленных экспериментальных данных можно заключить, что антиапоптозные эффекты ингибиторов АПФ связаны не только с уменьшением синтеза АТ II, но и с повышением уровня брадакинина, влияющего на продукцию NO [7,10].

Для подтверждения этой гипотезы была проведена серия опытов с интактными крысами, которым в течение одних, двух и трех суток внутрибрюшинно одноразово вводили каптоприл. Полученные данные показали: уровень стабильных метаболитов оксида азота был высоким в этих группах животных по сравнению с контрольными и приближался к показателям в экспериментальных группах «чистой» ОПН. Таким образом, блокируя синтез АПФ, можно у здоровых крыс вызвать NO-зависимый эффект ОПН, который, по-видимому, опосредуется накоплением брадикинина. При этом степень деградации ДНК имела тенденцию к увеличению от односуточных до трехсуточных животных с максимальной фрагментацией на третьи сутки. Количественно эти показатели соответствовали показателям животных с «чистой» ОПН.

Взаимодействие оксида азота и РАС является наиболее сложным вопросом в функционировании NO. Представляется важным изучение этого вопроса в рамках регуляции программируемой клеточной гибели, т.к. обе эти системы вносят вклад в патогенез почечных заболеваний.

С целью изучения этого вопроса мы провели предваритель ное блокирование iNOs-синтазы и АПФ у крыс с экспериментальной ОПН. Инъекции соответствующих препаратов вызывали у крыс высокую степень фрагментации (свыше 30 %) во всех экспериментальных группах, по сравнению с группами «чистой» ОПН и угнетения NO-синтазы (табл. 1). Содержание нитритов и нитратов в клетках почек также было повышенным, по сравнению с группами блокады NO-синтазы, но не превышало их значений в группах «чистой» ОПН (табл. 2). Полученные данные указывают, что предварительная блокада iNOs-синтазы практически нивелирует полученный эффект ингибирования АПФ только по фрагментации ДНК, не изменяя содержание нитрит- и нитрат-ионов.

Заключение. Таким образом, блокирование АПФ ингибирует программируемую клеточную гибель в клетках почек крыс в рамках данной модели стимулированного апоптоза вследствие подавления способности АТ II вызывать образование супероксидных радикалов. Это может иметь значение в рамках дополнительных к улучшению гемодинамики ткани путем блокады АПФ механизмов действия препарата. Важный вклад в антиапоптозный эффект каптоприла вносит его способность к усилению продукции NO, по-видимому, вследствие накопления брадикинина. Очевидно, две мощные регуляторные системы – NO и РАС способны модулировать эффекты друг друга.

Литература

1. Орлова, Е.А. Определение фрагментации ДНК в клетках почечной ткани / Е.А. Орлова, В.Н. Комаревцев // Ж. Актуальні проблеми акушерства і гінекології. Клі нічної імунології та медичної генетики. -2001. – Вип.6. – С. 206-207.
2. Орлова, Е.А. Анализ нитритов и нитратов в ткани почек при экспериментальной острой почечной недо статочности / Е.А. Орлова // Український журнал екстремальної медицини. – 2003. – Т. 3, № 1. – С. 72-74.
3. Орлова, Е.А. О роли оксидантного стресса в развитии апоптоза при экспериментальной острой почечной недостаточности / Е.А. Орлова, И.А. Комаревцева, Е.Г. Петров, Л.С. Деркач // Укр. мед. альманах. -2003. – Т.6, № 1. – С. 83–85.
4. Шестактова, М.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и патология почек – непревзойденный нефропротективный эффект / М.В. Шестактова // Эндокринология. – 2002. – Т.4, № 3. – С. 35-43.
5. Ajayi, A.L. Interaction of the renin-angiotensin system and alpha-1 adrenoreceptors on renal hemodynamics in health and acute renal failure rats: the role of nitric oxide / A.L. Ajayi, H.C. Hercule, G. Pamugo, D. Dixon // Blood Press. – 2001. – Vol.10, № 4. – P. 238-246.
6. Bonnet, F. Apoptosis and angiotensin 11: yet another renal regulatory system / F. Bonnet, Z. Cao, M.E. Cooper // Exp. Nephrol. – 2001. – Vol. 9, № 5. – P. 295–300.
7. Gonike, P. AT_2-receptor stimu lation increases aortic cyclic GMP in SHRSP by a kin in-dependent mechanisms / P. Gonike, C. Pees, T. Unger // Hypertension. – 1998. – Vol.31. – P. 349-355.
8. Weidekmann, C. Effects of AT_1, AT_2 receptor blokade on angiotensin 11 induced apoptosis of human renal proximal tubular epithelial cells / C. Weidekmann, P. Hauzer, C. Hansmann // J. Pharm. Pharmacol. – 2002. -Vol.114, № 16. – P. 725-729.

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА В ПОЧКАХ: РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА

Ю. А. БЕЛОУС, Г. А. ДРОЗДОВА, И. А. КОМАРЕВЦЕВА, В. Ф. МУСТЯЦА, Е. А. ОРЛОВА, Е. В. КОМАРЕВЦЕВА, О. И. ФИЛИППОВА

Изучена роль ингибирования ангиотензин-превращающего фермента в регуляции клеточной гибели почек при экспериментальной модели стимулированного апоптоза – острой почечной недостаточности.

Установлен антиапоптозный эффект каптоприла и его влияние на усиление продукции оксида азота.

Ключевые слова: ангиотензин-превращающий фермент, каптоприл, апоптоз, оксид азота

RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM IN REGULATION OF APOPTOSIS IN KIDNEYS: A ROLE OF NITRIC OXIDE

BELOUS Y. A., DROZDOVA G. A., KOMAREVTSEVA I. A., MUSTYATSA V. F., ORLOVA E. A., KOMAREVTSEVA E. V., PHILIPPOVA O. I.

The role of inhibition of angiotensin-converting enzyme in kidneys cell death regulation within the model of stimulated apoptosis had been studied. The antiapoptotic effect of captoprile and its influence on nitric oxide production had been established.

Key words: angiotensin-converting enzyme, captoprile, apoptosis, nitric oxide

© Коллектив авторов, 2011
УДК 57. 083. 134: 616. 98

КОНСТРУИРОВАНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕГИОНЕЛЛ

Л. С. Катунина[2], Т. В. Таран[2], И. А. Базиков[1], А. В. Таран[2], Э. М. Хатков[1], А. Л. Гукасян[1]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь

Легионеллез (болезнь легионеров) – острое системное инфекционное заболевание, инициированное микроорганизмами рода *Legionella*, преимущественно видом *L. pneumophila*, классически проявляющее себя пневмонией, а также более легкой респираторной инфекцией (лихорадка Pontiac). Уровень заболеваемости легионеллезами в мире неуклонно растет. Клиническая диагностика легионеллезов практически невозможна из-за полиморфизма проявлений, что характерно для всех атипичных пневмоний. Это предопределяет актуальность совершенствования лабораторной диагностики указанной инфекции.

Легионеллез является типичным примером техногенных инфекций, обусловленных активным использованием в промышленности и быту циркулирующих замкнутых водных систем, источников бактериального аэрозоля [1]. Это обстоятельство определяет актуальность контроля легионелл в этих системах.

Бактериологический метод, включающий выделение чистой культуры и ее идентификацию, остается «золотым» стандартом диагностики легионеллезов. Существующие микробиологические методы диагностики легионеллезов длительны в исполнении (7-10 суток) и обладают высокой стоимостью [4]. Легионеллы не растут на простых питательных средах (агаре Хоттингера, кровяном агаре, агаре MacConkey и др.), что связано с потребностью возбудителя в L-цистеине и в растворимом пирофосфате железа (Fe++). Для выделения возбудителя используют модификации буферного угольно-дрожжевого агара, содержащего L-цистеин, растворимый пирофосфат железа и α-кето-глутаровую кислоту (среда BCYEα, СЭЛ, легионелбакагар и другие). Однако чувствительность бактериологического метода остается недостаточно высокой, что предопределяет актуальность разработки новых питательных сред для культивирования легионелл.

Целью настоящего исследования явилось конструирование недорогих плотных питательных сред для культивирования легионелл, отвечающих требованиям современной документации [2].

Материал и методы. В работе использованы типичные по культурально-морфологическим свойствам тест-штаммы *L. pneumophila* ATCC 33155 Bloomington 2, *L. pneumophila* ATCC 33152 Philadelphia 1, полученные из ГИСК им. Л.А.Тарасевича. Подготовку культуры тест-штаммов осуществляли согласно методическим указаниям [2]. Стимуляторы роста: аммоний селеновокислый – 0,2 мг/мл; железо сернокислое закисное – 1,0 мг/мл; липоевая кислота – 5,0 мг/мл; эмбриональный стимулятор роста микроорганизмов (ЭСРМ) [3] в разведении 1:10 – 2,0 мл. Питательные среды готовили на ферментативных гидролизатах молочной сыворотки (ФГМС), говяжьего мяса (ФГГМ), сои (ФГСБ) с добавлением L-цистеина гидрохлорида (Вектон), активированного угля марки ОУ-А 5,0 г/л; агара микробиологического (ГОСТ 17206-96) 12,0 г/л. Среды разливали во флаконы, стерилизовали при 121 °С в течение 20 мин. На свежеразлитые и просушенные пластинки исследуемых питательных сред засевали взвесь тест-штаммов легионелл в дозе 100 м.к. в 0,1 мл 0,9 % раствора хлорида натрия. Через 24–120 ч. учитывали результаты [2]. Контролем служили легионелбакагар (ФГУН ГНЦПМ и Б, Оболенск) и агар Хоттингера (ТУ 9385-004-01897080-2009) (pH 6,8).

Результаты подвергали статистической обработке, используя стандартную компьютерную программу EXCELL с определением средней арифметической, средней ошибки средней арифметической, достоверности различий. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате изучения ростовых качеств питательных сред, приготовленных на ФГМС, ФГГМ и ФГСБ, установлено, что, независимо от вида используемой питательной основы и стимулятора, все среды обеспечивали через 72 ч. инкубации при 37°С рост типичных синевато-сероватых плоско-выпуклых колоний различного диаметра с гладкой поверхностью, ровными краями, голубоватых в проходящем свете.

Наибольшая чувствительность отмечена у питательных сред, приготовленных на ФГМС, где через 72 ч. инкубации вырастали типичные колонии диаметром от 2,0 до 2,5 мм в количестве, зависимом от вида стимулятора роста и используемого тест-штамма: при добавлении железа сернокислого закисного количество колоний составило 122±4,0 и 166±11,0 ($p \leq 0,05$); при добавлении аммония селеновокислого – 180±12,3 и 160±15,2 ($p > 0,05$); липоевой кислоты – 160±13,2 и 100±2,9 ($p \leq 0,05$), ЭСРМ – 120±11,5 и 160±6,8 ($p \leq 0,05$) для штаммов *L. pneumophila* ATCC 33155 Bloomington 2 и *L. pneumophila* ATCC 33152 Philadelphia 1 соответственно.

Наименьшей чувствительностью обладали питательные среды, приготовленные на ФГГМ с L-цистеином,

Катунина Людмила Семеновна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории питательных сред для культивирования микроорганизмов 1-4 групп патогенности ФГУЗ СтавНИПЧИ Роспотребнадзора; тел.: (8652) 264005, 89197593244.

Таран Татьяна Викторовна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией питательных сред для культивирования микроорганизмов 1-4 групп патогенности ФГУЗ СтавНИПЧИ Роспотребнадзора; тел.: (8652) 264005, 89187579061; e-mail: taran_tv@list.ru.

Базиков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 352475, 89188664027; e-mail: bazikov@list.ru,

Таран Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории индикации микроорганизмов ФГУЗ СтавНИПЧИ Роспотребнадзора; тел.: (8652) 264005, 89187618399; e-mail: taranne@front.ru.

Хатков Эдуард Магометович, аспирант кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии Ставропольской государственной медицинской академии; врач МУЗ «Шпаковская центральная районная больница»; тел.: 89288132608.

Гукасян Арам Лаврентьевич, аспирант кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии Ставропольской государственной медицинской академии; главный врач МУЗ «Детская стоматологическая поликлиника № 3», тел.: 89184444438.

железом сернокислым закисным, аммонием селеновокислым, липоевой кислотой и ЭСРМ. Так, при посеве штамма 33155 вырастали очень мелкие колонии диаметром до 1 мм, а при посеве штамма 33152 количество колоний (диаметром 2 мм) с этими стимуляторами составило: 120±13,3, 134±14,8, 129±12,6, 120±8,2, 159±14,1 колонии соответственно. Статистические различия величины показателей количества колоний в указанных группах (кроме ЭСРМ) недостоверны (p>0,05).

Результаты ростовых свойств на средах из ФГСБ с добавлением аммония селеновокислого и ЭСРМ были удовлетворительными: для штамма 33155–150±11,4 и 140±12,8 типичных колоний, а для штамма 33152–140±2,9 и 159±6,2 колоний диаметром до 2 мм соответственно. При добавлении к этим основам других стимуляторов вырастали очень мелкие колонии для обоих тест-штаммов легионелл.

На контрольном легионелбакагаре вырастало для штамма 33155–100±7,1, а для штамма 33152–105±5,3 колоний диаметром 1,5 мм через 72 часа культивирования, тогда как на агаре Хоттингера роста культур не определялось в течение 5 суток.

Таким образом, среда на ФГМС со стимуляторами не уступает по биологическим показателям легионелбакагару и соответствует требованиям к контролю питательных сред для культивирования и выделения возбудителя легионеллеза по биологическим показателям [2].

Заключение. Дешевая питательная среда, приготовленная на ФГМС со всеми взятыми в эксперимент стимуляторами, по показателям чувствительности, эффективности и критерию пригодности соответствует требованиям и не уступает легионелбакагару [2]. Это является основанием для дальнейшего изучения указанных основ и стимуляторов с целью конструирования коммерческой элективной плотной питательной среды для выделения легионелл с оформлением соответствующей документации.

Литература

1. Борисов, Л. В. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л. В. Борисов. – М. : Медицинское информационное агенство, 2005. – С. 428–430.
2. Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, легионеллеза: Методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007.–35 с.
3. Патент РФ № 2283347, 10.09.2006. – Бюл. № 25.
4. Темежникова, Н. Д. Легионеллезная инфекция / Н. Д. Темежникова, И. С. Тартаковский. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 264 с.

КОНСТРУИРОВАНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕГИОНЕЛЛ

Л. С. КАТУНИНА, Т. В. ТАРАН, И. А. БАЗИКОВ, А. В. ТАРАН, Э. М. ХАТКОВ, А. Л. ГУКАСЯН

В работе представлены основные характеристики новых недорогих экспериментальных питательных сред для культивирования легионелл. Показано, что предлагаемые питательные среды обладают хорошими ростовыми свойствами и отвечают требованиям МУ 3.3.2.2124-06 к питательным средам для выделения и культивирования возбудителя легионеллеза по биологическим показателям.

Ключевые слова: питательные среды, легионеллы, ростовые качества, культивирование

DESIGNING AND THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE NEW NUTRIENT MEDIUMS FOR CULTIVATION OF LEGIONELLAS

KATUNINA L. S., TARAN T. V., BAZIKOV I. A., TARAN A. V., KHATKOV E. M., GUKASYAN A. L.

In the paper the basic characteristics of new inexpensive experimental nutrient mediums for cultivation of legionellas are submitted. It is shown, that the offered nutrient mediums have good growth properties and meet the requirements of МУ 3.3.2.2124-06 to nutrient mediums for isolation and cultivation of the activator of legionellas by biological parameters.

Key words: nutrient mediums, legionellas, cultivation

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.8-009.7+615.03

ВЛИЯНИЕ ДИОСМИНА И ГЕСПЕРИДИНА НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА КРЫС ПРИ ОСТРОМ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

А. В. Крикова, В. Е. Новиков, А. С. Новиков
Смоленская государственная медицинская академия

Крикова Анна Вячеславовна, кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации Смоленской государственной медицинской академии, соискатель кафедры фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС Смоленской государственной медицинской академии, тел.: 89203086979; e-mail: anna.krikova@mail.ru.

Новиков Василий Егорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС Смоленской государственной медицинской академии; тел.: (4812) 554722.

Новиков Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии Смоленской государственной медицинской академии, тел.: 89516900315.

Влияние стрессорных факторов на организм приводит к нарушению обмена веществ в органах и тканях, потенцировании многих заболеваний нервной, эндокринной, иммунной и сердечно-сосудистой систем организма [4]. Все перечисленные патологические процессы прямо или косвенно сопровождаются активацией свободнорадикального окисления липидов в биологических мембранах клеток со снижением функциональных возможностей органов. Оксидативный стресс приводит к окислительной инактивации NO, эндотелиальной дисфункции, нарушениям

потокозависимой дилатации артерий [5, 6]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), в частности, играет ведущую роль в патогенезе стрессорного повреждения миокарда и связанных с ним аритмий. В связи с этим фармакологически активные вещества с антиоксидантными и антигипоксантными эффектами многие авторы рассматривают как перспективный класс противоаритмических и антистрессорных соединений [1]. К таким веществам можно отнести полифенольные соединения – диосмин и гесперидин. Доказано, что флавоноиды, в том числе диосмин и гесперидин, оказывают выраженное антиоксидантное, антигипоксическое, мембраностабилизирующее, антиульцерогенное, антистрессорное действие. Поскольку нарушения микроциркуляции и процессы ПОЛ являются пусковым механизмом повреждения клеток при ишемических, токсических, стрессорных и некоторых других воздействиях, можно предположить, что диосмин и гесперидин будут обладать кардиопротективными свойствами.

Целью исследования явилось изучение влияния диосмина и гесперидина на морфо-функциональное состояние миокарда крыс при остром иммобилизационно-болевом стрессе.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг внутрибрюшинно) 42 крысах обоего пола линии Вистар массой 180-200г. Животные содержались в условиях вивария, согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ Р 50258-92, ГОСТ З 51000.3-96 и 51000.4-96) с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях.

Исследовались индивидуальные вещества полифенольной структуры: диосмин из травы вики изменчивой; гесперидин из кожуры цитрусовых (соединения предоставлены сотрудниками кафедры органической химии Пятигорской ГФА, зав. кафедрой профессор Э. Т. Оганесян). Учитывая, что индивидуальные флавоноиды плохо растворимы или трудно растворимы в воде, растворы готовили, предварительно суспендировав их с лецитином. Вводили диосмин и гесперидин внутрижелудочно путем принудительного зондирования в дозе 30 мг/кг массы тела животного. В качестве препаратов сравнения использовали: милдронат – 100 мг/кг, цитофлавин – 1,5 мл/кг, мексидол – 50 мг/кг. Милдронат и мексидол вводили внутрижелудочно, цитофлавин – внутрибрюшинно. Диосмин, гесперидин и препараты сравнения вводили профилактически в течение семи дней до воспроизведения стресса.

В экспериментах использовали модель острого иммобилизационно-болевого стресса. Животных фиксировали за конечности на спине и за дорсальную шейную кожную складку длительностью 24 часа.

Строфантиновую модель аритмии индуцировали через час после острого стресса путем введения в яремную вену крысам строфантина К в дозе 0,5 мг/кг [2, 3]. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении на портативном одноканальном ЭКГ аппарате Heart Mirror 1 IKO. За критерий антиаритмического эффекта принимали уменьшение (в процентах) случаев летальной фибрилляции и процент предотвращения изучаемым веществом гибели животных.

После декапитации сердца животных забирали для морфо-гистологического исследования, миокард фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, подвергали стандартной гистологической проводке с заливкой в парафин и изготовлением срезов толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. С микропрепаратов готовили микрофотограммы, используя цифровую видеокамеру и программу «Видеотест – морфология» версии 5.0.

Данные обрабатывали методом вариационной статистики с применением критериев Стьюдента (t) и χ^2 при 5 % уровне значимости [2, 3]. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с использованием программы «MS Excel». Математическая обработка включала расчеты средних арифметических значений (M); ошибок средних арифметических (±m).

Результаты и обсуждение. Результаты изучения антиаритмической активности диосмина и гесперидина отражены в таблице.

В данной постановке эксперимента введение строфантина К интактной группе животных вызывает нарушения сердечного ритма в 33,3 % случаев, в 50 % случаев – экстрасистолию и необратимую остановку сердца через 70 мин. Продолжительность жизни контрольных животных до необратимой остановки сердца при введении аритмогенного фактора достоверно снизилась относительно интактных крыс. После перенесенного стресса у контрольных животных нарушения сердечного ритма и гибель животных отмечены в 100 % случаев. В группах животных, которым осуществляли профилактическое введение диосмина и гесперидина в условиях стресса, введение строфантина К не приводило к гибели, развитие аритмий (экстрасистолий) отмечалось в 16,7 % случаев. Препарат сравнения милдронат в условиях стресса крыс на фоне введения аритмогенного фактора также не приводил к гибели животных, развитие аритмий регистрировалось в 33,3 % случаев. В группе крыс, защищенных цитофлавином, при введении аритмогенного фактора после стресса увеличивалось количество выживших животных (83,3 %), аритмии развивались в 33,3 % случаев, в том числе экстрасистолии – в 50 % случаев. Защитное действие мексидола при введении строфантина в условиях стресса заключалось в отсутствии экстрасистолий, аритмии развивались в 16,7 % случаев, процент выживших животных составил 83,3.

Таблица

Влияние диосмина и гесперидина на течение аритмии, вызванной внутривенным введением строфантина К у крыс после острого иммобилизационно-болевого стресса

Изучаемое вещество	Время (мин) жизни до необратимой остановки сердца	Время (мин) восстановления синусового ритма у выживших крыс
Интакт	73,3±5,7 (n=3)	86,6±20,8(n=3)
Контроль–острый иммобилизационно-болевой стресс	100,0±12,6* (n=6)	0
Диосмин (30 мг / кг)	0	103,3±28,0 (n=6)
Гесперидин (30 мг / кг)	0	91,7±30,6 (n=6)
Милдронат (100 мг / кг)	0	135,0±90,7 (n=6)
Цитофлавин (1,5 мл / кг)	130,0 (n=1)	76,0±11,4 (n=5)
Мексидол (50 мг / кг)	125,0 (n=1)	81,2±26,7 (n=5)

Примечание: достоверно по отношению к интактной группе животных; n-количество животных в группе.

При изучении гистологических препаратов структура сердечной мышцы интактных крыс не нарушена. Пучки кардиомиоцитов на продольном срезе расположены параллельными пластами, перемежающимися с тонкими интерстициальными прослойками рыхлой

соединительной ткани. Клетки миокарда одинакового диаметра, поперечная исчерченность цитоплазмы четкая. Ядра кардиомиоцитов расположены в центре клетки, не смещены, овальной формы, с четкой мембраной. Патологических включений в цитоплазме нет. Соотношение мышечной и соединительной ткани – в пределах физиологической нормы. Наблюдается некоторое полнокровие сосудов.

В миокарде животных, подвергшихся острому иммобилизационно-болевому стрессу, ядра некрупные, вытянутые, с мелкоглыбчатым хроматином. Поперечная исчерченность нечеткая. Достаточно выражены признаки фрагментации кардиомиоцитов – мышечные волокна истонченные, извитые, местами надорванные, с очагами миоцитолиза и диапедезных кровоизлияний. Сосуды микроциркуляторного русла неравномерно расширены, переполнены эритроцитами – как отдельно лежащими, так и агрегатами, то есть отмечаются явления стаза. Наблюдается нерезко выраженный интерстициальный отек, более выраженный периваскулярно.

При микроскопическом исследовании миокарда животных, подвергшихся острому иммобилизационно-болевому стрессу и введению диосмина в дозе 30 мг/кг, клетки четко дифференцированы, сохранена поперечная исчерченность, периваскулярного отека и инфильтрации нет. Явления фрагментации практически отсутствуют (рис. 1).

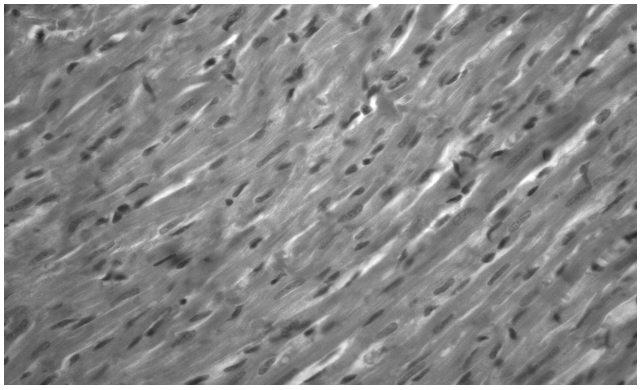

Рис. 1. Миокард левого желудочка сердца крысы (острый иммобилизационно-болевой стресс + диосмин). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

В группе животных, подвергшихся острому иммобилизационно-болевому стрессу и введению гесперидина в дозе 30 мг/кг, микроскопическая картина идентична картине при введении диосмина – клетки четко дифференцированы, структура их сохранена, диффузного интерстициального и периваскулярного отека, фрагментации кардиомиоцитов нет (рис. 2).

При микроскопическом исследовании миокарда животных, подвергшихся острому иммобилизационно-болевому стрессу и введению мексидола в дозе 50 мг/кг, морфологическая картина аналогична таковой после введения диосмина и гесперидина – клетки четко дифференцируются, признаков деструкции миоцитов, явлений отека нет.

В миокарде животных, подвергшихся острому иммобилизационно-болевому стрессу и введению цитофлавина в объеме 1,5 мл/кг, поперечная исчерченность клеток сохранена, они четко дифференцируются, отеков, очагов деструкции кардиомиоцитов нет.

В группе животных, подвергшихся острому иммобилизационно-болевому стрессу и введению милдроната в дозе 100 мг/кг, в миокарде при микроскопическом исследовании мышечные волокна очагово истончены, имеется слабо выраженный межмышечный отек, скудная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация. Структура клеток и мышечных пучков сохранена.

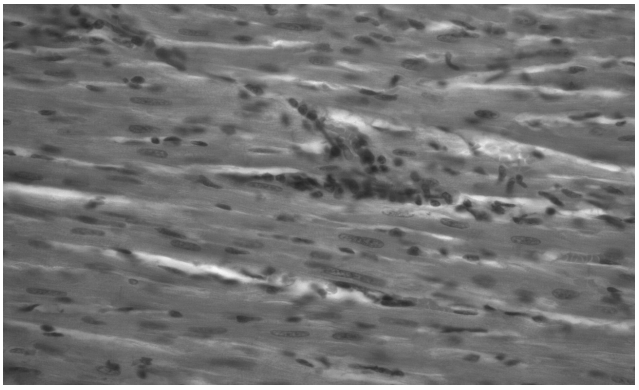

Рис. 2. Миокард левого желудочка сердца крысы (острый иммобилизационно-болевой стресс+гесперидин). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

Таким образом, при остром иммобилизационно-болевом стрессе у крыс диосмин и гесперидин оказывают антиаритмическое действие на модели строфантиновой аритмии сердца. В миокарде отмечаются явления фрагментации кардиомиоцитов с мелкими очагами миоцитолизиса, нарушениями микроциркуляции. Применение гесперидина и диосмина нивелирует выраженность стресс-индуцированного повреждения, что проявляется в отсутствии признаков фрагментации, миоцитолиза, стазов и диапедеза эритроцитов. В сравнении с морфологическими изменениями при использовании мексидола, цитофлавина и милдроната кардиопротективный эффект сопоставим, при этом можно отметить лучшие эффекты гесперидина и диосмина, в сравнении с милдронатом, в отношении реакции микроциркуляторного русла, что проявляется в меньшей выраженности явлений стаза и интерстициального отека.

Выводы

1. Диосмин и гесперидин при профилактическом введении в условиях острого иммобилизационно-болевого стресса оказывают кардиопротективное действие на модели строфантиновой аритмии сердца.
2. Исследование гистологических препаратов миокарда левого желудочка сердца крыс после профилактического введения диосмина и гесперидина в условиях острого иммобилизационно-болевого стресса выявило сосудистые изменения и признаки повреждения кардиомиоцитов, которые, в отличие от данных других экспериментальных групп, носят менее выраженный, очаговый характер.

Литература

1. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. – М.: Медицина, 1984. – 270 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под редакцией В.П. Фисенко. – Москва, 2000. – 378 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармаколо-

гических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
4. Физиология и патофизиология сердца: Пер. с англ. / Под ред. Н. Сперелакиса: В 2 т. – М. : Медицина, 1988. – 624 с.
5. Шевченко, О.П. Ишемическая болезнь сердца / О.П. Шевченко, О.Д. Мишнев, А.О. Шевченко, О.А. Трусов, И.Д. Сластникова.- М.: Реафарм, 2005. – 416 с.
6. Moncada, S. The L-arginine-nitric oxide pathway / S. Moncada, A. Higgs. – N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 2002-2012.

ВЛИЯНИЕ ДИОСМИНА И ГЕСПЕРИДИНА НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА КРЫС ПРИ ОСТРОМ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

А. В. КРИКОВА, В. Е. НОВИКОВ, А. С. НОВИКОВ

Изучено влияние диосмина и гесперидина на морфо-функциональные особенности миокарда при остром иммобилизационно-болевом стрессе у крыс. Эксперименты выполнены на наркотизированных животных обоего пола массой 180–200 г. Диосмин и гесперидин вводили внутрижелудочно в дозе 30 мг/кг массы тела. Препараты сравнения: милдронат – 100 мг/кг, цитофлавин – 1,5 мл/кг, мексидол – 50 мг/кг. Все вещества вводили профилактически в течение семи дней до воспроизведения стресса у крыс и введения строфантина. Установлено, при остром иммобилизационно-болевом стрессе у крыс диосмин и гесперидин оказывают антиаритмическое действие на модели строфантиновой аритмии сердца. В миокарде отмечаются явления фрагментации кардиомиоцитов с мелкими очагами миоцитолизиса, нарушениями микроциркуляции. Применение гесперидина и диосмина нивелирует выраженность стресс-индуцированного повреждения, что проявляется в отсутствии признаков фрагментации, миоцитолиза, стазов и диапедеза эритроцитов.

Ключевые слова: диосмин, гесперидин, антиоксиданты, антигипоксанты, кардиопротекторы, аритмия, стресс

EFFECT OF DIOSMIN AND HESPERIDIN ON MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF MYOCARDIUM OF RATS AT ACUTE STRESS ACTION

KRIKOVA A. V., NOVIKOV V. E., NOVIKOV A. S.

The effect of diosmin and hesperidin on morpho-functional features of infarction in acute immobilization-pain stress in rats is studied. The experiments were performed on anesthetized animals of both sexes weighing 180-200g. Diosmin and hesperidin was administered intraperitoneally at a dose of 30 mg/kg of body weight. Comparators: mildronat – 100 mg/kg, cytoflavin – 1.5 ml/kg, mexidol – 50 mg/kg. All substances were administered prophylactically for seven days prior to the stress in rats and strophanthin administration. It is determined that at acute immobilization-pain stress in rats diosmin and hesperidin give antiarrhythmic action on the model of strophanthin cardiac arrhythmia. In the myocardium the phenomenon of fragmentation of cardiomyocytes with small foci of myocytolysis, impaired microcirculation is observed. The use of hesperidin and diosmin eliminates the expression of stress-induced damage, which manifests itself in the absence of signs of fragmentation, myocytolysis, stases and diapedesis of red blood cells.

Key words: diosmin, hesperidin, antioxidants, antihypoxants, cardioprotectors, arrhythmia, stress

© М. П. Хадарцева, 2011
УДК 615.9:616.61-616.391.0

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ СУЛЬФАТА КАДМИЯ НА ЭЛЕКТРОЛИТО-ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРВИТАМИНОЗЕ D

М. П. Хадарцева
Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Обогащение природной среды кадмием происходит в результате техногенной деятельности человека. Основными источниками загрязнения среды соединениями кадмия являются добыча и металлургия цинка, электронная и полупроводниковая промышленность, суперфосфатные удобрения, сжигание твердого и жидкого топлива (содержание кадмия в каменном угле и нефти соответственно 0,2-2 и 0,001-2мг на 1 кг топлива) [1].

Хадарцева Мадина Петровна, аспирант кафедры нормальной физиологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии, тел. (8672)537667, 89194273071; e-mail: madinakhadarts@mail.ru.

Кадмий является типичным политропным химическим агентом, способным взаимодействовать с многими структурами клетки и вызывать спектр негативных биохимических сдвигов: от ингибирования активности отдельных ферментов и ферментативных ансамблей до повреждения мембранных структур [3,5]. Одним из механизмов патологического действия кадмия на организм является его способность замещать кальций в специфических физиологических процессах. Так, кадмий вызывал усиление экскреции кальция почками и изменял процессы ремоделирования костной ткани [6]. Наличие взаимосвязи между этими двумя элементами показано на самых различных уровнях и в самых различных органах – желудочно-кишечном тракте,

эндокринной системе, мозговой ткани и т. д. [4,7,8]. Поскольку витамин D является одним из основных регуляторов кальциевого гомеостазиса, его повышенная концентрация в организме, вероятно, может оказывать влияние на развитие кадмиевой интоксикации.

Цель исследования: изучить изменения почечных проявлений кадмиевой интоксикации при внутрижелудочном и подкожном введении сульфата кадмия на фоне экспериментального гипервитаминоза D (ГВD).

Материал и методы. Работа проводились на крысах-самцах линии Вистар массой 200–300 г одного возраста, которые были разделены на 6 групп:

1 – интактные животные;
2 – животные с экспериментальным гипервитаминозом D;
3 – животные с внутрижелудочным введением сульфата кадмия;
4 – животные с внутрижелудочным введением сульфата кадмия на фоне экспериментального гипервитаминоза D;
5 – животные с подкожным введением сульфата кадмия;
6 – животные с подкожным введением сульфата кадмия на фоне экспериментального гипервитаминоза D.

В течение эксперимента крысы находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище. Экспериментальный гипервитаминоз D создавали путём однократного ежедневного внутрижелудочного введения водного раствора витамина D (Аквадетрим) в течение 30 дней в дозировке 2500 ЕД/кг массы тела. Сульфат кадмия вводился внутрижелудочно либо подкожно в дозировке 0,3 мг/кг (в пересчете на металл) 1 раз в сутки в течение 30 дней.

Для сбора мочи животные помещались в обменные клетки на 6 часов, и в условиях спонтанного диуреза через 4 недели эксперимента определялись объём диуреза, скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, канальцевая реабсорбция воды. Концентрацию белка, креатинина и кальция в моче и плазме крови определяли спектрофотометрически (СФ-26), концентрацию натрия и калия – методом пламенной фотометрии (ФПА-2), осмолярность мочи – методом криоскопии (Osmomat-030).

Статистическая обработка результатов проводилась согласно общепринятым методам. Достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Во всех экспериментальных группах происходило увеличение объёма спонтанного диуреза относительно фоновых значений. Полиурия была связана с уменьшением канальцевой реабсорбции воды при сниженной скорости клубочковой фильтрации. При подкожном введении сульфата кадмия отмечалась наиболее выраженная полиурическая реакция, обусловленная наименьшим уровнем канальцевой реабсорбции на фоне сниженной скорости клубочковой фильтрации. Введение металла в сочетании с препаратом Аквадетрим сопровождалось высокими цифрами спонтанного диуреза, что также обусловлено достоверным снижением канальцевой реабсорбции на фоне уменьшенной клубочковой ультрафильтрации. Однако в зависимости от пути введения ксенобиотика картина менялась: интрагастральное введение сульфата кадмия на фоне гипервитаминоза D сопровождалось более выраженными изменениями, чем при изолированном интрагастральном введении металла, а при подкожном введении – наоборот (табл.). Известно, что кальцитриол увеличивает всасывание кальция в кишечнике за счет регуляции образования мРНК, кодирующих кальциевые транспортные системы кишечника и почек (TRPV6, TRPV5, а также кальбайндинов, NCX1) [2]. Однако в присутствии кадмия в пищеварительном тракте происходит конкурентное замещение кальция, в результате чего ксенобиотик более интенсивно всасывается в кровь.

Таблица

Изменения процессов мочеобразования и содержания белка в моче

Условия опыта	Диурез, (мм/ч./100 г.)	Скорость клубочковой фильтрации, (мм/ч./100 г.)	Канальцевая реабсорбция, %	Белок в моче, мг/ч./100 г.
Фон	0,06±0,002	19,44±0,75	99,70±0,011	1,21±0,019
ГВD	0,28±0,021	15,70±0,62	98,79±0,038	1,26±0,045
	*)	*)	*)	
Cd в/ж	0,16±0,009	17,91±0,99	99,10±0,055	2,02±0,099
	*)		*)	*)**)
Cd в/ж + + ГВD	0,36±0,008	15,02±0,49	97,73±0,154	2,97±0,100
	*) **) ***)	*)	*) **) ***)	*)**)***)
Cd п/к	0,38±0,010	15,00±0,35	97,59±0,08	2,33±0,103
	*)	*)	*)	*)
Cd п/к + + ГВD	0,22±0,008	16,71±0,73	98,66±0,055	2,12±0,055
	*) ****)	*)	*)****)	*)****)

Примечание: ГВD – гипервитаминоз D; Cd в/ж – внутрижелудочное введение сульфата кадмия; Cd в/ж + ГВD – внутрижелудочное введение сульфата кадмия на фоне экспериментального гипервитаминоза D; Cd п/к – подкожное введение сульфата кадмия; Cd п/к + ГВD – подкожное введение сульфата кадмия на фоне экспериментального гипервитаминоза D.

*) – $p<0,01$ по сравнению с фоном;
**) – $p<0,01$ по сравнению с группой ГВD;
***) – $p<0,01$ по сравнению с группой Cd в/ж;
****) –$p<0,01$ по сравнению с группой Cd п/к.

Соответственно увеличению объема спонтанного диуреза наблюдалось снижение осмолярности мочи во всех группах. Самые низкие показатели отмечались в 5 группе.

В почечной обработке электролитов (рис.) отмечался ряд следующих сдвигов: экскреция натрия и кальция увеличивалась под влиянием витамина D, сульфата кадмия и их сочетанного введения, что было обусловлено снижением реабсорбции этих катионов при уменьшении фильтрационного заряда. В сочетанных моделях с гипервитаминозом D интрагастральное введение металла в большей степени, нежели парентеральное, нарушало экскрецию катионов. Фильтрационный заряд калия в группах, получавших металл, достоверно повышался относительно фоновых значений, а в группе с экспериментальным гипервитаминозом D не отличался от такового в контрольной группе (рис.).

Протеинурия (относительно фоновых значений) наблюдалась (табл.) во всех группах, получавших металл, но была наиболее выражена у животных с сочетанным интрагастральным введением ксенобиотика и витамина D.

В контрольных группах с кадмиевой интоксикацией отмечалось достоверное снижение содержания кальция в плазме крови, тогда как в группе, получавшей раствор витамина D, наблюдалась гиперкальциемия. Сочетанное введение сульфата кадмия и витамина D сопровождалось более высоким уровнем кальция в плазме крови, чем изолированное введение металла. Во всех экспериментальных группах содержание натрия в плазме крови достоверно снижалось, а калия – повышалось относительно фоновых значений.

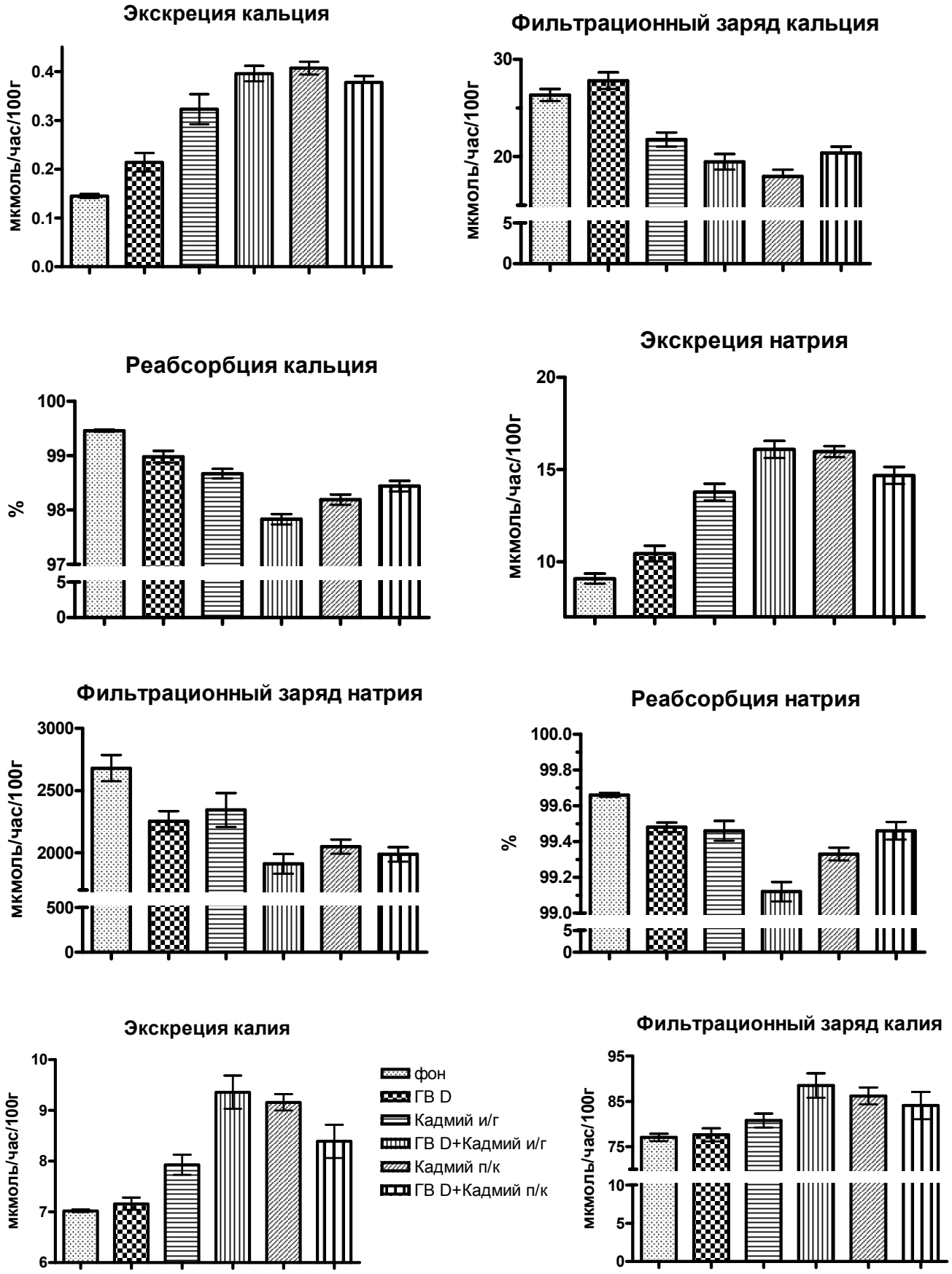

Рис. Изменения почечной обработки электролитов

Заключение. По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что гипервитаминоз D является фактором, дополнительно усиливающим токсическое влияние кадмия на водно-солевой баланс. Сочетанное с витамином D внутрижелудочное поступление металла характеризуется более выраженными нарушениями функций почек, нежели парентеральное введение.

Литература

1. Бингам, Ф. Т. Токсичность металлов в сельскохозяйственных культурах / Ф. Т. Бингам, Ф. Т. Пера, У. М. Джерал // Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. – Москва, 1993. – С. 101–130.
2. Hoenderop, J.G.J. Calcium absorption across epithelia / J.G.J. Hoenderop, B. Nilius, R.J.M. Bindels // Physiol. Rev. – 2005. – № 85. – P. 373–422.
3. Kerkhove, E. Cadmium and transport of ions and substances across cell membranes and epithelia / E. Van Kerkhove, V. Pennemans, Q. Swennen // Biometals. – 2010. – № 23. – P. 823–855.
4. Koç, E. Cadmium reduces contractile responses of rat duodenum, in vitro / E. Koç, M. Koçak, E. Akçil // Biol. Trace Elem. Res. – 2008. – № 123. – P. 154-160.
5. Modi, H.R. Effect of treatment with cadmium on kinetic properties of Na(+), K(+)-ATPase and glucose-6-phosphatase activity in rat liver microsomes a correlative study on influence of lipid / phospholipid make-up / H.R. Modi, N. Patil, S.S. Katyare // Toxicology. – 2008. – Vol. 254. – P. 29–41.
6. Nawrot, T. Occupational Cadmium Exposure and Calcium Excretion,Bone Density, and Osteoporosis in Men / T. Nawrot, P. Geusens, T.S. Nulens, B. Nemery // Journal of Bone and Mineral Research. – 2010. – Vol.25, № 6. – P. 1441–1445.
7. Siu, E.R. Cadmium-induced testicular injury / E.R. Siu, D.D. Mruk, C.S. Porto, C.Y. Cheng // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2009. – № 3. – P. 240–249.
8. Takebayashi, S. Cadmium induces osteomalacia mediated by proximal tubular atrophy and disturbances of phosphate reabsorption. A study of 11 autopsies / S. Takebayashi, S. Jimi, M. Segawa, Y. Kiyoshi // Pathol. Res. Pract. – 2000. – Vol.196, № 9. – P. 853–863.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ СУЛЬФАТА КАДМИЯ НА ЭЛЕКТРОЛИТО-ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРВИТАМИНОЗЕ D.

М. П. ХАДАРЦЕВА

В опытах на крысах доказано, что гиперкальциемия, вызванная введением водного раствора витамина D в дозировке 2500 ЕД/кг массы тела, приводит к более выраженным почечным проявлениям кадмиевой интоксикации (сульфата кадмия в дозе 0,3 мг/кг в пересчете на металл), а именно: полиурической реакции, протеинурии и усиленной экскреции ионов кальция, натрия и калия. Энтеральный путь введения металла сопровождается более выраженными нарушениями водно-солевого баланса, чем парентеральный.

Ключевые слова: сульфат кадмия, гипервитаминоз D

INFLUENCE OF INTRAGASTRAL AND SUBCUTANEOUS INTRODUCTION OF CADMIUM SULFATE ON RENAL EXCRETION OF WATER AND IONS AT EXPERIMENTAL HYPERVITAMINOSIS D.

KHADARTSEVA M. P.

The experiments with rats proved that the hypercalcaemia caused by the administration of an aqueous solution of vitamin D at a dosage of 2500 U/kg of body weight leads to more pronounced renal manifestations of cadmium intoxication (cadmium sulfate at a dose of 0,3 mg/kg in terms of metal), and namely: poliuric reaction, protienuria and enhanced excretion of calcium, sodium and potassium. In this case, the fact of enteral rout of metal administration is accompanied by more severe violations of water-salt balance than its parenteral intake.

Key words: cadmium sulfate, hypervitaminosis D

© Коллектив авторов, 2011

УДК (312):611.08:611.121

ПАРАМЕТРЫ ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И ВЕН СЕРДЦА

О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев, И. И. Федько, Н. В. Нейжмак
Ставропольская государственная медицинская академия

Лежнина Оксана Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229; e-mail: okliz26@mail.ru.

Коробкеев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229; e-mail:Korobkeev@Stgma.ru.

Федько Илья Игоревич, ассистент кафедры патанатомии с курсом судебной медицинской Ставропольской государственной медицинской академии, соискатель кафедры анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229; e-mail: phedkoi@mail.ru.

Нейжмак Нелли Викторовна, аспирант кафедры анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229.

Заболевания органов кровообращения у людей различных возрастных периодов продолжают оставаться одной из причин инвалидизации трудоспособного населения [2,5,6,7]. Поэтому новые данные о структурной организации сосудистого русла сердца позволят расширить имеющуюся информацию об ангиоархитектонике сосудистого русла сердца, применить её для разработки различных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Анализ современной литературы показал ограниченное количество сведений о структурно-функциональной организации субэпикардиального кровеносного русла сердца в целом, а также результатов

сравнительного анализа морфофункциональных показателей основных его составляющих – артерий и вен в различных топографических областях органа.

Цель исследования – представить морфофункциональные параметры сосудистого русла сердца, характеризующие пространственное взаиморасположение артерий и вен органа у людей первого периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и при распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца.

Материал и методы. Исследование субэпикардиального сосудистого русла 10 сердец людей первого периода зрелого возраста проводилось комплексно в течение первых суток после смерти. При вазографии сосуды сердца инъецировались свинцовым суриком, растворенным в глицерине в равных пропорциях.

Перед инъецированием сердца помещались на 35–40 минут в теплую воду (36°–38 °С), затем каждый сосуд промывался физиологическим раствором, подогретым до 37 °С для удаления из просвета воздуха и сгустков крови.

В дальнейшем проводились рентгенография инъецированных рентгеноконтрастными массами сердец и фотографирование сосудов нативного анатомического препарата с помощью цифровой фотокамеры.

На рентгенограммах и нативных препаратах определялся вариант ветвления венечных артерий и распределения вен в соответствии с современной классификацией [3]. Исследованы сердца людей первого периода зрелого возраста с правовенечным вариантом ветвления венечных артерий и с преобладанием системы средней вены сердца.

Для гистологического исследования выделялись участки сосудистого русла различных отделов сердца, изготавливались поперечные срезы с окраской гематоксилин-эозином.

Морфометрические измерения длины сосудов, их внутреннего и наружного диаметров, площади сечения проводились с использованием специальной компьютерной программы (ВидеоТест-Морфология, 5,0).

Применение современного компьютерного и математического моделирования позволило разработать морфо-математические модели коронарных артерий и вен сердца и соответствующие им графики изменения морфофункциональных параметров сосудистого русла сердца.

Статистическая обработка результатов исследования [1,4] проведена с использованием пакета анализа данных в программе «Excel Windows Office XP» и «Statistica 6,0» (Statsoft, USA) с расчётом средней арифметической и её стандартной ошибки. При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок.

Результаты и обсуждение. Предлагаемая методика оценки взаиморасположения артерий и вен сердца позволила разработать морфоматематические модели сосудов (рис. 1) и провести сравнительный анализ разработанных параметров.

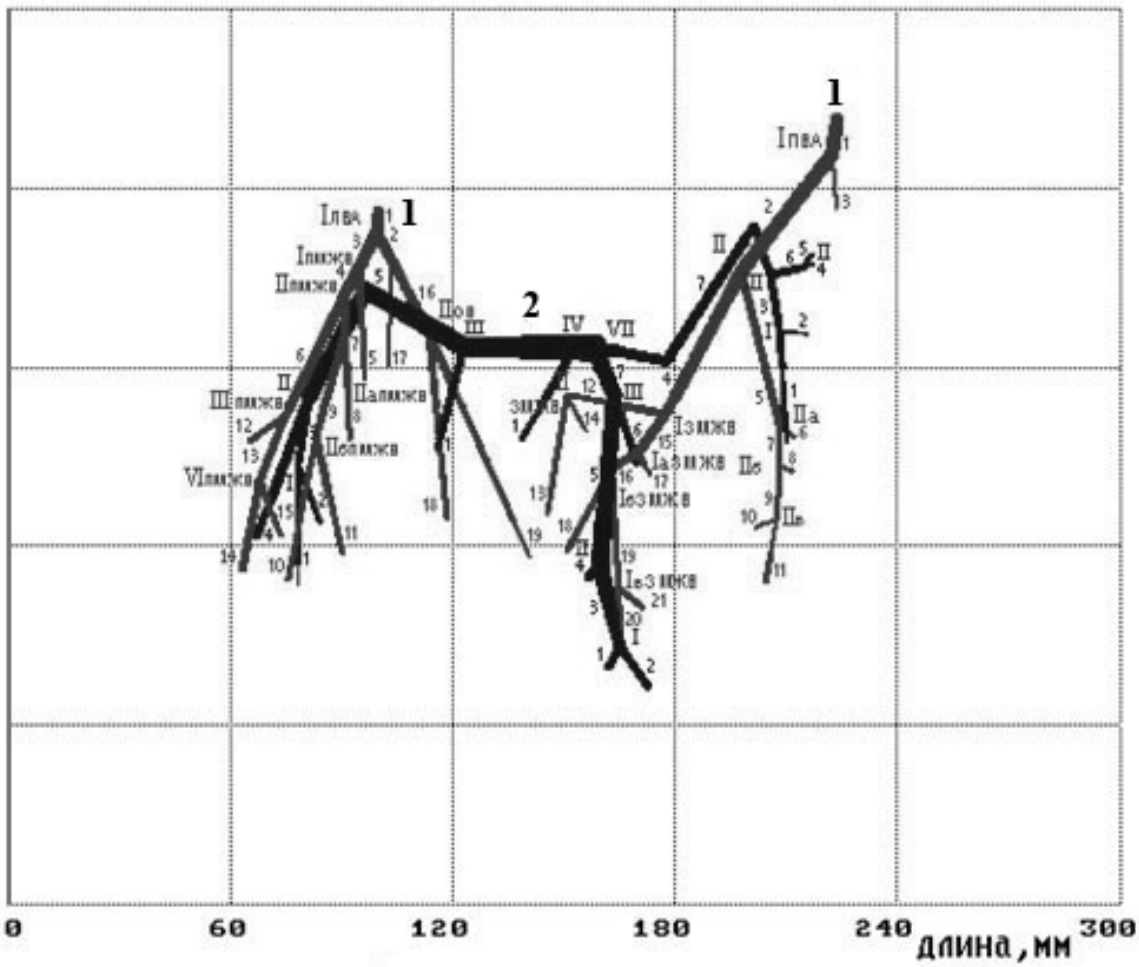

Рис. 1. Морфоматематические модели артериального и венозного русел у людей первого периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца: 1 – артериальное русло; 2 – венозное русло

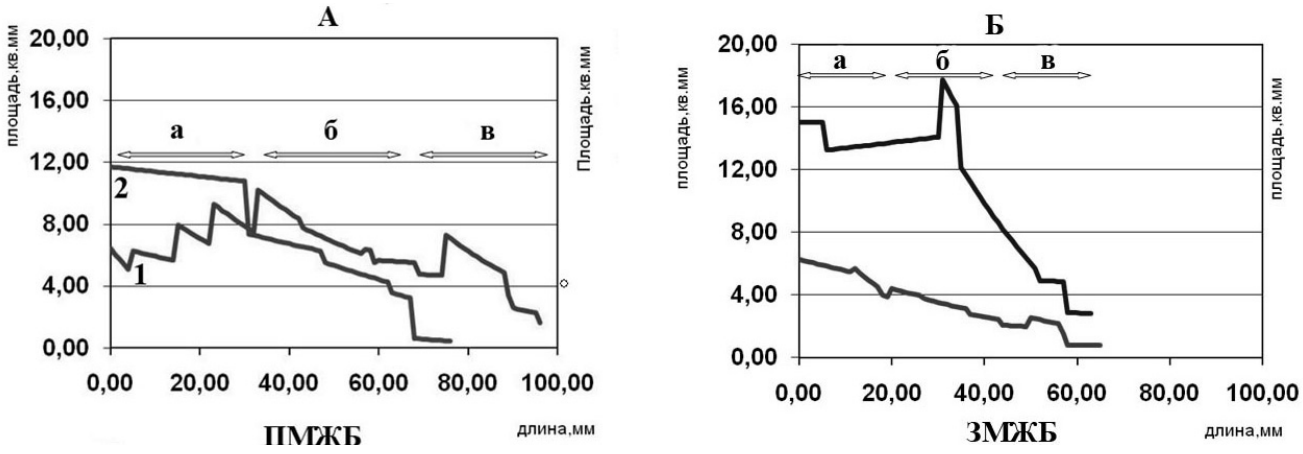

Рис. 2. Графики изменений суммарного просвета сосудов у людей первого периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца.
1 – артериальное русло; 2 – венозное русло а – верхняя треть; б – средняя треть;
в – нижняя треть А – грудино-реберная поверхность; Б – диафрагмальная поверхность

Для обобщенного анализа пространственного взаимоотношения созданных моделей артерий и вен сердца разработаны следующие параметры.

Соотношение суммарных площадей артериального и венозного русел сердца. Для вычисления данного показателя определяется суммарное значение просвета отдельно для артериального и венозного русел на каждом уровне удаленности от начальных отделов сосудов, затем строятся графики соотношений суммарных площадей.

При изучении графика изменения общего просвета субэпикардиальных сосудов на грудино-реберной поверхности сердца (рис. 2) установлено, что в верхней трети передней межжелудочковой борозды (ПМЖБ) суммарная площадь сечения венозного русла преобладает над общим просветом артериального. Максимально суммарная площадь сечения венозного русла составляет 11,8±1,1 мм^2. В средней и конечной третях ПМЖБ, наоборот, суммарная площадь сечения артериального русла превалирует над общим просветом венозного. Наиболее выражено преобладание суммарной площади сечения артериального русла над венозным в нижней трети ПМЖБ, где разница показателей достигает 7,5±0,8 мм^2.

Изучение соотношения суммарной площади сечения артериального и венозного русел на диафрагмальной поверхности органа показало, что на всем протяжении задней межжелудочковой борозды (ЗМЖБ) общий просвет венозного русла значительно больше суммарной площади сечения артериальных сосудов. Суммарная площадь сечения венозного русла увеличивается от 2,8±0,1 мм^2 до 17,8±1,2 мм^2, тогда как соответствующий показатель артериального уменьшается от 6,1±0,5 мм^2 до 0,80±0,05 мм^2.

Среднее расстояние между артериальным и венозным руслом. Данный параметр характеризует среднюю удаленность вен от артерий и её вариабельность на протяжении сосудистого русла. Анализ графика, отражающего среднее расстояние между разветвлениями передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии и притоками большой вены сердца, показал четкую тенденцию к уменьшению расстояния между артериальным и венозным руслами в начальной и средней третях ПМЖБ с последующим его увеличением в конечных отделах.

При анализе графика исследуемого показателя на диафрагмальной поверхности органа установлено, что наиболее удалены артериальные сосуды от венозных в участках, прилегающих к правой половине венечной борозды, и в средней трети ЗМЖБ. В конечных отделах верхней и нижней третей ЗМЖБ расстояние между артериальным и венозным руслами уменьшается.

Среднее смещение венозного русла сердца от артериального. Параметр показывает величину среднего смещения вен относительно артерий с учетом направления смещения: влево по ходу артериального русла смещение учитывалось со знаком плюс, вправо – со знаком минус.

На грудино-реберной поверхности сердца установлено, что среднее смещение венозного русла влево относительно артериального наиболее выражено в начальных отделах верхней трети ПМЖБ и конечных участках её нижней трети. В средней и начальных отделах нижней трети ПМЖБ среднее смещение венозного русла относительно артериального выражено незначительно.

Анализ графика данного показателя на диафрагмальной поверхности органа показал, что выраженное среднее смещение венозного русла влево относительно артериального происходит в средней трети ЗМЖБ. Установлено также, что венозное русло смещается вправо относительно артериального в нижних участках верхней трети ЗМЖБ.

Заключение. Разработанные параметры позволяют провести оценку ангиоархитектоники отдельно взятого артериального и венозного русел сердца, а также сравнительный анализ их пространственного взаиморасположения в различных топографо-анатомических областях органа у людей первого периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца. Полученные данные демонстрируют зависимость между топографией исследованных сосудов и суммарным просветом субэпикардиальных отделов венечных артерий и вен сердца.

Литература

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М., 1999. – 459 с.
2. Здравоохранение в России. Статистический сборник. Госкомстат России // М. – 2001. – 356 с.
3. Коробкеев, А.А. Морфометрическая характеристика ветвлений артерий сердца человека / А.А. Коробкеев, В.В. Соколов // Морфология. – 2000. – № 1. – С. 75-78.
4. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Лакин Г.Ф. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.

5. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г. Оганов // Кардиоваск. тер. и проф. – 2002. – № 1. – С. 5-9.
6. D'Agostino, R.B. CDH Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of multiple ethnic groups investignation / R.B. D'Agostino, S. Grundy, L.M. Sullivan, P. Wilson // J.A.M.A. – 2001. – Vol. 286. – P. 180-187.
7. Higgins, M. Patients, families and populations at high risk for coronary heart disease / M. Higgins // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1682-1690.

ПАРАМЕТРЫ ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И ВЕН СЕРДЦА

О. Ю. ЛЕЖНИНА, А. А. КОРОБКЕЕВ, И. И. ФЕДЬКО, Н. В. НЕЙЖМАК

Цель исследования – представить морфофункциональные параметры, характеризующие пространственное взаиморасположение артериального и венозного русел сердца человека. Субэпикардиальные сосуды сердец людей изучены комплексно с помощью анатомических, рентгенологических, гистологических и морфометрических методов исследования. Морфометрические параметры сосудистого русла сердца позволяют провести оценку и сравнительный анализ взаиморасположения исследуемых артерий и вен в различных топографо-анатомических областях органа.

Ключевые слова: венечные артерии, вены сердца, морфофункциональные показатели, топографо-анатомические взаимоотношения

PARAMETERS OF SUBEPICARDIAL ARTERIES AND HEART VEINS ARRANGEMENT

LEZHNINA O. YU., KOROBKEYEV A. A., FEDKO I. I., NEIZHMAK N. V.

The aim of the study is to present the morphofunctional parameters which characterized the spatial arrangement of arterial and venous channels of human heart. Subepicardial vessels of the human heart were investigated using the anatomical, X-ray, histologic, and morphometric methods. The represented morphometric parameters of the cardiac vascular channel make it possible to carry out the evaluation and comparative analysis of arteries and veins arrangement in different topographo-anatomical regions of the organ.

Key words: coronary arteries, cardiac veins, morphofunctional parameters, topographic anatomic spatial disposition

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616-002.16:616.65:616-053

ПАРЕНХИМА ПРОСТАТЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

А. Ф. Будник[1], А. Х. Урусбамбетов[1], О. Е. Богатырева[2], Н. А. Нерсесян[3]
[1] Кабардино-Балкарский государственный университет
[2] Российская медицинская академия последипломного образования, Москва
[3] Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия

Влияние нормально функционирующей предстательной железы на качество жизни мужчины, а также рост частоты заболеваний и тенденция к «омоложению» патологии этого органа объясняют внимание врачей разных специальностей к простате. Нарушения функций железы отрицательно влияют на сперматогенез, на общий эндокринный баланс в мужском организме, способствуют импотенции [1,5,6].

Заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) в России составляет 20-30 на 100000 человек [3]. В структуре онкологической заболеваемости и смертности у мужчин в нашей стране РПЖ занимает четвертое место после рака желудка, рака лёгких и рака кожи [10].

Частота встречаемости и многообразие проявлений воспалительных заболеваний простаты таковы, что «вряд ли можно встретить врача такой клинической специальности, к которому не обращался бы больной, страдающий хроническим простатитом» [8].

Одной из самых часто встречающихся патологий мочеполовой системы у мужчин является доброкачественная гиперплазия предстательной железы [2]. У мужчин старше 70 лет она выявляется в 80-100 % случаев [12]. Всё чаще узловую гиперплазию простаты выявляют у 40-30-летних мужчин [14].

При трахископии фронтальных срезов предстательной железы выделяют центральную и периферическую зоны, отличающиеся эмбриогенетически, гистологически и функционально [4,16]. Центральная часть представляет собой так называемую краниальную железу, возникшую в процессе эмбриогенеза из вольфовых (мезонефральных) протоков, которую снаружи охватывает подковообразная каудальная часть, развившаяся из урогенитального синуса. Кроме того, в предстательной железе локализуются разветвлённые периуретральные (подслизистые, внутрисфин-

Будник Антонина Францевна, ассистент кафедры нормальной и патологической анатомии Кабардино-Балкарского государственного университета, тел. (8622)442367, 89064858622; e-mail: budnik74@mail.ru.

Урусбамбетов Аслан Хусейнович, доктор медицинских наук, профессор.

Богатырева Ольга Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва, тел. 84953460082.

Нерсесян Наири Альбертовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии Государственной педиатрической академии, Санкт-Петербург, тел. 88125203165; e-mail: nairiner@gmail.com.

ктерные) железы, выводные протоки которых открываются непосредственно в уретру [4,7,13,17].

Понимание соотношения процессов дифференцировки и роста различных стромальных и эпителиальных компонентов в разные возрастные периоды – это основа для построения модели нормальной структуры и функции предстательной железы, улучшения диагностики и лечения патологических процессов в ней.

Материал и методы. Работа проводилась на базе патологоанатомического бюро г. Нальчика (начальник бюро к.м.н. Е.Б. Губжокова) и ГКБ № 12 г. Москвы (зав. патологоанатомическим отделением Н.В. Петренко). Было исследовано 150 предстательных желёз. Материал брали в сроки до 8 часов после наступления смерти от больных, умерших в результате заболеваний, не связанных с патологией мочеполовой системы.

Исследуемый материал был организован в 15 групп в соответствии со схемой возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на седьмой всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии [9]: 1 – новорождённые (1–10 дней); 2 – дети первого грудного возраста (11 дней – 2 месяца); 3 – дети второго грудного возраста (3–5 месяцев); 4 – дети третьего грудного возраста (6–12 месяцев); 5 – дети раннего возраста (1–3 года); 6 – дети первого детства (4–7 лет); 7 – дети второго детства (8–12 лет); 8 – дети подросткового возраста (13–16 лет); 9 – юношеский возраст (17–21 год); 10 – первый период среднего возраста (22–30 лет); 11 – второй период среднего возраста (31–40 лет); 12 – зрелый возраст (41–60 лет); 13 – пожилой возраст (61–74 года); 14 – старческий возраст (75–80 лет); 15 – долгожители (81–90 лет и старше). Для стандартизации гистологических и морфометрических исследований в каждой возрастной группе исследовано 10 предстательных желёз.

Кусочки простаты фиксировали в 10 % нейтральном формалине, забуференном по Лилли при pH 7,2–7,4, и заливали в парафин по общепринятой методике. Полученные из парафиновых блоков гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для обзорных целей, коллагеновые волокна выявляли окраской по Ван Гизон, эластические волокна – орсеином, аргирофильные волокна импрегнировали серебром по Бильшовскому.

Достоверность различий для средних значений признаков определялась с использованием параметрического критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Высота эпителия желёз предстательной железы человека подвержена значительным колебаниям на протяжении жизни: является минимальной в раннем детстве и старческом возрасте, что свидетельствует о функциональном «покое» простаты в указанные возрастные периоды. Особенно ярко это выражено в периферической зоне, что подтверждает правильность именования желёз этой зоны «собственно простатическими», отвечающими за основную функцию органа и подверженную определенным гормональным воздействиям. В возрастных группах от 1 дня до трёх лет мы обнаружили, что высота эпителия желёз в центральной, периферической и переходной зонах почти одинакова. С четырёх лет до 30 заметно, что эпителий желёз центральной зоны значительно выше, чем в двух других, причём в возрасте 4-7 лет минимальные значения отмечаются в промежуточной, а в остальных четырёх возрастных периодах в указанном возрастном промежутке минимальная высота отмечается в периферической зоне (табл.).

Таблица

Морфометрия простаты в разные возрастные периоды

Возраст	Зоны простаты	Высота эпителия желез (мм)	Просвет желез простаты (мм)	Количество желез простаты (в 1 мм^2)
1 – 10 дн.	1	0,43±0,2	0,7±0,3	31±1,8
	2	0,28±0,17	0,5±0,2	37±2
	3	0,31±0,18	0,5±0,2	41±2,1
11 дн. – 2 м.	1	0,31±0,18	0,6±0,2	37±2
	2	0,23±0,15	1,1±0,3	41±2,1
	3	0,29±0,17	0,9±0,3	44±2,15
3 – 5 м.	1	0,65±0,28	0,8±0,3	34±1,9
	2	0,33±0,18	0,7±0,3	35±1,9
	3	0,42±0,21	0,8±0,3	23±1,55
6 – 12 м.	1	0,31±0,18	0,6±0,2	39±2
	2	0,27±0,16	0,6±0,3	38±2
	3	0,29±0,2	0,5±0,2	27±1,7
1 – 3 г.	1	0,1±0,01	0,7±0,3	12±1,1
	2	0,2±0,1	1,2±0,4	9±1
	3	0,2±0,1	1,5±0,4	11±1,1
4 – 7 л.	1	0,45±0,2	0,94±0,3	19,2±1,8
	2	0,3±0,1	1,7±0,4	21±1,5
	3	0,4±0,2	1,9±0,4	24±1,6
8 – 12 л.	1	0,1±0,01	1,1±0,3	21±1,5
	2	0,2±0,1	1,9±0,4	22±1,5
	3	0,3±0,2	2,1±0,5	22±1,5
13 – 16 л.	1	0,14±0,01	0,9±0,3	18±1,4
	2	0,2±0,1	0,7±0,3	19±1,4
	3	0,17±0,1	0,8±0,3	21±1,5
17 – 21 г.	1	0,23±0,2	1,1±0,3	22,7±1,5
	2	0,31±0,1	1,2±0,3	26±1,65
	3	0,21±0,1	1,2±1	28,2±1,2
22 – 30 л.	1	0,22±0,2	1,3±0,4	31±1,8
	2	0,26±0,2	1,1±0,4	28,1±1,7
	3	0,19±0,1	0,9±0,3	25,8±1,64
31 – 40 л.	1	0,71±0,3	5±0,6	31±1,8
	2	0,85±0,4	2,4±0,5	23,5±1,6
	3	0,69±0,2	4±0,6	21±1,5
41 – 60 л.	1	0,49±0,2	2,9±0,5	21,3±2,24
	2	0,45±0,2	0,9±0,4	16,8±1,3
	3	0,48±0,2	2,7±0,5	18±1,36
60 – 74 г.	1	0,3±0,5	2,6±0,6	14,5±1,23
	2	0,1±0,3	1,8±0,4	12,3±1,1
	3	0,32±0,1	1,7±0,4	9,1±1
75 – 80 л.	1	0,27±0,1	0,9±0,1	7,3±0,8
	2	0,32±0,1	1,2±0,2	16,3±0,5
	3	0,41±0,3	0,5±0,1	12,4±0,7
81 – 90 л.	1	0,13±0,1	1,5±0,4	8,1±0,9
	2	0,56±0,2	1,2±0,4	14,9±1,25
	3	0,53±0,2	0,8±0,3	8,5±0,94

Разницы в гистологическом строении соответствующих зон правой и левой долей простаты нами, как и другими исследователями [4,7,8,12,13,16], обнаружено не было.

Следующий сравниваемый параметр – просвет желёз. Изменения его весьма существенны: минимальное значение (0,5 мм) было зарегистрировано в центральной зоне в возрасте 75-80 лет, а максимальное – в периферической зоне (5 мм) в возрасте 31–40 лет. Динамика изменений просвета желёз представлена в таблице. Существует мнение, что объёмная доля железистой ткани в простате молодых мужчин возрастает преимущественно за счет увеличения просвета имеющихся желёз, а не за счёт их числа [12]. В настоящей работе обнаружено, что просвет желёз значительно уменьшается от 8-12 до 13-16 лет и остаётся приблизительно на одном уровне до 30 лет, что в сочетании с предыдущими данными таблиц о содержании желёз в эти же возрастные периоды свидетельствует об увеличении их количества.

Число желёз в простате в различные возрастные периоды также подвержено существенным колебаниям: они присутствуют после рождения, в возрасте 1–10 дней, число их немного возрастает в возрастной группе 11 дней-2 месяца, а затем значительно снижается к 1-3 годам, достигая в этот период минимальных значений. Близкие показатели были зарегистрированы повторно в возрасте 81-90 лет и старше с той разницей, что в периоде раннего детства максимальное содержание желёз отмечалось в периферической зоне, а минимальное – в промежуточной, тогда как в старческом возрасте картина обратная (см. табл.). К возрастному периоду 4–7 лет содержание желёз увеличивалось почти в 2 раза по сравнению с ранним детством и наблюдалось следующее их распределение по зонам: больше желёз в центральной зоне и меньше – в периферической. Картина оставалась почти неизменной до 17 лет, именно с этого возраста появлялась тенденция к увеличению объёмного содержания желёз которое продолжалось до 31–40 лет включительно, и в этих возрастных промежутках были отмечены изменения в зональном распределении: максимальное содержание желёз наблюдалось в периферической зоне и минимальное – в центральной. В следующих возрастных группах объёмная доля желёз прогрессивно уменьшалась, но их распределение по зонам не изменялось вплоть до 75 лет, именно с этого возраста максимальное число желёз регистрировалось в промежуточной зоне. В старческом возрасте и у долгожителей содержание желёз в промежуточной зоне было практически в 2 раза выше, чем в периферической.

Заключение. Паренхима предстательной железы в разные возрастные периоды подвержена выраженным изменениям, соответствующим функциям органа, меняющимся на протяжении жизни. Впервые в работе произведена морфометрическая оценка железистых структур простаты в разных её зонах. Учитывая, что разные патологические процессы в железе развиваются преимущественно в установленных зонах, данное исследование может помочь в понимании патогенеза заболеваний и тем самым – в поиске новых способов их лечения.

Литература

1. Абдуллаев, С.Ч. Роль пептидов аденомы простаты в формировании андрогенной патологии в эксперименте: Автореферат дис. … канд. мед. наук / С.Ч. Абдуллаев. – Бишкек, 2008. – 23 с.
2. Бялик, В.В. Патологическая анатомия и ультраструктура нодозной гиперплазии и рака предстательной железы / В.В. Бялик, В.Г. Пинчук // Киев: Наукова думка, 1977. – 166 с.
3. Воробьев, А.В. Перспективы профилактики, диагностика и стадирование рака предстательной железы / А.В. Воробьев, П.И. Крживицкий // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 71–82.
4. Гудынский, Я.В. О возрастных морфологических изменениях в предстательной железе / Я.В. Гудынский // Урология и нефрология. – 1966. – № 4. – С. 21–28.
5. Киреев, А.Ю. О взаимосвязи мужской сексуальности с развитием и течением доброкачественной гиперплазии предстательной железы: Автореферерат дис. … канд. мед. наук / А.Ю. Киреев. – Санкт-Петербург, 2009. – 21 с.
6. Котов, С.В. Профилактика эректильной дисфункции после нервосберегающей радикальной простатэктомии: Автореферат дис. … канд. мед. наук / С.В. Котов. – Москва, 2009. – 23 с.
7. Минаков, А.А. Простата в онтогенезе человека / А.А. Минаков, В.М. Мирошников, А.Д. Минаков, С.А. Зурнаджан. – Астрахань: АГМА. – 2007. – 174 с.
8. Молочков, В.А. Хронический уретрогенный простатит / В.А. Молочков, И.И. Ильин. – М: Медицина. – 1998. – 303 с.
9. Никитюк, Б.А. Морфология человека / под ред. Б.А. Никитюка и В.П. Чтецова. – Москва, 1990. – С. 18.
10. Плеханов, А.Ю. Оптимизация показаний к выполнению первичной биопсии предстательной железы: Автореферат дис. … канд. мед. наук / А.Ю. Плеханов. – Санкт-Петербург, 2009. – 21 с.
11. Урбанский, А.И. Микроскопические критерии патологоанатомической диагностики минимальной аденокарциномы предстательной железы (по данным тканевой игольной биопсии): Дис. … канд. мед. наук / А.И. Урбанский. – Санкт-Петербург, 2007. – 152 с.
12. Усович, А.К. Структурная организация кровеносного русла и его микроокружения в предстательной железе человека в онтогенезе: Автореферат дис. … докт. мед. наук / А.К. Усович. – Витебск, 2000. – 25 с.
13. Уэнделл-Смит, К.П. Терминология предстательной железы и связанных с ней структур / К.П. Уэнделл-Смит // Морфология. – 1997. – Т. 112, № 5. – С. 89–94.
14. Berry Stephen, J. Effect of age, castration and testosterone replacement on the development and restration of canine behind prostatic hyperplasia / J. Berry Stephen, S. Coffey Donald, D. Stramlberg John // Prostate. – 1966. – Vol.9, № 3. – P. 295-302.
15. Howat, A.J. Absence of S-100 protein in prostatic glands / A.J. Howat, P.M. Mills, T.J. Lyons, T.J. Stephenson // Histopathology. – 1988. – Vol.13. – P. 468–470.
16. McNeal, J.E. Regional morphology and pathology of the prostate / J.E. McNeal // Am. J. Clin. Pathol. – 1968. – Vol.49, № 3. – P. 347-357.
17. Lowsley, O.S. Embriology, anatomy and surgery of the prostate gland / O.S. Lowsley // Amer. J. Surg. – 1930. – Vol. 8. – P. 526–541.
18. Tuxorn, J.A. Reactive stroma in human prostate cancer: induction myofibroblast phenotype extracellular matrix remodeling / J.A. Tuxorn, G.E. Ayala, M.J. Smith // Clin. Cancer Res. – 2002. – Vol. 8. – P. 2912–2923.

ПАРЕНХИМА ПРОСТАТЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

А. Ф. БУНИК, А. Х. УРУСБАМБЕТОВ, О. Е. БОГАТЫРЕВА, Н. А. НЕРСЕСЯН

Морфометрическим методом изучены 150 предстательных желёз человека в возрасте от 1 дня до 87 лет с целью изучения динамики возрастных изменений содержания желёз в разных зонах простаты. Установлены закономерности формирования паренхимы простаты в различные периоды постнатального онтогенеза. Объёмная доля паренхимы простаты человека во всех трех зонах (центральной, периферической и промежуточной) в возрастном аспекте подвержена значительным колебаниям, что может отражаться на изменениях её функции под влиянием половых гормонов.

Ключевые слова: простата, паренхима, железы

PROSTATE PARENCHYMA IN RELATED ASPECT

BUDNIK A. F., URUSBAMBETOV A. KH.,BOGATYREVA O. YE., NERSESYAN N. A.

150 prostates of men aged between 1 and 87 have been studied by morphometric method with the aim of studying dynamics of gland content in different prostate zones.

The regularities of prostate parenchyma formation in different periods of postnatal ontogenesis have been established.

Men's parenchyma prostate volume part in its 3 zones (central, peripheral and transitional) in aged – aspect is affected with considerable oscillations, which reflects its function changes under the influence of reproductive hormones.

Key words: prostate, glands

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.61:546.46

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

А. В. Смирнов, Н. Г. Паньшин, Т. Ф. Смирнова, А. А. Спасов, М. В. Черников, М. В. Харитонова, А. А. Желтова
Волгоградский государственный медицинский университет

Изучение структурных изменений при дефиците магния является на сегодняшний день актуальным, поскольку магний является кофактором многочисленных ферментов, необходим для активации АТФаз, включая Na^+/K^+ и Ca^{2+}АТФазы [4, 11]. Одним из проявлений дефицита магния является развитие мочекаменной болезни, которая является одним из самых часто встречающихся урологических заболеваний [3,6,8]. У больных идиопатической возвратной гиперкальциурией, сопровождающейся нефролитиазом, часто наблюдается снижение уровня магния в эритроцитах [10].

Смирнов Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442) 375865; e-mail: alexey-smirnov@rambler.ru.

Паньшин Николай Геннадьевич, аспирант кафедры патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442) 375865; e-mail: panshin.nickolay@gmail.com.

Смирнова Татьяна Федоровна, ассистент кафедры морфологии, физиологии и медико-педагогических дисциплин Волгогродского государственного социально-педагогического университета, соискатель кафедры биологии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442) 375807; e-mail: smirnovatf@yandex.ru.

Спасов Александр Алексеевич, член-корр. РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442) 364174; e-mail: Farm@interdacom.ru.

Черников Максим Валентинович, доктор медицинских наук, зав. кафедрой биологии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442) 375734; e-mail: pharmax@list.ru.

Харитонова Мария Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442) 975105; e-mail: MaryKharitonova@yandex.ru.

Желтова Анастасия Александровна, аспирант кафедры фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442) 975105; e-mail: Farm@interdacom.ru.

Кроме того, в условиях длительного дефицита магния происходит изменение воспалительных и иммунных реакций, что способствует вторичной модификации магниевого метаболизма, развитию патологических изменений в органах эндокринной и репродуктивной систем человека и экспериментальных животных [1,2].

Целью данного исследования было определение влияния алиментарной недостаточности магния на структурные изменения почек и яичек крыс.

Материал и методы. Исследования были выполнены на 30 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах массой 170-260 г. Интактная группа животных (n=10) составляла контроль. У 20 крыс моделировали алиментарный дефицит магния путем содержания животных на магнийдефицитной диете «ICN Biomedicals Inc.» (Aurora, Ohio, США), которая включала 20,0 % казеина, 70,0 % крахмала, 0,3 % DL-метионина, 0,2 % холина битартрата, 5 % кукурузного масла, 1 % поливитаминной смеси, 3,5 % диеты составляла полиминеральная смесь AIN-76, не содержащая магния. Для питья использовалась дистиллированная вода.

При снижении концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме крови считалось, что у животных развилась гипомагнезиемия средней тяжести. К началу 8-й недели магнийдефицитной диеты у животных наблюдалось статистически значимое снижение уровня магния в эритроцитах на 57 % и в плазме – на 47 % ($p<0,05$) по отношению к группе интактных крыс, после чего животных наркотизировали введением этаминалнатрия в дозе 40 мг/кг, внутрибрюшинно.

Материал для гистологического исследования фиксировали в течение 24 часов в 10 % растворе ней-

трального забуференного формалина (pH 7,4), обезвоживали и заливали в парафин по общепринятой методике. Изготавливали срезы толщиной 3-5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты фотографировали цифровой камерой Canon (Japan, 5.0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия) с использованием объектива x10; x40 и окуляра x10.

При морфологическом исследовании почек и семенников определяли массы органов. В семенниках вычисляли относительную плотность сперматогенного эпителия, стромы, стромально-паренхиматозное отношение в процентах, состояние сосудов микроциркуляторного русла, а также основные показатели его герминативного (внутренний диаметр семенного канальца, толщину сперматогенного эпителия и суммарную толщину миоидного и фиброзного слоев, среднее количество сперматогоний в канальце) и эндокринного (относительное количество интерстициальных эндокриноцитов, объём клеток, соотношение морфофункциональных типов клеток Лейдига, морфофункциональный коэффициент этих клеток как отношение суммы больших и средних клеток Лейдига к малым и инволюционирующим) аппаратов. В почках оценивали относительную плотность стромы, наличие кальцификатов (объемную долю) в корковом, мозговом веществе, а также воспалительной инфильтрации. При этом мозговое вещество подразделяли на наружную и внутреннюю зоны.

Проводили расчет базовых статистических показателей (M, m) с использованием парного t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В корковом веществе почек интактных крыс определялись почечные тельца с клубочками эллипсовидной и сферической формы. Почечная капсула достаточно хорошо определялась на срезах. Наружная и внутренняя стенки капсул почечных телец были выстланы однослойным плоским эпителием.

Проксимальные канальцы характеризовались выстилкой, представленной однослойным кубическим каемчатым эпителием. Форма просвета канальцев была округлой. Ядра эпителиоцитов характеризовались округлой формой, располагались в центральной части клеток. Цитоплазма отличалась умеренной ацидофилией. Люминальная поверхность эпителиоцитов характеризовалась хорошо выраженной щеточной каймой. Наружный диаметр проксимальных канальцев составил 26,2±1,32 мкм, внутренний диаметр – 5,83±0,87 мкм. Высота эпителиоцитов – 9,82±0,51 мкм.

Тонкие канальцы были выстланы одним слоем плоских эпителиоцитов. Ядра эпителиоцитов имели овальную форму, располагались в центральной части клеток. Цитоплазма характеризовалась слабо выраженной ацидофилией.

Дистальные канальцы были образованы однослойным кубическим и низким призматическим эпителием. Форма просвета канальцев была округлой. Ядра эпителиоцитов характеризовались округлой формой, цитоплазма – умеренной ацидофилией.

Собирательные трубочки были образованы одним слоем эпителиоцитов призматической формы.

Кроме того, у животных интактной группы в изучаемых микропрепаратах в корковом, мозговом веществе отложения солей кальция отсутствовали. Признаки воспалительной инфильтрации в интерстиции не обнаруживались.

При моделировании дефицита магния наиболее выраженные изменения наблюдались в проксимальных канальцах нефронов, определяемые на светооптическом уровне в виде нарастающих дистрофических и атрофических изменений в эпителиальных клетках. Отмечено нарушение полярности эпителиоцитов, расширение просвета канальцев, также отмечалось увеличение плотности соединительной ткани, по сравнению с контролем. Данные изменения были наиболее выражены в корковом веществе почек, сочетались с расширением просвета канальцев, что свидетельствует о нарушении процессов реабсорбции. Наружный диаметр дистальных канальцев составил 38,7±3,42 мкм, внутренний диаметр – 20,81±1,93 мкм, высота эпителиоцитов – 9,02±0,41 мкм. В тонких канальцах отмечались признаки гидропической дистрофии. Ядра эпителиоцитов были набухшими.

В почечных канальцах животных с дефицитом магния определялись кальцификаты, прежде всего, в базальных мембранах, эпителии, в собирательных трубочках, а также в интерстициальной соединительной ткани, в просветах канальцев, преимущественно во внутренней зоне мозгового вещества. Вне- и внутриклеточные кальцификаты были представлены гомогенными интенсивно базофильными полиморфными глыбками различных размеров (объемная доля – 5 %). Изменения почечных канальцев характеризовались расширением просвета, уплощением эпителиальной выстилки и белковой дистрофией эпителиоцитов. По ходу канальцев отмечалась воспалительная инфильтрация интерстиция. Процесс распространялся на корковое и мозговое вещество. Как правило, больше поражались дистальные почечные канальцы и собирательные трубочки. Вокруг кальциевых отложений в ряде случаев наблюдалась умеренная лимфоплазмоцитарная реакция.

При морфологическом исследовании срезов яичек контрольных животных наблюдалось достаточно плотное и равномерное расположение извитых семенных канальцев. Межканальцевая соединительная ткань составляла тонкие прослойки, в которых расположены кровеносные сосуды, интерстициальные эндокриноциты и другие тканевые элементы.

При изучении герминативного аппарата яичек животных с алиментарной недостаточностью магния обнаружены выраженные изменения в структуре извитых семенных канальцев, часть из которых характеризовалась значительным уменьшением количества клеток сперматогенного эпителия, достоверным увеличением внутреннего диаметра извитых семенных канальцев на 36 % ($p<0,05$), составившего 80,3±7,3 мкм по сравнению с контролем (59,0±4,9 мкм). Несмотря на отсутствие значимого изменения толщины сперматогенного эпителия, были выявлены нарушения в процессе сперматогенеза, преимущественно в сперматогенных клетках на стадиях созревания и формирования. Обнаружены области, в которых наблюдалось достоверное снижение среднего количества сперматогоний в извитых семенных канальцах, количества мейозов в сперматогенном эпителии и индекса сперматогенеза. Отмечалась диссоциация сперматоцитов, дистрофические изменения в сперматидах, часть из которых имела округлую форму, крупные размеры и резко увеличенное количество цитоплазмы. На стадии созревания выявлялись инволютивные формы сперматозоидов с недоразвитыми хвостовыми отделами, а также очаговые явления кариорексиса в группах. При изучении суммарной толщины миоидного и фиброзного слоев извитых семенных канальцев отмечалось незначимое увеличение данного параметра, по сравнению с контролем, на 6,5 %, кроме того, происходило снижение отношения толщины сперматогенного эпителия к внутреннему диаметру извитых семенных канальцев на 17,8 %.

В строме отмечалось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, отек наружного слоя артериол, выраженный интерстициальный отек, за счет

которого значимо увеличилась относительная плотность стромы яичек и стромально-паренхиматозное отношение.

В гормонпродуцирующем аппарате семенников отмечалось развитие атрофических изменений, проявляющееся в уменьшении относительного количества интерстициальных эндокриноцитов, их площади, площади их цитоплазмы. Площадь ядер клеток Лейдига семенников экспериментальных животных достоверно не отличалась от контрольных значений. Отмечалось изменение соотношения различных морфофункциональных типов интерстициальных эндокриноцитов за счет преобладания среди клеток Лейдига мелких клеток (неактивных форм) при снижении морфофункционального коэффициента этих клеток. Кроме того, в интерстициальных эндокриноцитах наблюдалась вакуолизация цитоплазмы и другие дистрофические изменения.

В результате проведенного исследования во внутренней зоне мозгового вещества почек при алиментарном дефиците магния были обнаружены выраженные изменения эпителия дистальных канальцев, а также очаги кальциноза, что, по нашему мнению, является проявлением метаболического обызвествления. Выявленные изменения согласуются с литературными данными [5], в которых предполагается, что восходящий толстый сегмент петли Генле играет ключевую роль в реабсорбции магния, т.к. в нем пассивно всасывается 65-75 % ультрафильтруемого магния через парацеллюлярный путь. В результате снижения концентрации магния на люминальной поверхности клетки происходит активация кальциевого рецептора CaSR (calcium-sensing receptor), что приводит к повышению внутриклеточной концентрации кальция, развитию кальциево-оксалатного уролитиаза и необратимым изменениям эпителиоцитов дистальных канальцев [7].

По нашему мнению, воспалительные изменения, возникающие в дистальных почечных канальцах и собирательных трубочках, являются результатом альтеративного воздействия кристаллов солей кальция, создающего условия для адгезии к эпителиальным клеткам кристаллов солей и формирования очага кристаллизации с последующим увеличением его размеров и отделением от стенки канальца или собирательной трубочки [2].

Кроме того, системное длительное магнийдефицитное состояние, способствующее развитию нарушений в органах эндокринной системы [2,9], по-видимому, приводит к изменению стромально-паренхиматозных взаимоотношений в яичках, повреждению их эндокринного аппарата и, как следствие, нарушению сперматогенеза.

Заключение. Таким образом, при моделировании алиментарного дефицита магния были обнаружены наиболее выраженные дистрофические изменения в проксимальных канальцах с наличием очагового метаболического обызвествления. В яичках выявлено уменьшение количества клеток сперматогенного эпителия, сопровождающееся достоверным увеличением внутреннего диаметра извитых семенных канальцев, полнокровием сосудов микроциркуляторного русла и выраженным интерстициальным отеком в межканальцевой соединительной ткани.

Литература

1. Becker, K.L. Principles and practice of endocrinology and metabolism / K.L. Becker // USA: Philadelphia. – 2001. – P. 957.
2. Coe, F. Nephrolithiasis / F. Coe, M. Favus, J. Asplin // BRENNER & RECTOR'S The Kidney. Elsevier USA. – 2004. – P. 753-778.
3. Coe, F.L. Kidney stone disease / F.L. Coe, A. Evan // Clin. Invest. –2005. – Vol. 115, № 10. – P. 2598-2608.
4. Lowenthal, D.T. Clinical pharmacology of magnesium chloride / D.T. Lowenthal // The Role of Magnesium Chloride Therapy in Clinical Practice. Clifton, NJ: Oxford Health Care. – 1998. – P. 9-10.
5. Maier, J. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: inmlications for atherosclerosis. Inflammation and thrombosis / J. Maier, C. Malpuech-Brugere, A. Mazur // Bioch. et Biophys. Acta. – 2004. – Vol. 1689. – P. 13-21.
6. Meyer, J.L. Epitaxial relationships in urolithiasis. The cacium oxalate monohydrate-hydroxiapatite system / J.L. Meyer, L.H. Smith // Clin. Sci. Mol. Med. – 1975. – Vol. 49. – P. 369.
7. Nishizawa, Y. Cellular Basis of Magnesium Transport / Y. Nishizawa, J. Durlach // New perspectives in magnesium research: nutrition and research. Springer London. – 2007. – P. 293-302.
8. Ohman, S. Clinical significance of phosphate in calcium oxalate renal stones / S. Ohman, L. Laraaon, H. Tisselius // Ann. Clin. Biochem. – 1992. – Vol. 29. – P. 53-63.
9. Porr, P.J. Advances in magnesium research: new data / P.J. Porr, M. Nechifor, J. Durlach // France: Montrouge. – 2006.– P. 251.
10. Schmidl, A. Magnesium status in idiopathic calcium urolithiasis – an orientational study in younger males / A. Schmidl, P.O. Schwille // Eur. J. Chem. Clin. Biochem. – 1996. – Vol. 34, № 5. – P. 393–400.
11. Sutton, R. Magnesium balance and metabolism / R. Sutton, K. Dakhaee // The Principles and Practice of Nephrology. Philadelphia: B.C. Decker. – 1995. – P. 136-139.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

А. В. СМИРНОВ, Н. Г. ПАНЬШИН,
Т. Ф. СМИРНОВА, А. А. СПАСОВ,
М. В. ЧЕРНИКОВ, М. В. ХАРИТОНОВА,
А. А. ЖЕЛТОВА

При изучении морфологических изменений почек крыс в условиях экспериментального дефицита магния обнаружено образование кальцификатов в мозговом и корковом веществе почек с развитием вторичного интерстициального воспаления. В яичках выявлены атрофические изменения, нарушения сперматогенеза

Ключевые слова: почки, яички, дефицит магния, воспаление, крыса

STRUCTURAL ALTERATIONS IN KIDNEY AND TESTIS OF RATS ON ALIMENTARY MAGNESIUM DEFICIENCY

SMIRNOV A. V., PANSHIN N. G.,
SMIRNOVA T. F., SPASOV A. A.,
CHERNIKOV M. V., KHARITONOVA M. V.,
ZHELTOVA A. A.

Morphological alterations in kidney and testis of rats were studied on experimental model of alimentary magnesium deficiency. Deposition of calcium salts in medulla and cortex of kidney and secondary interstitial inflammation were found. In testis atrophic alterations, injuries of spermatogenesis were revealed.

Key words: kidney, testis, magnesium deficiency, inflammation, rat

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.12-005.4+616.12-008.331:574.24

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБРАЩАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. МАХАЧКАЛА ЗА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В СВЯЗИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А. М. Масуева, Дж. Г. Хачиров, А. Ш. Хасаев
Дагестанская государственная медицинская академия

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной проблемой государственных, медицинских и общественных организаций в индустриально развитых странах в связи с высокой заболеваемостью, инвалидностью и смертностью от них. Материалы эпидемиологических исследований показали, что в большинстве стран Западной Европы, Северной Америки, Австралии, Японии отмечается снижение смертности и инвалидности от ССЗ в связи с внедрением и проведением профилактических программ [13,14], в то время как в Российской Федерации в течение последних 10-15 лет наблюдался рост этих показателей [7]. Причем эпидемиологическая ситуация в России наряду с высокой смертностью характеризуется еще и «омоложением» этой патологии среди населения. Известно, что средняя продолжительность жизни мужчин в России снизилась до 57 лет [11]. Артериальная гипертония (АГ) является основным фактором риска, определяющим прогноз заболеваемости и смертности от ССЗ среди населения России. В подавляющем большинстве случаев неотложные состояния, связанные с повышением артериального давления, развиваются на догоспитальном этапе. В целом по России доля вызовов бригад скорой медицинской помощи (СМП) по поводу АГ составляет около 20 % всех обращений [3,6].

По оценкам некоторых авторов, вклад погодно-климатических особенностей в состояние здоровья человека (на фоне образа жизни – 50 %, генетики – 20 %, качества здравоохранения – 10 %) составляет 20 % [5]. Метеоусловия приоритетны в патогенезе болезней системы кровообращения, органов дыхания и др. Метеочувствительность у городских жителей в 1,5 – 2 раза выше, чем у сельских, что связано как с особенностями проживания в городах, так и с особыми биоклиматическими условиями, формирующими городскую экосистему. При этом возможно сочетанное воздействие неблагоприятных погодных условий и загрязнений атмосферного воздуха [1, 4, 8,12].

Кроме того, известно, что выраженность метеотропных реакций на погодные аномалии специфична для каждой местности и, помимо природно-географических условий, зависит также от степени адаптации населения к местной биоклиматической норме [4].

Целью исследования явился анализ гендерных особенностей обращаемости населения г. Махачкала за СМП в связи с ССЗ и оценка влияния сезонных особенностей погодных условий.

Материал и методы. Проанализированы данные о 20370 больных, обратившихся за СМП по поводу ССЗ в г. Махачкала за 2007 год. Пациенты были разделены по полу и возрасту. В качестве индекса сердечно-сосудистых реакций принято число вызовов скорой помощи за сутки в г. Махачкала по поводу стенокардии, инфаркта миокарда (ИМ), артериальной гипертонии (АГ), нарушения мозгового кровообращения (НМК), сердечной недостаточности (СН), нарушения ритма сердца (НРС) (согласно номенклатуре официально принятой в отчетности скорой медицинской помощи). В основную группу вошли 12 287 (60,3 %) больных, обратившихся за СМП по поводу АГ и сопровождавших ее сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В качестве контроля в исследование вошли 8038 (39,4 %) больных без АГ, обратившихся за СМП по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), СН, НРС, НМК. Данные метеонаблюдений предоставлены Республиканским гидрометцентром Республики Дагестан.

Статистическая обработка проводилась методами параметрической и непараметрической статистики в операционной системе Microsoft Windows XP при помощи программ Biostat и Microsoft Excel. Рассчитывались средние значения и их ошибки, критерии Стьюдента, Фишера, достоверность показателей (p) [2].

Результаты и обсуждение. В связи с АГ обратились за СМП в течение года 12 287 человек (60,3 % всех обращений: 27,3 % мужчин и 72,7 % женщин), из них у 70,9 % заболевание сопровождалось ССО: НМК, ИМ, стенокардией, СН, НРС, внезапной смертью. Все они были разделены на 9 возрастных групп: 15-19 лет, 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет, 70-79 лет, 80-89 лет, 90-99 лет. Средний возраст мужчин, обратившихся за СМП, составил 60,2±14,7, женщин – 62,7±14,5 года. Количество вызовов СМП в популяции женщин трудоспособного возраста в 1,5 раза выше, чем у мужчин. В группе 30-39 лет гендерный индекс (отношение женщина/мужчина) составил 1,5:1, в группе 40-49 лет –1,8:1, в группе 50-59 лет – 2:1. Распространенность заболевания растет с возрастом и достигает максимума в группе 50-59 лет у мужчин и 70-79 лет (2,3:1) у женщин.

В группе вызовов по поводу АГ с НМК было 122 мужчины (3,6 %) и 126 женщин (1,41 %), АГ с ИМ – 28 мужчин (0,84 %) и 166 женщин (1,9 %), в группе АГ со стенокардией – 511 мужчин (15,3 %) и 6534 женщины (73,1 %), АГ и СН – 31 мужчина (0,93 %) и 602 женщины (6,7 %), АГ с НРС – 104 мужчины (3,1 %) и 449 женщин (5 %).

В контрольной группе вызовов по поводу НМК мужчин было 332 (14,4 %), женщин 245 (3,9 %), с ИМ – мужчин 78 (3,4 %), женщин 270 (4,3 %), со стенокардией – 1555 мужчин (67,5 %) и 3501 женщина (56,3 %),

Масуева Аминат Масуевна, ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 Дагестанской государственной медицинской академии; тел. (88722) 679010, 89882966612, e-mail: masueva.amina@mail.ru.

Хачиров Джабраил Галаович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии человека Дагестанской государственной медицинской академии; тел. (88722) 679012, e-mail: dzh-khachirov@yandex.ru.

Хасаев Ахмед Шейхович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 Дагестанской государственной медицинской академии, тел. (88722) 679010; e-mail: dgma-nauka@mail.ru.

с СН – 66 мужчин (2,8 %), 1034 женщины (16,6 %), с НРС – 270 мужчин (11,7 %) и 687 женщин (11,1 %). По поводу стенокардии и инфаркта миокарда вызовов скорой помощи к женщинам было соответственно в 13 и 5 раз больше, чем к мужчинам, а по поводу инсультов количество вызовов почти одинаково у мужчин и женщин, хотя имеются данные об одинаковом количестве вызовов и по поводу инфаркта миокарда у мужчин и женщин [10]. Отмечается определенный половой диморфизм – распространенность АГ среди женщин выше, чем среди мужчин – 72,7 % против 27,3 %, что хорошо ассоциируется с соответствующими материалами других эпидемиологических работ [9].

При рассмотрении интенсивных показателей вызываемости СМП населением г. Махачкала (на 100000 населения соответствующего пола) выявляется, что в мужской группе вызовов по поводу ССЗ без АГ (1091,2) в 3 раза больше, чем с АГ (378) , а в женской группе больше вызовов по поводу ССЗ с АГ (3456,8 против 2526,2 у мужчин).

В исследуемых возрастных группах определялась доля ССО у мужчин и женщин с АГ и без АГ. У мужчин с АГ НМК встречается в 3,6 % случаев, без АГ в 14,4 % ($p<0,02$). Средний возраст мужчин, обратившихся по поводу НМК, составляет 63,2±13,9 года. ИМ в группе с АГ встречается у 0,84 %, в группе без АГ – у 3,4 % больных ($p>0,05$). Средний возраст 57,3±14,3 года. Стенокардия в группе с АГ – 15,3 %, без АГ – 67,5 % ($p<0,01$). Средний возраст 64,5±16,2 года. СН у мужчин с АГ встречается в 0,93 %, без АГ – в 2,8 % случаях ($p>0,05$). НРС – в 3,1 %, без АГ – 11,7 % ($p<0,05$). Средний возраст составляет 66,5±13,2 года.

У женщин с АГ НМК встречаются в 1,41 % случаев, без АГ – в 3,9 % ($p>0,05$). Средний возраст женщин с НМК составляет 57,3±15,6 года. ИМ у женщин с АГ – 1,9 %, без АГ – 4,3 % ($p<0,01$). Средний возраст 70,9±10,0 лет. Стенокардия у женщин с АГ встретилась в 73,1 % случаев, у женщин без АГ – в 56,3 % ($p>0,05$). Средний возраст 67,5±12,6 года. СН у женщин с АГ – 6,7 %, без АГ – 16,6 %. Средний возраст 69,8±17,1 года.

При анализе числа вызовов СМП на 1 больного у мужчин отмечена тенденция к увеличению с 50-59 лет, тогда как у женщин резко снижается количество вызовов в возрастной группе 90-99 лет. В возрастной группе 40–49 лет на мужчин и женщин приходится по 1,3 вызова на 1 больного. В группе 50-59 лет на мужчин проводится 1,41, на женщин -1,37 вызова, в группе 60–69 лет соответственно 1,47 и 1,38. В возрастной группе 70–79 лет показатели вновь выравниваются – 1,5. В группе 80-89 лет вызовов у женщин больше (1,58), чем у мужчин (1,53). В группе 90-99 лет у мужчин – 1,6 вызовов, а у женщин – 1,21 вызова на 1 больного (рис. 1).

	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
Мужчины	1,01	1,10	1,19	1,29	1,41	1,47	1,52	1,53	1,60
Женщины	1,04	1,06	1,21	1,28	1,37	1,38	1,51	1,58	1,25

Рис. 1. Число вызовов СМП по поводу ССЗ на 1 больного за 2007 год с учетом пола и возраста.

Изучение данных о влиянии различных показателей погоды на частоту вызовов СМП по поводу ССЗ (рис. 2) позволило установить обратную связь между числом вызовов и колебанием средней температуры воздуха в течение 2007 года. В периоды понижения температуры отмечалось наибольшее количество вызовов, а в период высокой температуры – наименьшее. Наибольшее число вызовов по поводу ССЗ приходилось на февраль-март и ноябрь-декабрь, наименьшее – на август-сентябрь ($r = -0,787$, $p<0,01$).

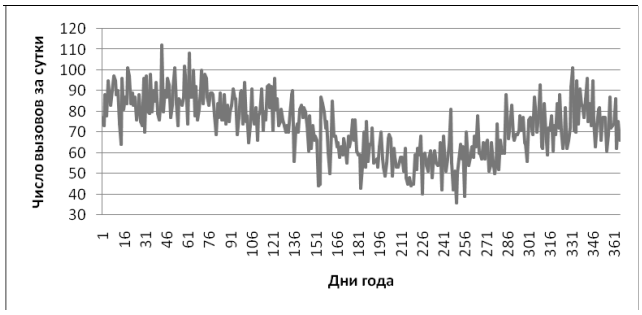

Рис. 2. Колебание числа вызовов по поводу ССЗ в течение 2007 года.

Выявлена достоверная отрицательная корреляция между частотой вызовов СМП по поводу стенокардии и давлением водяных паров ($r = -0,901$, $p<0,01$), дефицитом насыщения кислородом ($r = -0,806$, $p<0,01$), облачностью $r = -0,606$, $p<0,01$), положительная корреляция выявлена с атмосферным давлением ($r = 0,636$, $p<0,01$) и относительной влажностью ($r = 0,623$, $p<0,01$). У женщин прослеживается отрицательная корреляция ($r = -0,525$, $p<0,01$) между НМК и скоростью ветра, такая же зависимость установлена у женщин с НРС ($r = -0,410$, $p<0,01$). У мужчин с ИМ выявлена отрицательная связь частоты вызовов СМП с давлением водяных паров ($r = -0,517$, $p<0,01$), дефицитом насыщения кислородом ($r = -0,527$, $p<0,01$), облачностью ($r = -0,524$, $p<0,01$) и положительная корреляция с относительной влажностью ($r = 0,555$, $p<0,01$), у женщин эта связь недостоверна ($r = 0,237$, $p>0,05$). Частота вызовов в связи с АГ у мужчин и женщин коррелирует с давлением водяных паров ($r = -0,782$, $p<0,01$), относительной влажностью ($r = 0,626$, $p<0,01$), дефицитом насыщения кислородом ($r = -0,758$, $p<0,01$), атмосферным давлением ($r = 0,545$, $p<0,01$), облачностью ($r = -0,693$, $p<0,01$).

Выводы

1. В г. Махачкала частота вызовов СМП по поводу ССЗ среди женского населения несколько превышает частоту вызовов среди мужчин.
2. Частота вызова СМП по поводу ССЗ имеет линейную зависимость от возраста, достигая максимума и для мужского, и для женского населения в возрасте 70-89 лет. В относительно молодом возрасте (младше 50 лет) частота вызовов практически одинакова и колеблется от 1,01–1,29 в год для мужского населения и 1,04–1,28 – для женского. Разница в среднем возрасте у мужчин и женщин, вызвавших СМП по поводу ССЗ практически незначительна, но есть существенные отличия по отдельным нозологиям. У женщин с НМК средний возраст меньше на 6 лет, а при вызовах по поводу ИМ средний возраст мужчин меньше на 13 лет.
3. Для населения обоего пола частота вызовов СМП при артериальной гипертонии, гиперто-

ническом кризе и стенокардии повышается под влиянием температуры и атмосферного давления.

4. Полученные результаты исследования могут служить основанием составления медицинских прогнозов для различных категорий больных с ССЗ в погодных условиях г. Махачкала.

Литература

1. Веселкова, И.Н. Экология городов и продолжительность жизни населения России: науч. тр. МНЭПУ / И.Н. Веселкова. – М.: Издательство МНЭПУ, 1999. – № 1. – С. 55–61.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Голиков, А.П. Кризы при гипертонической болезни вчера и сегодня: Обзор / А.П. Голиков // Артериальная гипертензия. – М. : Медиа Медика, 2004. – Т. 10, № 3. – С. 147–151.
4. Головкина, Е.Г. Антропогенное воздействие на естественные экологические факторы жизнедеятельности человека / Е.Г. Головкина, О.М. Ступишина, М.А. Трубина // Экологические и гидрометеорологические проблемы больших городов и промышленных зон: сб. тезисов Международной научной конференции. – СПб., 2000. – С. 180–181.
5. Исаев, А.А. Экологическая климатология / А.А. Исаев. – М.: Научный мир, 2003. – 472 с.
6. Комиссаренко, И.А. Гипертонические кризы у пожилых / И.А. Комиссаренко // Врач. – 2005. – № 1. – С. 56–62.
7. Константинов, В.В. Распространенность артериальной гипертонии и ее связь со смертностью и факторами риска у мужчин в городах различных регионов / В.В Константинов, Г.С. Жуковский, Т.Н. Тимофеева [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 4. – С. 39-42 .
8. Никберг, И.И. Гелиометеотропные реакции человека / И.И. Никберг, Е.Л. Ревуцкий, Л.И. Сакали. – К.: Здоровья, 1986. – 144 с.
9. Павлов, А.А. Распространенность вариантов артериальной гипертензии и характеристика амбулаторной фармакотерапии гипертонической болезни / А.А. Павлов, П.М. Жадин // Сб. тезисов Российского национального конгресса кардиологов. – СПб, 2002. – С. 303.
10. Темникова, Н.С. Влияние атмосферного давления на сердечно-сосудистые заболевания / Н.С. Темникова. – Л: Гидрометеоиздат, 1977. – С. 55.
11. Школьников, В.М. Ожидаемая продолжительность жизни и смертность населения России в 1970–1993 годах: анализ и прогноз / В.М. Школьников, Ф. Милле, Ж. Валлен. – М.,1995. – 103 с.
12. Яурегви, Е. Заболевания органов дыхания и уровни загрязнения воздуха в Мехико / Е. Яурегви // Климат и здоровье человека: науч. тр. Международного симпозиума ВМО / ВОЗ / ЮНЕП. – Л.: Гидрометеоиздат, 1988. – С. 174–183.
13. Primatesta, P. Improved hypertension management and control. Results from the health survey for England 1998 / P. Primatesta, M. Brookes, N.R. Poulter // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 827–832.
14. The seventh report of the joint National Committee on Prevention, Evaluation, Detection and Treatment of High Blood Pressure. The JNS 7 Report. JAMA. – 2003. – Vol. 289, № 19. – P. 2560–2572.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБРАЩАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. МАХАЧКАЛА ЗА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В СВЯЗИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

А. М. МАСУЕВА, ДЖ. Г. ХАЧИРОВ, А. Ш. ХАСАЕВ

Проанализированы данные о 20370 больных, обратившихся за скорой медицинской помощью по поводу сердечно-сосудистых заболеваний в г. Махачкала за 2007 год. Установлена обратная связь между числом вызовов скорой медицинской помощи и колебанием средней температуры воздуха в течение 2007 года. Частота вызовов повышается под влиянием атмосферного давления при артериальной гипертонии, гипертоническом кризе и стенокардии. Полученные результаты исследования могут служить основанием составления медицинских прогнозов для различных категорий больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в погодных условиях г. Махачкала.

Ключевые слова: метеоусловия, гендерный индекс, артериальная гипертония, прогнозирование, профилактика

GENDER FEATURES OF MAKHACHKALA POPULATION APPLYING FOR URGENT MEDICAL CARE IN THE CASES OF CARDIOVASCULAR DISEASES

MASUYEVA A.M., KHACHIROV DZH.G., KHASAYEV A.SH.

The arterial hypertension is the major factor of risk defining the forecast of disease and death rate from cardiovascular diseases among the population of Russia. By estimations of some authors the contribution of suitably- climatic features to a state of health of the person makes 20 %. Meteoconditions are priority in pathogenesis illnesses of system of blood circulation. Meteorological reactions of an organism to weather anomalies are specific to a regional element. The data about 20370 patients who have addressed for the first help concerning cardiovascular diseases in Makhachkala for 2007. Studying of the data about influence of various indicators of weather on frequency of calls of the first help concerning cardiovascular diseases is analysed has allowed to establish feedback between number of calls of the first help and fluctuation of average temperature of air within 2007. Frequency of calls raises under the influence of atmospheric pressure at an arterial hypertension, a hypertensive crisis and a stenocardia. The received results of research can form the basis of drawing up of medical weather forecasts for various categories of patients with cardiovascular diseases in weather conditions Makhachkala.

Key words: meteoconditions, a gender index, arterial hypertension, forecasting, preventive measures

© Коллектив авторов, 2011
УДК 614.2

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСТВА В РОССИЙСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Е. В. Иванова[1], Н. В. Мелешкина[1], В. В. Мелешкина[2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Центр амбулаторного диализа, Ставрополь

Здравоохранение занимает особое место в социальной сфере, так как только здесь производятся потребляемые блага – медицинские услуги [9]. В результате проводимых реформ отрасль все больше вовлекается в экономические процессы общества, чему способствует активное функционирование медицинских организаций в рыночных условиях.

В течение последних двадцати лет появляются частные, прежде всего, стоматологические кабинеты, центры, фирмы. В этих условиях вопросы предпринимательства, современного менеджмента и маркетинга приобретают особую актуальность.

Сегодня для медицинских организаций существует жесткая регламентация предпринимательской деятельности, к которой относятся платные медицинские услуги населению (по прямым договорам и через систему добровольного медицинского страхования). Основное условие оказания медицинских услуг за плату в лечебном учреждении – соблюдение гарантий государства по видам и объемам бесплатной медицинской помощи [10].

Следует сказать, что поскольку не везде введены медико-экономические стандарты, то это обстоятельство весьма затрудняет законность частично или полностью платного оказания медицинских услуг населению в лечебных учреждениях. Ожидалось, что параллельно с введением правил, утвержденных постановлением Правительства РФ от 13.01.1996 г. № 27 «Об утверждении правил предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями» произойдут изменения организационно-правовых форм лечебных учреждений, многие из которых могли бы стать организациями, государственными и муниципальными унитарными предприятиями, хозяйственными товариществами и обществами и т.п. Однако этого не случилось. Практика взимания платежей с населения сверх целевого финансирования не обеспечивалась законодательными актами субъектов РФ. Поэтому вступление в силу Федерального закона от 08.05.2010 г. № 83-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений» открывает для медицинских учреждений новый этап в вопросе выбора правового статуса и выводит развитие предпринимательской деятельности на новый уровень [8].

В течение последних лет отчетливо наметилась динамика сокращения расходов государства на здравоохранение в доле валового внутреннего продукта (ВВП). В 2007 году они составляли 3,7 %, к 2009 году уменьшились до 3,4 % ВВП. При этом в европейских странах данный показатель равен 6,5 %, а в отдельных странах Европы – он более 10 % (Франция – 11 %, Швейцария – 10,8 %, Германия – 10,4 %). В США эти расходы составляют 16,0 % ВВП. Следует отметить, что поставленная в «Концепции развития здравоохранения и медицинской науки на 1997-2005 гг.» цель по увеличению государственного финансирования здравоохранения до 7 % ВВП реализована не была [3].

Тем не менее, начиная с 90-х годов прошлого века, государство предпринимало ряд попыток по изменению ситуации. Усилия были направлены на поиск путей повышения эффективности управления и использования ресурсов отрасли. Эксперимент по внедрению «Нового хозяйственного механизма», подразумевавший большую самостоятельность главных врачей в управлении учреждением, ожидаемых результатов не дал [7].

Тогда с целью увеличения объемов поступления финансовых средств в здравоохранение в 1991 году был принят закон Российской Федерации «О медицинском страховании граждан в РФ» [9]. С 1993 года в России установилась смешанная бюджетно-страховая модель финансирования системы здравоохранения, которая существует и сегодня.

Несмотря на предпринимаемые государством меры, в конце 90-х годов здравоохранение России так и не достигло достаточного уровня обеспеченности финансовыми средствами, который бы позволил повысить качество и доступность медицинских услуг. Поэтому внедрение системы обязательного медицинского страхования не принесло ожидаемого увеличения расходов в расчете на 1 жителя Российской Федерации по причине того, что дополнительное финансирование отрасли в виде страховых взносов было малоэффективным при одновременном сокращении средств бюджета [7].

Начавшиеся экономические преобразования в стране, в частности, – переход на рыночное ведение хозяйства, к которым здравоохранение было не готово, явилось причиной острого дефицита средств для покрытия расходов, связанных с текущей деятельностью учреждений. В это время государство для улучшения ситуации пытается компенсировать бюджет отрасли за счет развития предпринимательской деятельности в сфере здравоохранения.

В 1996 году, чтобы увеличить поступление финансовых средств в государственные и муниципальные учреждения здравоохранения, им было разрешено

Иванова Елена Владимировна, проректор по финансовой работе Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 352337, 89624515898; e-mail:finpro@stgma.ru.

Мелешкина Наталья Васильевна, кандидат экономических наук, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652) 713468, 89624022252; e-mail:ozdstgma@rambler.ru.

Мелешкина Виктория Владимировна, врач-хирург центра амбулаторного диализа, г. Ставрополь; тел.: 89614618674; e-mail:MeleshkinaV@mail.ru.

оказывать платные услуги населению (постановление Правительства РФ от 13.01.1996 № 27 «Об утверждении Правил предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями»). Указанный документ официально регламентировал порядок оказания услуг медицинскими учреждениями при наличии у них лицензии, сертификата в рамках договоров с гражданами или организациями [6].

Целью предпринимательства в здравоохранении при государственном управлении отраслью является экономия расходов и повышение качества предоставляемых услуг [11]. Следует отметить, что правила предоставления платных медицинских услуг населению вводились подзаконным актом как временная и вынужденная мера, способствующая выживанию медицинских учреждений в 1990-е годы – период инфляции и хронического недофинансирования. Одновременно должны были произойти изменения организационно-правовых форм учреждений здравоохранения.

В течение последующих лет происходила легализация продажи медицинских услуг населению сверх оплаченных из бюджета и средств обязательного медицинского страхования (ОМС) по тарифам, не возмещающим ЛПУ всех расходов оказанной медицинской помощи населению [7].

Разрешение о введении платных услуг, с одной стороны, позволило лечебным учреждениям (в условиях недофинансирования) получить дополнительные средства для оплаты труда сотрудников и текущего содержания самого учреждения, но, с другой стороны – ограничило доступность медицинской помощи для малообеспеченных категорий населения [11].

В конце 90-х годов российское здравоохранение находилось в тяжелой финансовой ситуации не только в связи с недостатком средств, но и по причине отсутствия наличных денег в учреждениях, когда заработная плата медицинским работникам выплачивалась с задержкой. Поэтому в Ставропольском крае было разрешено использовать до 45 % полученного дохода от платных медицинских услуг на оплату труда. Увеличение в этот период заработной платы до 30 % (при средней зарплате врача 400 руб., медсестры – 250 руб., санитарки – 150 руб.), а также ее выплата за счет доходов от предпринимательской деятельности позволили сохранить медицинские кадры в лечебных учреждениях края.

В это же время катастрофически не хватало средств для обеспечения текущей деятельности лечебных учреждений, в том числе на приобретение горюче-смазочных материалов для автомобилей скорой медицинской помощи. Поэтому средства от платных медицинских услуг направлялись, помимо оплаты труда медицинских работников, на приобретение бензина для автотранспорта, оказывающего экстренную медицинскую помощь.

Контролируемые государством легальные платежи граждан составляют незначительную часть общего объема финансирования отрасли (около 15 %), тем не менее они играют существенную роль в финансовом обеспечении лечебных учреждений [11].

Процесс привлечения средств населения к финансированию медицинских услуг развивался по нескольким направлениям. В здравоохранении различают следующие виды предпринимательской деятельности:

- производственная деятельность (оказание медицинских услуг);
- страховая деятельность (осуществление добровольного медицинского страхования);
- сдача в аренду свободных площадей.

Частный сектор представлен наиболее полно в здравоохранении РФ на рынке стоматологических услуг. Большинство амбулаторно-поликлинических и больничных учреждений находится в государственной и муниципальной собственности, количество частных медицинских организаций – всего 11 %.

Существует зависимость: чем выше расходы государства на бесплатную медицинскую помощь гражданам в рамках программы государственных гарантий, тем ниже расходы из личных средств населения на здравоохранение [3]. Так, в субъектах с высоким уровнем реализации территориальной программы государственных гарантий (ТПГГ) расходы граждан из личных средств составляют до 15 % от всех расходов на здравоохранение, тогда как в территориях с низким уровнем реализации ТПГГ этот показатель составляет более 30 %.

В Ставропольском крае (СК) дефицит ТПГГ варьирует в пределах 20-40 %, в 2011 году он равен 22 %. К факторам, оказывающим влияние на размер дефицита, относятся: стоимость единицы объема медицинской помощи и объем медицинской помощи в расчете на 1 жителя края. В текущем году стоимость единицы объемов медицинской помощи установлена ТПГГ СК на уровне федеральных нормативов (стоимость 1 посещения РФ – 218,1 руб., СК – 220 руб.; стоимость 1 пациенто-дня РФ – 478 руб., СК – 476,7 руб.; стоимость 1 койко-дня РФ – 1380,6 руб., СК –1374,4 руб.; стоимость 1 вызова СМП в РФ – 1710,1 руб., в СК – 1717 руб.), при этом объемы медицинской помощи на 1 жителя края по посещениям в поликлинике и койко-дням в круглосуточном стационаре ниже федеральных нормативов на 8,5 % и 12,5 % соответственно, что оказывает влияние на размер дефицита финансирования краевой программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи и свидетельствует о возможности развития стационарозамещающих технологий, т. е. амбулаторно-поликлинической помощи и дневных стационаров [4].

В РФ расходы населения на платные медицинские услуги в общем объеме совокупных средств, затраченных государством и населением на здравоохранение, составляют около 15,0 %, в Ставропольском крае этот показатель ниже – 7,4 %. Как отрицательный момент следует отметить, что в РФ, как и в СК, не получило развития добровольное медицинское страхование (ДМС). Так, расходы по ДМС в общих расходах на здравоохранение в РФ равны 2,8 %, в СК – всего лишь 0,2 %, тогда как в европейских странах этот показатель соответствует 5-6 % [11].

В среднем за 2006-2008 гг. доля застрахованных по ДМС граждан составила 15 % взрослого населения РФ. Индивидуальные клиенты занимают от 5 до 10 % всех застрахованных по ДМС. Практически все крупные работодатели финансируют ДМС для своих работников (полностью или с участием работников).

Большая доля платных медицинских услуг, в сравнении с выплатами по ДМС в РФ, свидетельствует о неразвитости рынка ДМС и отсутствии активной государственной политики, направленной на снижение доли оплаты населением медицинских услуг. Последнее может быть достигнуто за счет увеличения государственных расходов (наиболее предпочтительный вариант) или за счет развития рынка ДМС (как более прогрессивного, по сравнению с оплатой населением медицинских услуг из собственных средств).

Следует сказать, что даже государства с высокоразвитой экономикой не могут позволить себе

удовлетворить все потребности населения в медицинской помощи, о чем свидетельствуют: наличие платных медицинских услуг, ДМС, очереди к врачам в поликлиниках и на высокотехнологичные методы лечения [1]. Поэтому принятый Федеральный закон от 08.05.2010 г. № 83-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений» предполагает развитие платных медицинских услуг в условиях конкуренции, так как предоставляет большую свободу медицинской организации в распоряжении доходами от предпринимательской деятельности [8].

Но при этом лечебные учреждения могут оказывать медицинские услуги за плату только сверх установленного государственного задания на оказание бесплатной медицинской помощи. Закон поставил заслон чрезмерной коммерциализации деятельности медицинских организаций в целях обеспечения конституционных прав граждан на бесплатную медицинскую помощь.

Таким образом, основным источником финансирования здравоохранения в РФ остаются бюджетные средства и внебюджетные государственные фонды (ОМС). Эта тенденция подтверждает социальную направленность политики государства и обеспечение населения медицинской помощью в соответствии с конституционными гарантиями [5].

Литература

1. Амлаев, К.Р. Справочник руководителя медицинского учреждения / К.Р. Амлаев. – Рн / Д: Феникс, 2010. – 812 с.
2. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г.) (с учетом поправок, внесенных законами РФ о поправках к Конституции РФ 30.12.2008 г. № 6-ФЗ, 30.12.2008 г. № 7-ФЗ).
3. Лисицын, Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение / Ю.П. Лисицын, Г.Э. Улумбекова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 542 с.
4. Постановление Правительства Ставропольского края от 22.03.2010 № 99-п «Об утверждении Территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации на территории Ставропольского края бесплатной медицинской помощи на 2011 г.»
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 04.10.2010 г. № 782 «Программа государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2011 год».
6. Постановление Правительства Российской федерации от 13.01.1996 г. № 27 «Об утверждении Правил предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями».
7. Стародубов, В.И. Финансирование медицинской помощи населению Российской Федерации, ориентированное на результат / В.И. Стародубов, В.О. Флек. – М.: МЦФЭР, 2007. – 398 с.
8. Федеральный закон РФ от 08.05.2010 № 83-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений».
9. Федеральный закон РФ от 28.06.1991 № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации».
10. Федеральный закон РФ от 12.01.1996 № 7-ФЗ «О некоммерческих организациях» (в редакции закона от 08.05.2010 г. № 83-ФЗ).
11. Щепин, О.П. Организация и экономика предпринимательской деятельности в здравоохранении / О.П. Щепин, Л.А. Габуева. – М.: МЦФЭР, 2006. – 422 с.

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСТВА В РОССИЙСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Е. В. ИВАНОВА, Н. В. МЕЛЕШКИНА, В. В. МЕЛЕШКИНА

В статье рассмотрены вопросы развития предпринимательской деятельности в здравоохранении и представлены основные этапы проводимых реформ. Показана динамика развития платных медицинских услуг, освещены проблемы финансирования здравоохранения в течение последних двадцати лет.

В работе использованы методы сравнительного анализа показателей по Российской Федерации, европейским странам и Ставропольскому краю. Установлена взаимосвязь между развитием платных медицинских услуг и финансовым обеспечением территориальных программ государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи.

Сделан акцент на вопросе предоставления бесплатных медицинских услуг населению в соответствии с конституционными гарантиями государства через основные источники финансирования здравоохранения в РФ – средства бюджетов и внебюджетных государственных фондов.

Ключевые слова: дефицит финансирования, предпринимательская деятельность в здравоохранении, качество и доступность

TRENDS IN RUSSIAN HEALTH CARE BUSINESS

IVANOVA E. V., MELESHKINA N. V., MELESHKINA V. V.

The questions of business development in healthcare are discussed in this paper and the main stages of the reforms are given. The trend of paid medical services development, the problem of health care financing over the past twenty years are covered.

We used the method of benchmarking for the Russian Federation, European countries and the Stavropol Territory. The relationship between the development of paid medical services and financial support of regional programs of state guarantees of free medical care was established.

The problem of providing free medical services in accordance with the constitutional guarantees of the state through the main sources of financing for health in Russia – from the budgets and extra public funds – was stressed.

Key words: financing deficit, entrepreneurship in health care, quality and accessibility

© Коллектив авторов, 2011
УДК 614. 27: 658.8185. 03:339.13

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИТИКИ ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА С УЧЕТОМ УСЛОВИЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РЫНКОВ

Ю. В. Шульга, Е. С. Бережная, Е. А. Максимкина, С. А. Парфейников
Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Обеспеченность населения доступными лекарственными средствами (ЛС) в полном ассортименте составляет основу его здоровья, развития человеческого потенциала, повышения эффективности российской экономики [2].

Ключевую роль в развитии отечественной фармацевтической индустрии играет создание сбалансированной и эффективной системы ценообразования на российском рынке лекарственных средств. Она должна стимулировать развитие российского фармацевтического рынка в условиях ограниченности бюджетных ассигнований на здравоохранение и низких доходов населения, с одной стороны, и обеспечивать население высокоэффективной качественной и доступной лекарственной помощью, с другой [1, 3].

Острота рассматриваемой проблемы обусловлена тем, что лекарственное обеспечение населения – одна из сложнейших и трудно решаемых государственных задач. Причины этого – реструктуризация системы управления фармацевтической деятельностью, отмена налоговых льгот на лекарственные средства, введение специальных налоговых режимов, изменение условий сертификации лекарственных средств, несовершенная система ценообразования на ЛС с учетом сложных логистических потоков, географическая отдаленность отдельных субъектов в РФ [4].

В связи с этим представляется необходимым провести исследование основных механизмов функционирования системы цен российского фармацевтического рынка и основных направлений развития этой системы с учетом приоритетов государственной экономической политики и особенностей экономического развития отдельных регионов.

Материал и методы. В качестве объекта исследования выступает совокупность ценовых отношений, связанных с функционированием региональных рынков лекарственных средств (Краснодарский край, Ростовская область).

Предметом исследования является ценообразование на российском фармацевтическом рынке.

Шульга Юлия Владимировна, соискатель кафедры УЭФ ФПО Пятигорской государственной фармацевтической академии, тел. 89189743972.

Бережная Елизавета Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии Ростовского государственного медицинского университета; e-mail: bereznoy7@yandex.ru.

Максимкина Елена Анатольевна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой УЭФ ФПО Московского медицинского государственного университета им. И. М. Сеченова, тел.89031432413, e-mail: maksimkina.e@mail.ru.

Парфейников Сергей Алексеевич, доктор фармацевтических. наук, профессор, заведующий кафедрой УЭФ ФПО Пятигорской государственной фармацевтической академии, заслуженный деятель здравоохранения РФ, тел.: 89624016979, (8793) 33-14-69; e-mail: parphein@yandex.ru.

При проведении исследования использовались графический метод, метод балансовых увязок, индуктивный и дедуктивный анализ, а также важнейшие способы обработки экономической информации, такие как сводка и группировка, абсолютные и относительные величины, ряды динамик, индексы, элиминирование, детализация, выборочное и сплошное наблюдение, сравнения.

В качестве источников информации служили:

- законодательные акты Российской Федерации, постановления Правительства РФ, ведомственные нормативные документы Минздравсоцразвития России, оказывающие влияние на развитие рынка лекарственных средств и процессы ценообразования на этом рынке;
- внутренние нормативные документы региональных департаментов здравоохарнения Краснодарского края и Ростовской области;
- статистические и аналитические материалы органов государственной власти за 2006-2009 гг.;
- публикации по проблемам развития фармацевтической отрасли в специальной периодической печати России.

Результаты и обсуждение. В соответствии с целью исследования были выделены наиболее важные проблемы развития ценообразования на рынке лекарственных средств.

Фармацевтический рынок ввиду своей социальной направленности относится к регулируемому государством рынку, причем в Российской Федерации государственное регулирование осуществляется на двух уровнях: федеральном и региональном [5].

Регулирование цен на лекарственные средства является одним из основных элементов государственного регулирования фармацевтической отрасли [6, 7].

Система государственного регулирования цен базируется на трех основных элементах (рис).

- государственной регистрации цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (ЖНВЛС);
- установлении субъектами Российской Федерации торговых надбавок к ценам на ЖНВЛС;
- установлении цен на лекарственные средства, закупаемые за счет бюджетных средств по итогам конкурсных процедур (закупки для госпитального сектора рынка); в т.ч. аукционов (ОНЛС и программа «7 нозологий»), когда стартовая цена определяется заказчиком, а итоговая цена – в ходе аукциона.

С 1 января 2010 г. постановлением Правительства Российской Федерации от 08.08.2009 г. № 654 «О совершенствовании государственного регулирования цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства» введены новые правила ценообразования, призванные ограничить рост цен.

Органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации самостоятельно устанавливают

предельные оптовые и розничные надбавки к фактическим отпускным ценам производителей в соответствии с методикой, утвержденной Федеральной службой по тарифам.

Рис. Элементы государственного регулирования.

На территории Краснодарского края предельные надбавки на лекарственные средства утверждены приказом региональной энергетической комиссии – департамента цен и тарифов Краснодарского края от 18.02.2010 г. № 1/2010-м «Об утверждении предельных размеров оптовых и розничных надбавок на лекарственные средства и изделия медицинского назначения». Согласно приказу департамента здравоохранении Краснодарского края от 31.03.2010 г. № 763 «О формировании и размещении базы данных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства» сформирована и размещена на сайте департамента база данных зарегистрированных цен на ЛС, включенных в перечень ЖНВЛС.

Аналогичные нормативные акты изданы в Ростовской области. Так, 25.02.2010 г. региональной службой по тарифам Ростовской области издано постановление № 2/1 «Об утверждении предельных оптовых и предельных розничных надбавок к ценам на лекарственные средства и изделия медицинского назначения».

Установление предельных оптовых и предельных розничных надбавок должно осуществляться, исходя из следующих принципов:

- возмещение организациям оптовой торговли ЛС и аптечным учреждениям экономически обоснованных затрат, связанных с закупкой, хранением и реализацией лекарственных средств;
- учет размера прибыли, необходимой для обеспечения организаций оптовой торговли ЛС и аптечных учреждений средствами на обслуживание привлеченного капитала и финансирование других обоснованных расходов;
- учет в структуре предельных оптовых и предельных розничных надбавок всех налогов и иных обязательных платежей в соответствии с законодательством Российской Федерации;
- дифференцированный подход в зависимости от стоимости лекарственных средств и с учетом географической удаленности, транспортной доступности и других логистических особенностей.

Нами проанализированы экономические и социальные особенности развития двух вышеназванных субъектов и размеры принятых предельных оптовых и розничных надбавок к ценам на ЛС и изделия медицинского назначения (ИМН).

Как следует из данных таблицы 1, предельные оптовые надбавки по субъектам ЮФО не превышают 16,0 %, а розничные – 30,0 %.

Таблица 1

Оптовые и розничные надбавки к ценам по ЖНВЛС по субъектам ЮФО

Регион	Оптовая надбавка (%) по ценовым категориям			Розничная надбавка (%) по ценовым категориям		
	до 50 руб.	от 50 до 500 руб.	свыше 500 руб.	до 50 руб.	от 50 до 500 руб.	свыше 500 руб.
Республика Адыгея	15,0	15,0	15,0	30,0	27,0	22,0
Республика Калмыкия	22,7	18,7	16,7	27,0	22,0	15,0
Краснодарский край	15,0	15,0	15,0	25,0	24,0	23,0
Астраханская область	11,8	12,0	11,8	24,6	24,9	24,3
Волгоградская область	16,0	14,5	11,4	29,0	25,0	15,2
Ростовская область	15,0	12,0	8,8	25,0	20,0	13,0

В Краснодарском крае предельные наценки на дорогостоящие ЛС выше и в оптовом, и в розничном звене, по сравнению с Ростовской областью. Кроме ЛС, входящих в перечень ЖНВЛС, установлены максимальные надбавки на ЛС и ИМН, за исключением ЖНВЛС, наркотических, психотропных и иммунобиологических. Оптовые надбавки в Краснодарском крае составили 15,0 %, розничные – 30,0 %.

В Ростовской области максимальные надбавки на ЛС и ИМН дифференцированы в зависимости от цены: до 300 руб. оптовая цена составляет 10,0 %, розничная – 30,0 %; от 300 до 600 руб. соответственно 10,0 % и 20,0 % и свыше 600 руб. – 10,0 % и 15,0 %.

Таким образом, можно сделать вывод, что фармацевтические организации Краснодарского края находятся в более выгодном экономическом положении, чем таковые в Ростовской области.

В связи с этим изучили особенности функционирования фармацевтических рынков в указанных регионах.

Краснодарский край и Ростовская область являются одними из наиболее динамично развивающихся регионов РФ по экономическому потенциалу, и поэтому выявить особенности фармацевтического рынка очень важно, так как у потребителей этих регионов есть деньги, чтобы вкладывать их в свое здоровье.

Среди множества внешних и внутренних факторов функционирования фармацевтического рынка в регионе можно выделить следующие основные группы:

- географические (климат, расположение относительно основных торговых путей);
- экономические (уровень обеспеченности региона ресурсами, научно-технический потенциал и др.);
- политические (эффективность взаимодействия разных ветвей и уровней власти, уровень политической и национально-религиозной стабильности и т.д.);
- социально-демографические (уровень жизни населения, отношение населения к реформам, труду и т.д.);
- финансовые (степень доступности финансовых средств из бюджетов и банков, уровень развития региональной банковской системы);
- инфраструктурные (наличие и уровень развития инфраструктуры) [8].

Фармацевтический рынок Краснодарского края и Ростовской области представляет собой совокупность хозяйствующих субъектов, участвующих в обороте лекарственных средств и изделий медицинского назначения, а также потребителей товаров и услуг.

Они неоднородны в территориально-географическом и социально-демографическом отношении (табл. 2).

Таблица 2

Социально-демографические особенности развития регионов Северного Кавказа в 2009 г.

Показатель	Ростовская область	Краснодарский край
Площадь, тыс. км.^{2}	100,0	75,5
Население, тыс. чел.	4254,4	5121,8
Денежные доходы, руб.	12753,1	13245,9
Потребительские расходы, руб.	9950,9	11070,3
Среднедушевая потребность в ЛС, руб.	2543,4	2324,7

Как следует из данных таблицы 2, несмотря на то, что уровень доходов населения в Краснодарском крае выше на 3,9 %, чем в Ростовской области, так же, как и потребительских расходов, – на 11,2 %, среднедушевое потребление ЛС в Ростовской области выше на 9,4 %.

Анализ состояния здоровья населения Краснодарского края и Ростовской области, по данным диспансеризации на 2009 г., показал, что количество здоровых людей в Ростовской области – 35,9 %, а в Краснодарском крае – 32,4 %. Больных, нуждающихся в амбулаторном лечении, в обоих субъектах примерно одинаковое количество – 46,9 % и 49,2 %; нуждающихся в стационарной помощи – 1,3 % и 1,2 %; нуждающихся в высокотехнологичной лекарственной помощи – 0,05 % и 0,1 %.

В системе обеспечения населения Краснодарского края ЛС занято более 6 тысяч специалистов с фармацевтическим образованием, работающих в различных фармацевтических организациях, которых насчитывается более 2 тыс. Фармацевтический рынок Ростовской области включает 1800 аптечных организаций, в которых работают около 5 тыс. специалистов.

С учетом общей численности населения в Краснодарском крае, которая на 20,4 % больше, чем число жителей Ростовской области, можно выдвинуть гипотезу о более высокой емкости фармацевтического рынка Краснодарского края.

Для подтверждения этих предположений были проанализированы макроэкономические показатели фармацевтических рынков двух изучаемых субъектов ЮФО. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3

Макроэкономические показатели фармацевтических рынков Краснодарского края и Ростовской области в 2009 г.

Показатель	Краснодарский край	Ростовская область
Объем фармрынка млн. руб.	11906,7	10820,4
Объем лекарственного обеспечения из государственных источников, млн. руб. из них:	5961,0	1654,0
расходы на краевом уровне, млн. руб.	3,528	343,1
на федеральном уровне, млн. руб.	2,433	1310,9
Количество льготополучателей НСУ, чел.	162703	135816
Средняя стоимость льготного рецепта, руб.	761,0	708,0

Как следует из данных таблицы, особенностью системы здравоохранения Краснодарского края является то, что соотношение финансовых затрат края и федерального бюджета составляет 59,0 %:41,0 % (по РФ 1:3).

В результате того, что на лекарственное обеспечение из местных бюджетов поступают деньги в значительном количестве, фактические суммы на одного льготника в Краснодарском крае и Ростовской области значительно превысили норматив финансовых затрат на одного гражданина России, утвержденного на 2009 г. в размере 480 руб. Таким образом, говорить о недостаточном финансировании на здравоохранение в данных субъектах не вполне корректно. Если имеются какие-либо проблемы с лекарственным обеспечением в регионе, то это касается в большей степени качественного определения потребности, что ведет к нерациональному формированию запасов и возврату ЛС.

Вместе с тем, велика зависимость России от импорта ЛС. Несмотря на то, что правительство пытается стимулировать работу отечественной фармацевтической промышленности, в Краснодарском крае по государственным программам было закуплено в 2009 г. 88,0 %, а в Ростовской области – 84,0 % ЛС импортного производства, цены на которые выше цен на отечественные ЛС. В целом в условиях нового порядка ценообразования на ЛС цены на них стабилизировались, а в ряде регионов РФ – снизились в среднем на 2,22 %. Однако наметились негативные тенденции и, прежде всего, «выживание» из ассортимента аптечных организаций дешевых ЛС.

Заключение. Особенности формирования и развития региональных рынков оказывают существенное влияние на ценообразование. Вместе с тем, создание сбалансированной и эффективной системы цен является важнейшим инструментом повышения эффективности функционирования фармацевтических рынков. Пока она не выступает инструментом стимулирования повышения эффективности работы фармацевтической отрасли и преодоления существующих диспропорций.

Литература

1. Анохин, Д. Управление ценообразованием: как использовать маркетинговые хитрости / Д. Анохин // Фармац. обозрение. – 2009. – № 3 (87). – С. 28-29.
2. Болотский, Б. С. Регулирование цен на лекарственные средства / Б. С. Болотский, В. Г. Мазеин // Аптечн. бизнес. – 2009. – № 6. – С. 10–12.
3. Гацан, В.В. Особенности формирования цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства // В.В. Гацан, Н.И. Гаврилина, С.А. Михайлова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: ПятигорскаяГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 567-571.
4. Глазков, В.Г. Фармацевтическая индустрия: инновации и цены / В.Г. Глазков Вестн. Рос. экономической академии на Г.В. Плеханова. – 2009. – № 3. – С. 10-14.
5. Лаврентьева, А. Изменения в государственном регулировании цен на ЛС – новые вызовы для учебников фармрынка / А. Лаврентьева // Ремедиум: Итоги 2009 года. – 2009. – С. 180-120.
6. Тельнова, Е.А. Система ценообразования на лекарственные средства, вчера, сегодня, завтра / Е.А. Тельнова, А.С. Румянцев, Г.А. Петроченков // Вестн. Росздравнадзора. – 2008. – № 4. – С. 9-17.
7. Тельнова, Е.А. Существующая система государственного регулирования цен на ЛС и предполагаемые изменения / Е.А. Тельнова // Ремедиум: Итоги 2009 года. – 2009. – С. 110-117.
8. Тельнова, Е.А. Ценовая политика как элемент доступности лекарственной помощи населению / Е.А. Тельнова, А.С. Румянцева // Ремедиум. – 2008. – № 3. – С. 25-28.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИТИКИ ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА С УЧЕТОМ УСЛОВИЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РЫНКОВ

Ю. В. ШУЛЬГА, Е. С. БЕРЕЖНАЯ, Е. А. МАКСИМКИНА, С. А. ПАРФЕЙНИКОВ

Изучены принципы построения системы ценообразования в двух регионах ЮФО: Краснодарском крае и Ростовской области с учетом влияния специфики социально-демографической и экономической обстановки. Использованы индуктивный и дедуктивный анализы, методы группировки, детализации, выборочное и сплошное наблюдение, сравнение.

Выявлено, что сформированная система предельных отпускных цен в оптовом и розничном сегментах фармацевтического рынка более благоприятна для развития фармацевтического рынка Краснодарского края, в котором, кроме прочего, выделяется больше финансовых средств на лекарственное обеспечение населения за счет источников краевого бюджета.

При установлении предельных оптовых и розничных цен на ЛС учтены медико-демографическое и экономическое положение в регионах. Однако пока система ценообразования не является инструментом стимулирования развития региональных фармацевтических рынков.

Ключевые слова: ценообразование, лекарственные средства, фармацевтический рынок, социально-демографические факторы, макроэкономические показатели, торговая надбавка

STUDY OF POLICY PRICING MEDICINES IN VIEW OF THE REGIONAL PHARMACEUTICAL MARKETS

SHULGA U. V., BEREZHNAYA E. S., MAKSIMKIN E. A., PARFEYNIKOV S. A.

The aim of the study of this article was to study the principles of pricing in two regions of the SFD: Krasnodar Territory and Rostov Region, taking into account the influence of specific socio-demographic and economic situation. We used an inductive and deductive analysis, methods of grouping, detailing, sampling and continuous observation, comparison, and found that the system is formed by limiting sales prices in the wholesale and retail segments of the pharmaceutical market is more favorable for the development of the pharmaceutical market of Krasnodar region, which among other things produces more funding for drug provision of the population due to the sources of the regional budget.

In establishing the maximum wholesale and retail prices of drugs included medical and demographic and economic situation in the regions. However, while pricing is not an instrument to stimulate the development of regional pharmaceutical markets.

Key words: pricing, medicines, pharmaceutical market, socio-demographic factors, macroeconomic indicators, trade allowance

© Коллектив авторов, 2011
УДК 614.27:004.738.5

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧЕЙ И ПРОВИЗОРОВ ПРИ ВЫПИСКЕ РЕЦЕПТА И ОТПУСКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

В. Я. Панюшев[1], А. Ю. Петров[1], И. Н. Андреева[2]
[1] Уральская государственная медицинская академия
[2] Пятигорская государственная фармацевтическая академия

В последние годы отмечается пик стремительного развития информационных технологий и их внедрение во все области деятельности человека. Несмотря на то, что медицина является консервативной наукой, и самый современный компьютер не заменит врача, тем не менее, в работе медицинских учреждений существует много проблем, которые можно решить с использованием компьютерных технологий.

Без сомнения, одна из них – замена бумажных носителей медицинской документации на электронные: амбулаторные карты, истории болезни, талоны амбулаторного пациента, рецептурные бланки формы 148-1/у-04 (л) и 148-1/у-06 (л) и прочее. Заполнение данной документации с использованием информационных технологий существенно сократит временные затраты врачей, улучшит качество медицинского обслуживания. Заполнение рецептов при помощи компьютерной технологии в аптечных учреждениях позволит уменьшить количество ошибок, связанных с неразборчивым заполнением рецепта.

Целью данной работы явился анализ внедряемых в медицине и фармации инновационных технологий,

Панюшев Владимир Ярославович, аспирант кафедры фармации Уральской государственной медицинской академии, тел. 89049830898; e-mail: panushevvladimir@rambler.ru.

Петров Александр Юрьевич, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармации Уральской государственной медицинской академии, тел. 89097001111; e-mail: uniitmp@r66.ru.

Андреева Ирина Николаевна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры УЭФ ФПО Пятигорской государственной фармацевтической академии, тел. 89054649777; e-mail: sangvina@mail.ru.

позволяющих повысить эффективность коммуникаций в системе пациент ⟹ врач ⟹ фармацевт.

Это было реализовано при изучении международного и российского опыта по внедрению электронного рецепта. Проблема решается в рамках концепции «электронного документа» и «безбумажной технологии». Такие электронные документы существуют только в электронном виде, т. е. создаются, обрабатываются и пересылаются с помощью компьютеров, хотя существует возможность создания так называемой «твердой копии», т.е. возможности печати документа на бумаге [2, 8].

«Безбумажная технология» предполагает вести полную обработку документов в электронном виде, т.е. полностью отказаться от использования такого физического носителя информации, как бумага [6].

Электронный рецепт как приложение присутствует во многих электронных медицинских системах за рубежом [1]. Данные системы предполагают использовать информацию медицинского характера врачами, пациентами и органами управления здравоохранения. Приложение «электронный рецепт» выполняет в них несколько функций [20]:

- формирование рецептурного бланка;
- заполнение данной формы с учетом всех требований;
- автоматическую проверку всех реквизитов рецепта;
- автоматическую передачу данных в вышестоящие организации;
- получение препаратов в аптеке без бумажной формы рецепта (при записи данных на смарт-карту или другой носитель информации);
- сокращение временных и экономических затрат на выписку лекарственного средства.

Существует несколько разновидностей выписки электронных рецептов:

- технология формирования штрих-кода;
- технология смарт-карт;
- комбинированное использование технологии смарт-карт и штрих-кодирования.

Штрих-кодирование рецептурного бланка. В некоторых странах на рецептурном бланке применяется машиносчитываемый штрих-код. Данная система изначально была внедрена для уменьшения затрат на логистику и не предназначалась для хранения информации. Переработанные варианты штрих-кодирования позволяют полнее идентифицировать объект в системе [17,18].

Впервые штрих-кодирование продуктов питания было предложено Б. Силвеом и Н.Д. Вудленом в 1948 г. в Филадельфии (США) [8, 10, 11, 12].

Существует линейные и двухмерные штрих-коды. *Линейными* (*одномерными*) называются штрих-коды, читаемые в одном направлении (по горизонтали). *Двухмерными* называются символики, разработанные для кодирования большого объема информации. Линейные и двухмерные коды считываются с помощью специальных сканеров [5, 18, 22].

В настоящее время в аптеках используют ручной сканер в основном для обработки поступившего товара. Для считывания рецептов лучше всего подойдут многоплоскостные и стационарные сканеры, так как кодируемая информация будет достаточно большого объема [14].

Использование технологии штрих-кодирования в России в системе здравоохранения нашло применение в оформлении рецептурных бланков № 148-1/у-06(л).

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 110 от 12.02.2007 г. «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания» регламентирует применение рецептурных бланков № 148-1/у-06 (л) с использованием штрих-кодирования и методические рекомендации по организации информационного взаимодействия между участниками лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан при обязательном медицинском страховании (с изменениями и дополнениями). В данных документах утверждается форма бланка для льготных рецептов № 148-1/у-04(л) и № 148-1/у-06, а также подробно описываются формат и методика формирования штрих-кода для оформления рецептов [4, 16].

К приказу МЗ и СР РФ прилагается «Инструкция по заполнению формы № 148-1/у-04(л) «Рецепт» и формы № 148-1/у-06(л) «Рецепт».

В верхней части формы № 148-1/у-06 (л) «Рецепт» обозначено место для нанесения штрих-кода. Оформление рецептурного бланка включает в себя цифровое кодирование и заполнение бланка. При формировании штрих-кода применяется двухмерный штрих-код согласно ГОСТ Р 51294.9-2002 (ИСО/МЭК 15438-2001) «Автоматическая идентификация. Кодирование штриховое. Спецификация символики PDF417 (ПДФ417)». Цифровое кодирование рецептурного бланка осуществляется по следующей схеме [4]:

- при изготовлении рецептурных бланков печатается код лечебно-профилактического учреждения в соответствии с основным государственным регистрационным номером;
- врач (фельдшер) на амбулаторном приеме вносит код категории граждан (SSS), имеющих право на ежемесячную денежную выплату и дополнительное лекарственное обеспечение в соответствии со статьями 6.1 и 6.7 Федерального закона [15], и код нозологической формы (LLLLL) по МКБ-10 путем занесения каждой цифры в пустые ячейки, точка проставляется в отдельной ячейке;
- кодируется источник финансирования (федеральный бюджет (1), бюджет субъекта Российской Федерации (2), муниципальный бюджет (3) и процент оплаты: бесплатно (1), 50 % (2);
- при отпуске лекарственных средств, выписанных на форме № 148-1 / у-04 (л) «Рецепт», в аптечном учреждении (организации) проставляется код лекарственного средства.

Технология смарт-карт (интегрированное приложение электронного рецепта). Целью создания системы смарт-карт «e-tole» является связь медицинских работников разных специальностей, что дает возможность большему количеству врачей участвовать в процессе лечения пациентов. Это позволяет им обмениваться информацией в режиме реального времени, соблюдая конфиденциальность. Для безопасного пользования электронной сетью используется смарт-карта с системой открытого ключа (PKI-Public Key infrastructure) для пациентов и врачей. Система позволяет соединяться с узлами других сетей в режиме онлайн [10].

Параметры идентификации пользователей системы «e-tole»:

- PKI для всех;
- смарт-карта для каждого пользователя, стандарта x-509 и личный пароль на карте, каждая сеть администрирует пользователей с их сертификатами;
- E-tole проверяет пользователей на основе права сертификации;
- доступ других пользователей запрещен;
- E-tole имеет полный список специалистов системы здравоохранения.

Форматы документов поддерживаются благодаря структуре E-tole. Эта форма предполагает комплекс-

ную структуру правил и поддерживает нецентрализованную, неструктурированную запись электронных данных пациента, а именно:

- электронную медицинскую карту пациента;
- электронный рецепт;
- лекарственную документацию;
- использование результатов лабораторного исследования.

В Швейцарии система «E-tole» объединила в единое информационное пространство 2000 специалистов здравоохранения и 4000 больных.

Во Франции используется программа «SESAM-VITALE», что сокращенно означает «электронная система записи данных медицинского страхования» [19]. Она предназначена для передачи и обработки данных, связанных с компенсацией средств за получение медицинской помощи от различных организаций медицинского страхования. Система основана на множестве звеньев, состоящих из медицинских терминалов, подключенных к компьютерам, которые, в свою очередь, оснащены программами для обработки данных. Целью создания данной системы было улучшение обмена информацией между врачом, пациентами и страховой компанией. Система предполагает наличие защиты и конфиденциальности. В частности, пациенту предоставляется высококачественная медицинская помощь, предполагающая удобное администрирование данными, быстрый обмен информацией и возмещение средств застрахованного гражданина. Одновременно усиливается контроль над распределением средств на медицинское обслуживание и упрощается анализ их эффективного использования.

Описание системы:

- пациент предоставляет смарт-карту (Vitale Card);
- практикующий врач использует свою карту профессионала для подписи карточки осмотра и для доступа в карту пациента;
- происходит обмен информацией с Vitle card, изготовление «Электронной карточки лечения» и ввод необходимых данных, а также «Электронный рецепт».

Карточка VITALE содержит микропроцессор. Она выглядит, как обычная банковская пластиковая карта, и может содержать до 8 страниц печатного текста. Содержание карты: ФИО, номер социальной страховки, идентификационные данные льготника, тип социальных льгот, социальный фонд, покрытие страховки, ставка компенсации. Карточка VITALE не является средством платежа. Она позволяет использовать права пациента на льготу (страховку) и пересылать данные медицинской карточки в электронном виде [19, 21].

Карточки действуют по принципу ключа доступа к банку данных. Получение данных контролируется системой доступа.

В Германии существует система мультифункциональных карт гражданина с интеграцией нескольких приложений:

- идентификация;
- контроль медицинских услуг;
- транспортировка данных;
- функция указателя и доступа к медицинским данным пациента;
- средство платежа.

Объем данных на карте ограничен, поэтому на карту внесены только необходимые для врача сведения о пациенте:

- информация из истории болезни с основными заболеваниями и рисками;
- данные, необходимые для оказания скорой медицинской помощи;
- информация о продаже лекарств, для сравнения с выписанными лекарствами;
- автоматизированный просмотр системы учета лекарств.

В Германии по состоянию на 2003 год выписывалось 600000 рецептов, и в связи с особенностями страховой медицины необходимо было оформление рецепта как от руки на бумажном носителе, так и в электронном виде. Была разработана методика заверения рецептов цифровой подписью, что позволило избежать подделывания. Одной из особенностей страховой медицины в Германии является ограниченность врача в сумме, на которую может быть выписан рецепт. Поэтому для них необходимо было актуальное поддержание базы данных лекарственных средств, а также цены на них.

В России внедрение компьютерных технологий в здравоохранение и фармацевтическую деятельность делает только первые шаги.

Пилотный проект «Программа «Социальная карта жителя Свердловской области» объединяет наиболее удачные разработки европейских стран и позволяет решить сразу несколько задач. Носитель информации, одновременно являющийся также и ключом доступа к получению данных, надежно предохраняет информацию от потери, искажения и несанкционированного использования. Уникальная система центра обработки данных (ЦОД) позволяет получать своевременную информацию каждому участнику системы в зависимости от уровня доступа. «Социальная карта жителя Свердловской области» позволит здравоохранению области подняться на принципиально новый уровень обслуживания, сравнимый по информативности с многими странами Европейского сообщества [14].

Проект основан на создании единой медицинской информационной системы (МИС), в которой задействованы:

- министерство здравоохранения Свердловской области;
- территориальный фонд обязательного медицинского страхования;
- ГОУЗ Медицинский информационный аналитический центр;
- ЦОД как отдельная организация либо как функциональное подразделение одного из участников регионального уровня;
- страховые медицинские организации;
- фармацевтические организации;
- медицинские учреждения;
- другие организации сферы здравоохранения.

Схема потоков информации между ЦОД и субъектами системы здравоохранения внешними пользователями представлена на рисунке.

Информационный обмен между участниками МИС осуществляется с использованием существующей системы информационного обмена (СИО), функционирующей в рамках автоматизированной системы «Социальная карта жителя Свердловской области». СИО строится на основе технологии гарантированной доставки сообщений. Это позволяет не зависеть от качества существующих каналов связи и использовать функции МИС в любом населенном пункте области [2].

Центр обработки данных призван обеспечить надежное хранение больших массивов персональных данных и одновременно возможность быстрого предоставления по запросам внешних пользователей информации в различных разрезах (стандартизованных статистических форм, произвольных выборок данных, выполнения гибких аналитических запросов). Для идентификации и подтверждения прав доступа к информации, находящейся в ЦОД, используются смарт-карты разного типа: карта жителя Свердловской области; карта профессионала.

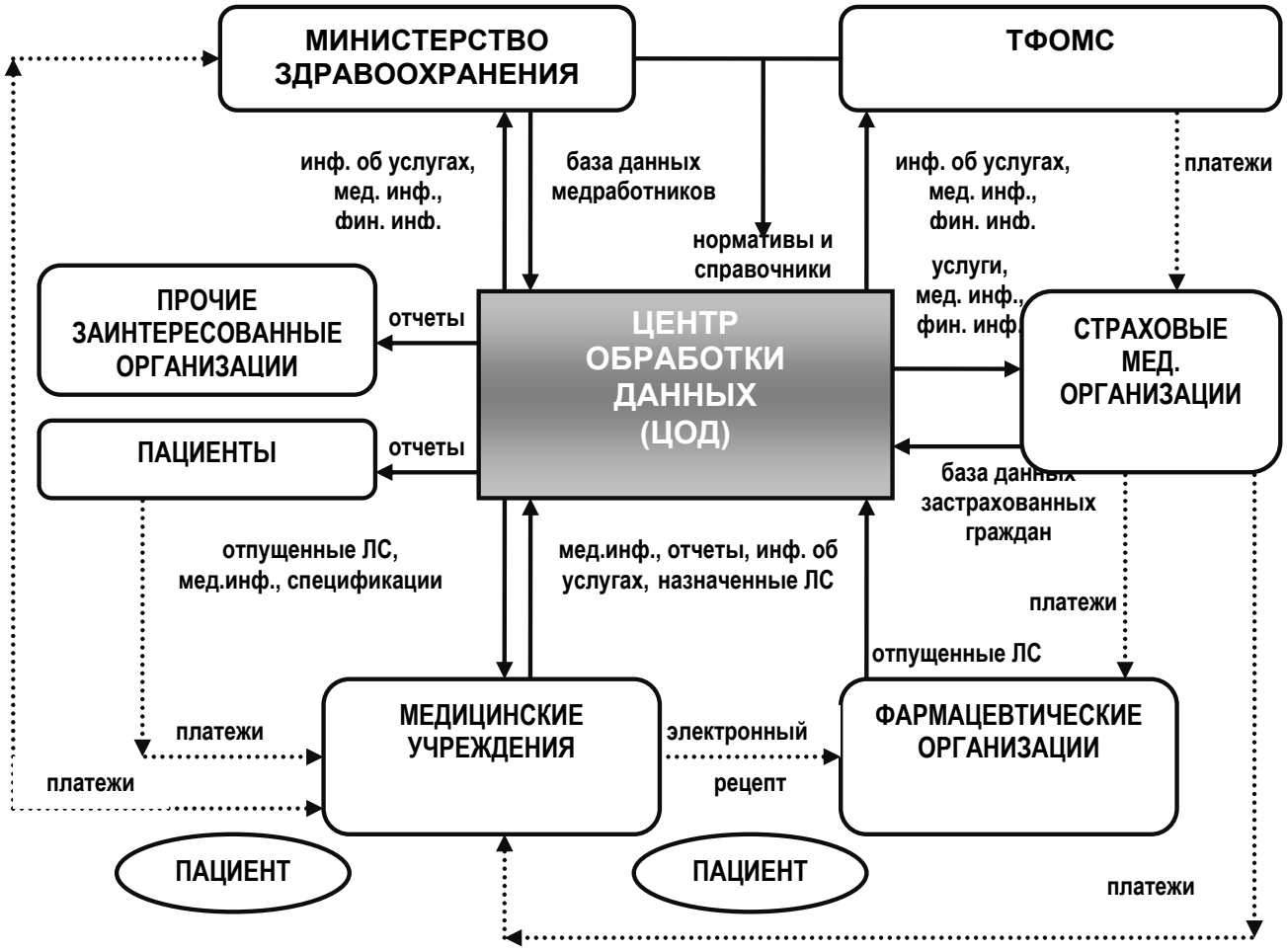

Рис. Информационные потоки единой медицинской системы «Социальная карта жителя Свердловской области»

Для реализации электронного рецепта (ЭР) добавлена новая функциональность с использованием набора инструментов безопасности для цифровой подписи и шифрования информации. Технология безопасности разрабатывается как самостоятельное решение для криптографических процедур с использованием смарт-карт. Рабочее место врача оборудовано персональным компьютером с установленным на нем программным обеспечением для формирования ЭР, а также карточным терминалом с программными средствами безопасности, интегрированными с единым процессинговым центром.

Врачом формируется электронный рецепт, который записывается на смарт-карту пациента и в информационную систему медицинского учреждения, а также сведения о пациенте и назначенной лекарственной терапии (ФИО, серия и № страхового полиса, назначенное ЛС, кратность, доза). Данные передаются ЦОД, заверяются электронной цифровой подписью (здесь и далее использование цифровой подписи возможно, но не применяется из-за отсутствия законов об электронной цифровой подписи для врачей); учитывая отсутствие цифровой подписи, рецепт распечатывается и заверяется подписью врача.

В аптеке, после идентификации смарт-карты пациента (PDC) и врача (HPC), ЭР считывается со смарт-карты пациента (PDC), производится проверка цифровой подписи врача с центром сертификации. Затем фармацевт, проверив назначенное врачом лекарственное средство на взаимодействие и совместимость препаратов, принадлежность пациента к социальной группе по льготному обеспечению лекарствами, срок действия режима обеспечения льготными лекарствами, принадлежность лекарственного препарата к перечню лекарственных средств, предназначенных для льготного обеспечения, отпускает ЛС больному.

Сведения об отпуске ЛС пациенту, их стоимости и фактически оплаченной сумме генерируются в документ, который сохраняется в информационной системе аптеки, а сведения об отпущенном лекарственном средстве (с указанием ФИО пациента, серии и № страхового полиса, названия отпущенного лекарственного средства, кратности, дозе) заверяются цифровой подписью фармацевта и передаются в центр обработки данных (DPC). Далее фармацевт закрывает электронный рецепт, делает пометку в рецепте об отпуске ЛС, сохраняя на смарт-карте пациента данные об отпуске ЛС с указанием даты отпуска, разовой дозы, количества отпущенного препарата, кратности приема; остальные данные, содержащиеся в ЭР, сохранению на смарт-карте пациента (PDC) не подлежат.

Заключение. Внедрение современных информационных технологий в здравоохранение позволяет сократить время, требуемое на оформление медицинской документации, а самое главное – на выписывание рецептов; дает возможность уменьшить непроизводительные затраты при их реализации, исключить возможность появления ошибок в подготовке отчетной и других видов документации, что дает прямой экономический эффект.

Разумеется, для раскрытия всех потенциальных возможностей использования информационных технологий в медицине и фармации в виде смарт-карт медицинского страхования, которые заменяют бумаж-

ные носители и служат для эффективного информационного обмена между участниками, необходимо разрабатывать программные продукты, соответствующие поставленным задачам. Поэтому в настоящее время велика потребность сферы лекарственного обеспечения в компьютерных программах, координирующих всех участников процесса, а также в информации о способах оптимального использования имеющихся разработок.

Литература

1. Бабенко, Л.К. Защита информации с использованием смарт-карт и электронных брелков / Л.К. Бабенко, С.С. Ищуков, О.Б Макаричев // М.: Гелиос АРВ, 2003. – 232 с.
2. Губский, С.М. Информационные технологии в современной организации аптечного бизнеса / С.М. Губский, Ю.М. Пенкин, С.В. Тарханов // Провизор. – 2008. – № 2. – С. 40-44.
3. О порядке выписывания лекарственных средств и оформления рецептов гражданам Свердловской области, имеющим право на получение государственной социальной помощи за счет средств федерального и областного бюджетов, в 2008 году: приказ минздрава Свердловской области. № 1015-п от 1 ноября 2007 г.
4. О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания: приказ Минздравсоцразвития. № 110 от 12.02.2007 г.
5. Пенкин, Ю.М. Информационная модель системы интегрального менеджмента качества для фармацевтических предприятий / Ю.М. Пенкин, В.А. Жук // Клинич. информатика и телемедицина. – 2008. – Т. 4, Вып. 5. – С. 64-70.
6. Пенкин, Ю.М. Компьютерная система автоматизации медико-фармацевтического эксперимента / Ю.М. Пенкин, В.Н. Королев, Г.И. Хара // Клинич. информатика и телемедицина. – 2008. – Т.4, Вып. 5. – С. 121.
7. Пенкин, Ю.М. Компьютерный практикум / Ю.М. Пенкин, В.А. Жук, Л.Ю. Белогорцева // Провизор. – 2008. – № 10. –С. 46-48.
8. Пенкин, Ю.М. Компьютерный практикум / Ю.М. Пенкин, В.А. Жук, Л.Ю. Белогорцева // Провизор. – 2008. – № 12. – С. 56-58.
9. Пенкин, Ю.М. Компьютерный практикум / Ю.М. Пенкин, В.А. Жук, Л.Ю. Белогорцева // Провизор. – 2008. – № 15. –С. 50-52.
10. Пенкин, Ю. М. Понятие и сущность электронной коммерции / Ю. М. Пенкин, В. А. Жук, Л. Ю. Белогорцева // Провизор. – 2008. – № 10. – С. 42–45.
11. Пенкин, Ю.М. Системы электронной коммерции в корпоративном секторе (B2B) / Ю.М. Пенкин, В.А. Жук, Л.Ю. Белогорцева // Провизор. 2008. – № 15, – С. 46–49.
12. Пенкин, Ю.М. Электронное правительство и секторы его взаимодействия с юридическими и физическими лицами / Ю.М. Пенкин, В.А. Жук, Л.Ю. Белогорцева // Провизор. – 2008. – № 12. – С. 53-55.
13. Представление трехмерных объектов с фрактальными границами с помощью функций Вейерштрасса / Ю.М. Пенкин, Л.Ю. Белогорцева // Сьогодення та майбутне фармациії: тези, доп. Всеукраінського конгресу. – Х.: 16-19 квітня 2008. – С. 590.
14. Сагайдак, Р.В. Особенности построения логистических информационных систем на фармацевтических предприятиях / Р.В. Сагайдак, А.А. Федосеева // Клинич. информатика и телемедицина. – 2008. – Т.4, № 1. – С. 144–145.
15. Современные компьютерные технологии аптечного бизнеса / С.М. Губский, Ю.М. Пенкин, С.В.Тарханов // Сьогодення та майбутне фармациії: тези, доп. Всеукраінського конгресу. – Х.: 16-19 квітня 2008. – С. 570.
16. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования приказ № 38 от 21.03.2006 «О внесении изменений и дополнений в приказ ФОМС от 30.12.2004 № 91 «Об организации информационного взаимодействия по обеспечению необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий граждан».
17. Ходак, И. Оборудование для считывания штриховых кодов / И. Ходак // Тара и упаковка. – 1991. – № 3. – С. 5-6.
18. Ходак, И. Печать штриховых кодов: методы, проблемы, перспективы / И. Ходак, А. Максимова // Тара и упаковка. – 1993. – № 3. – С. 11-12.
19. Debold & Lux Beratungsgesellschaft für Informationssysteme und Organisation im Gesundheitswesen mbH Hamburg «Карточка Vitale и CPS (Карта профессионала)», 28 апреля 2003. – 10 с.
20. Electromagnetic waves diffraction on the perpendicular linear structure in dusty magnetoplazma / N.M., Yatsenko, E.O. Yatsenko // 10-th Europhysics Conference on the Atomic and Molecular Physics of Ionized Gases (ESCAMPIG -2008) Granada, Spain, 2008. – 264.
21. Influence of Anisotropy on Radiation of Any Linear Antenna System in Magnetoplasma / N.M., Yatsenko, E.O Yatsenko // 22nd IAEA Fusion Energy Conference. Book of abstracts, TH / P3. – P. 213.
22. Norman J. Woodland, Ventnor, N.J., and Bernard Silver, Philadelphia, Pa. Патент 2,612,994. serial № 122416США 7.11.1952 материалы сайта: (http: // patft.uspto.gov / netacgi / nph-Parser?patentnumber=2612994).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧЕЙ И ПРОВИЗОРОВ ПРИ ВЫПИСКЕ РЕЦЕПТА И ОТПУСКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

В. Я. ПАНЮШЕВ, А. Ю. ПЕТРОВ, И. Н. АНДРЕЕВА

В обзоре приведены данные об используемых информационных технологиях, позволяющих вести полную обработку документов медицинского характера и обмениваться информацией медицинским и фармацевтическим работникам о назначении лекарственных средств пациентам. Приведены три разновидности электронных рецептов: штрих-кодирование; смарт-карты и комбинированное использование штрих-кодирования и смарт-карт.

Описаны наиболее известные используемые программные зарубежные продукты. Описана программа «Социальная карта жителя Свердловской области», основанная на создании единой медицинской информационной системы. Приведена схема взаимодействия всех участников системы информационного обеспечения.

Ключевые слова: информационные технологии, медицинская документация, врач, аптека

USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE INTERACTION OF PHYSICIANS AND PHARMACISTS IN PRESCRIPTION AND DISPENSING OF PHARMACY (REVIEW)

PANYUSHEV V. J., PETROV A. J., ANDREYEVA I. N.

The review presents information technologies allowing to conduct a full medical paperwork and to share information between physicians and pharmaceutists. Three types of electronic prescriptions: bar code, smart cards, and its combination, and also well-known abroad software products have been described. The authors have outlined interaction of all participants of the integrated health information system.

Key words: information technologies, medical intelligence, physician, pharmacy

© А. В. Муравьев, К. А. Муравьев, 2011
УДК 616–006.04:616–089

РОЛЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ПОТРЕБНОСТИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

А. В. Муравьев[1], К. А. Муравьев[1, 2]
[1] Ставропольская государственная медицинская академия
[2] Городская клиническая больница № 3, Ставрополь

В связи с тем, что Ставропольский краевой онкологический диспансер оказывает только плановую хирургическую помощь онкологическим больным, весь объем экстренной помощи ложится на общехирургические отделения. В связи с этим возникают проблемы как с диагностикой, тактикой самого оперативного вмешательства, так и с ведением больных в послеоперационном периоде.

Структура летальности онкологических больных на хирургических койках для взрослого населения в г. Ставрополе составляет 20,7 % от всех умерших больных и занимает первое место в ранговом порядке.

Одной из ведущих причин летальности в хирургических отделениях стационаров являются злокачественные новообразования органов пищеварения в стадии декомпенсации [1,3,4]. В этой связи поиск резервов снижения предотвратимой смертности представляется крайне необходимым.

Был проведен анализ структуры и распространенности злокачественных новообразований органов пищеварения.

Каждая нозологическая форма имеет сравнительно небольшой удельный вес, но в целом все злокачественные новообразования органов пищеварения и желудочно-кишечного тракта, которые входят в перечень ведущих причин летальности хирургических отделений стационаров, составляют 21,28 % и занимают в структуре злокачественных новообразований и второе ранговое место после рака кожи [2].

В таблице 1 отражены сведения об уровне заболеваемости злокачественными новообразованиями, а также данные о проценте умерших в течение первого года с момента установления диагноза. Из таблицы видно, что уровень заболеваемости на территории Ставропольского края ниже, чем в РФ, в 1,65 раза. Доля умерших в течение года с момента установления диагноза злокачественного заболевания в Ставропольском крае мало отличается от таковой по России.

Важным моментом борьбы со злокачественными новообразованиями является своевременность диагностики, возможность прогнозирования исходов оперативного лечения.

Исходя из данных таблицы 2, можно утверждать, что хуже всего обстоит дело с диагностикой рака желудка. В 40–50 % случаев диагноз ставится впервые в IV стадии заболевания. Процент еще выше при диагностике рака печени и поджелудочной железы. Многим больным с этой патологией диагноз устанавливается впервые в хирургических отделениях стационаров при оказании неотложной помощи. Рак ободочной, прямой и сигмовидной кишок впервые диагностируется в IV стадии в среднем в 30 % случаев. Необходимо отметить низкий процент выявляемости злокачественных новообразований на профилактических осмотрах. Из всех перечисленных новообразований органов и желудочно-кишечного тракта только рак прямой кишки был диагностирован на профосмотре – и то всего лишь в 3,7–11,3 % случаев.

Данные о выживаемости больных со злокачественными новообразованиями представлены в таблице 3, из которой следует, что доля умерших до 1 года от момента установления диагноза рака желудка достигает 64,29 %. При раке пищевода и ободочной кишки до 1 года умирает 1/3 больных, а при раке прямой и сигмовидной кишок – каждый четвертый.

Исследования показали, что контингент умерших больных в хирургических отделениях стационаров – это преимущественно люди пожилого и старческого возраста, имеющие соответствующую возрасту общесоматическую патологию (ишемическую болезнь сердца, состояние после перенесенного инфаркта миокарда, инсульта, гипертоническую болезнь, сахарный диабет, хроническую легочную недостаточность, хроническую почечную недостаточность и др.). Все это создает неблагоприятный фон для основного заболевания. Поскольку в 90–95 % случаев – это пациенты с экстренной патологией, возникают определенные трудности с оказанием неотложной помощи. В связи с тяжелым общим состоянием больного проведение оперативного вмешательства зачастую невозможно, в результате чего возникает смерть. В случае, если принимается решение об оперативном вмешательстве, больные погибают на операционном столе или в раннем послеоперационном периоде от острой сердечной недостаточности или острого нарушения мозгового кровообращения. Иногда больные поступают в отделение в агональном состоянии и погибают в первые часы или даже минуты. Следовательно, терапевтическая патология в структуре летальности больных занимает второе место, после злокачественных новообразований.

Проведенный анализ за длительный период (2001–2010 гг.) показал, что количество больных со злокачественными заболеваниями к концу исследуемого промежутка времени заметно увеличилось. Во многих случаях диагноз новообразования впервые устанавливался в стационаре при оказании экстренной хирургической помощи больным с раком желудка, пищевода в IV стадии заболевания с перфорацией опухоли, кровотечением и перитонитом.

Муравьев Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 423406

Муравьев Константин Александрович, кандидат медицинских наук, главный врач МУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Ставрополя, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 935773.

Таблица 1

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в Российской Федерации и Ставропольском крае

Показатель	Зарегистрировано на 100 тысяч населения				Доля умерших в течение года после установления диагноза					
	впервые		всего							
Годы	2003	2004	2003	2004	2001	2002	2003	2004	2005	Средний уровень
Российская Федерация	897,1	961,1	3317,3	3468,2	34,5	33,9	33,8	33,8	32,2	33,8
Ставропольский край	564,5	570,7	2600,3	2650,9	33,9	33,1	32,6	29,8	27,9	31,5

Таблица 2

Своевременность диагностики злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта

Локализация злокачественного новообразования	2002 год					2005 год					2006 год				
	Число больных с впервые установленным диагнозом	в т. ч. на профосмотре	Стадия заболевания			Число больных с впервые установленным диагнозом	в т. ч. на профосмотре	Стадия заболевания			Число больных с впервые установленным диагнозом	в т. ч. на профосмотре	Стадия заболевания		
			I–II %	III %	IV %			I–II %	III %	IV %			I–II %	III %	IV %
Пищевода	8	–	12,5	62,5	12,5	4	–	50,0	25,0	25,0	5	–	20,0	60,0	20,0
Желудка	89	–	11,2	20,2	48,3	68	–	22,1	36,8	38,2	87	–	18,4	23,0	44,8
Ободочной кишки	72	–	23,6	38,9	30,6	99	–	28,3	35,4	33,3	76	–	22,4	39,5	27,6
Прямой кишки, сигмы	53	6 (11,3, %)	30,2	26,4	32,1	54	2 (3,7 %)	48,1	27,8	24,1	60	–	40,0	23,3	36,7

Таблица 3

Доля умерших до 1 года после установления диагноза

Название показателя	Локализация			
	пищевод	желудок	ободочная кишка	прямая кишка, сигма
Количество впервые зарегистрированных и взятых на учет в 2005 году (абс.)	6	70	105	57
Из числа взятых на учет в предыдущем году умерли до 1 года после установления диагноза (абс. / % от зарегистрированных)	2/33,3	45/64,29	30/28,57	14/24,56

Чаще всего в отделение поступали больные со злокачественными новообразованиями органов пищеварения (в 80–85 % случаев). Однако встречались и другие локализации рака с метастазами в органы пищеварения, например, рак легких, средостения, предстательной железы. Многие больные со злокачественными новообразованиями, получившие в отделении экстренную хирургическую помощь, несмотря на хорошие результаты оперативного вмешательства, погибали от раковой интоксикации.

Выводы

1. Более 50 % случаев рака желудочно-кишечного тракта диагностируется в III и IV стадиях;
2. Причинами позднего выявления злокачественного новообразования являются скрытое течение (20,7 %), позднее обращение к специалисту (41,1 %), в том числе по вине поликлинической службы, а также дефекты диагностики (6,6 %).
3. Важную роль в поздней диагностике злокачественных новообразований играют некомпетентность общеклинических хирургов в вопросах онкологии (ошибки в диагностике и выборе тактики хирургического лечения), отсутствие государственной программы скрининга и профилактики раковых заболеваний.

Литература

1. Близнюк, В.Д. Мониторинг уровня заболеваемости и демографических показателей / В.Д. Близнюк // Гигиена и санитария. – 2001. – № 4. – С. 68-70.
2. Левшин, В.Ф. Выделение «групп риска» при ранней диагностике злокачественных новообразований / В.Ф. Левшин, Д.Г. Заридзе // Вопр. онкологии. – 1990. – № 3. – С. 286-290.
3. Стародубцев, В.И. Проблемы российской смертности, ее последствия и приоритетные направления действий / В.И. Стародубцев, Ю.В. Михайлова, А.Е. Иванова // Преждевременная и предотвратимая смертность в России – критерий потери здоровья населения: сб. тр. Всерос. науч. практ конф. – М., 2006. – С. 4-41.
4. Deschner, E.E. Proliferation and differentiation of gastrointestinal cells in health and disease / E.E. Deschner, M. Lipkin, R.A. Good // Gastrointestinal Tract Cancer. – New York, London, 1987. – P. 3–27.

РОЛЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ПОТРЕБНОСТИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
А. В. МУРАВЬЕВ, К. А. МУРАВЬЕВ

Изучена роль злокачественных заболеваний в структуре летальности общехирургических стационаров Ставропольского края.

Одной из ведущих причин летальности являются злокачественные новообразования органов пищеварения в стадии декомпенсации. Структура летальности онкологических больных в общехирургических стационарах для взрослого населения в г. Ставрополе составляет 20,7 % от всех умерших больных и занимает первое место в ранговом порядке.

В этой связи поиск резервов снижения предотвратимой смертности представляет большой интерес как для организаторов здравоохранения, так и для хирургов, оказывающих экстренную помощь онкологическим больным.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, неотложная хирургическая помощь

THE ROLE OF CANCER IN THE FORMATION OF EMERGENCY SURGICAL CARE REQUIREMENT
MURAVYOV A. V., MURAVYOV K. A.

The role of malignant diseases in the structure of general surgical hospital mortality in the Stavropol Territory was studied.

One of the leading causes of mortality is malignant neoplasms of digestive organs at a stage of decompensation. The structure of the mortality of cancer patients in general surgical hospital for adults in the city of Stavropol is 20.7 % of all patients who died and it takes the first place in rank order.

In this regard, search for reserves to reduce avoidable mortality is of great interest both to public health organizers, and for surgeons providing emergency aid to cancer patients.

Key words: cancer, urgent surgical care

© Коллектив авторов, 2011
УДК615: 061.23: 614.27: 001. 895(470.6)

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ДОРОГОСТОЯЩЕЙ (ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ) МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖИТЕЛЯМ ЮЖНОГО И СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

Н. Г. Карнышева[1], Е. С. Бережная[2], Е. А. Максимкина[3], С. А. Парфейников[1]
[1] Пятигорская государственная фармацевтическая академия
[2] Ростовский государственный медицинский университет
[3] Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Уровень развития системы здравоохранения любого государства определяется, главным образом, тем, насколько полно она способна удовлетворить потребности населения в высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) [1]. С 2006 года ВМП в России является одной из составляющих приоритетного национального проекта «Здоровье», который, с одной стороны, направлен на укрепление первичного звена здравоохранения как самого слабого и запущенного, с другой, на повышение доступности ВМП. Этому способствовала демографическая ситуация, которая в течение последних полутора десятилетий характеризовалась как кризисная и отличалась сверхсмертностью работоспособного населения. Убыль населения значительно превысила его естественный прирост. Это неизбежно привело к снижению ожидаемой продолжительности жизни россиян, которая в настоящее время меньше, чем в Казахстане, Украине, Молдове, и равняется всего лишь 65,4 года. Для сравнения: в развитых странах Западной Европы она составляет более 80 лет. Россия вплотную приблизилась к так называемой точке невозврата. Изменение ситуации потребовало политических решений. Поэтому были разработаны и с января 2006 года начали реализовываться приоритетные национальные проекты по наиболее важным социально-экономическим направлениям, в том числе здравоохранению [2, 7].

Наиболее востребованными являются следующие профили ВМП: сердечно-сосудистая хирургия, онкология, офтальмология, травматология и

Карнышева Наталья Георгиевна, начальник отдела обеспечения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения ФГУ Южного округа медицинского центра ФМБА России, соискатель кафедры УЭФ ФПО Пятигорской государственной фармацевтической академии, тел. 89081797661; e-mail: uomc_lek@donpac.ru.

Бережная Елизавета Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии Ростовского государственного медицинского университета; e-mail: bereznoy7@yandex.ru.

Максимкина Елена Анатольевна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой УЭФ ФПО I Московского медицинского государственного университета им. И. М. Сеченова, тел. 89031432413; e-mail: maksimkina.e@mail.ru.

Парфейников Сергей Алексеевич, доктор фармацевтических. наук, профессор, заведующий кафедрой УЭФ ФПО Пятигорской государственной фармацевтической академии, заслуженный деятель здравоохранения РФ, тел.: 89624016979, (8793) 331469; e-mail: parphein@yandex.ru.

ортопедия. По данным Минздравсоцразвития РФ, в 2000 г. ВМП получил только 1 человек из каждых 10 нуждающихся, то есть потребность удовлетворялась на 10 %. В 2010 г. планировалось повысить уровень обеспеченности ВМП до 80 % (240 000 чел.), а к 2020 г. она должна быть удовлетворена полностью [6].

Распределение медицинских учреждений, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь, по федеральным округам происходит пока очень неравномерно. Львиная доля ВМП оказывается в Центральном и Северо-Западном округах, преимущественно в Москве и Санкт-Петербурге, где выполняется около 80 % всех высокотехнологичных операций, и лишь 20 % ВМП приходится на остальные российские регионы. Поэтому в настоящее время она всё еще остается малодоступной для населения, особенно сельского [3, 5].

Целью нашего исследования являлось изучение состояния оказания ВМП населению Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО).

Материал и методы. Для достижения поставленной цели в данной работе были применены следующие методы: сравнения, аналогии, идеализации, статистические, методы экономического анализа. Информационную базу исследования образуют материалы по статистике и данные внутренней отчетности МЗ Ростовской области за 2007-2009 гг., публикации в научных изданиях.

Результаты и обсуждение. Высокотехнологичная медицинская помощь относится к специализированной медицинской помощи и представляет собой комплекс лечебных и диагностических медицинских услуг, проводимых в условиях стационара с использованием сложных и (или) уникальных, обладающих значительной ресурсоемкостью медицинских технологий [4].

Высокотехнологичная медицинская помощь предоставляется в соответствии со стандартами медицинской помощи, утвержденными приказами Минздравсоцразвития РФ, для федеральных специализированных медицинских учреждений, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь и финансируется за счет средств федерального бюджета [5].

Нормативы финансовых затрат на оказание ВМП – величина финансовых средств, обеспечивающая за счет федерального бюджета соответствующие затраты, рассчитанная в соответствии со стандартами медицинской помощи на единицу финансирования ВМП – пролеченного больного и утвержденная приказом Минздравсоцразвития в целях реализации государственного задания по оказанию ВМП в подведомственных Росздраву, Федеральному медико-биологическому агентству (ФМБА) России и РАМН ФСМУ [3].

Указанные нормативы затрат дифференцируются по профилям ВМП, предусматривают состав компенсируемых затрат и применяются в целях планирования, финансирования и учета расходов федерального бюджета на эти цели.

Перечень видов ВМП, оказываемой по государственному заданию на оказание в 2010 г. высокотехнологичной медицинской помощи за счет федерального бюджета, также утвержден приказом Минздравсоцразвития (30 декабря 2009 г. № 1047н).

Государственное задание устанавливает:

- гарантированный объем ВМП, финансовое обеспечение которой осуществляется за счет федерального бюджета в рамках программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на соответствующий год;
- профили и виды ВМП в рамках государственного задания;
- распределение плановых объемов ВМП в виде показателей по числу пролеченных больных по профильным федеральным учреждениям, участвующим в выполнении государственного задания;
- нормативы финансовых затрат на оказание ВМП по профилям.

Финансовое обеспечение выполнения государственного задания на оказание ВМП в медицинских организациях является расходным обязательством Российской Федерации (см. ч. 4 ст. 40 Закона РФ от 22 июля 1993 г., № 5487-1 основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан).

Правила финансового обеспечения за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета государственного задания на оказание в 2010 г. ВМП гражданам РФ и правила предоставления в 2010 г. субсидий из федерального бюджета бюджетам субъектов РФ на софинансирование государственного задания на оказание ВМП утверждены постановлением Правительства РФ от 30 декабря 2009 г., № 1152.

В выполнении государственного задания на оказание ВМП гражданам ЮФО и СКФО за счет ассигнований федерального бюджета принимают участие 10 федеральных медицинских центров, находящихся в ведении Минздравсоцразвития РФ, федерального медико-биологического агентства России, оказывающих медицинскую помощь населению региона по 22 профилям ВМП. Одним из самых крупных и многопрофильных медицинских центров является федеральное государственное учреждение «Южный окружной медицинский центр» федерального медико-биологического агентства (ФГУ ЮОМЦ ФМБА России).

Этот центр является одним из крупнейших учреждений федерального подчинения на Юге России, имеет 11 филиалов в 4 субъектах Российской Федерации общей мощностью 945 коек, в том числе крупные клинические больницы в Ростове-на-Дону и Астрахани. По профилям койки распределяются следующим образом: кардиологические – 70, травматолого-ортопедические – 35, эндокринологические – 35, общетерапевтические – 180, гастроэнтерологические – 35, неврологические – 155, хирургические – 90, урологические – 50, аллергологические – 35, отоларингологические – 75, челюстно-лицевая хирургия – 5, гинекологические – 85, педиатрические – 60, эндоскопические – 15, диализ – 10, ревматологические – 5, сердечно-сосудистая хирургия – 20. По состоянию на 01.01.2010 г. численность обслуживаемых филиалами ФГУ ЮОМЦ ФМБА России контингентов составила 137 823 человека.

Южный окружной медицинский центр располагает мощной лечебно-диагностической базой, оснащен современным дорогостоящим медицинским оборудованием. В центре внедряются самые передовые методы диагностики и лечения, различные виды специализированной медицинской помощи. Благодаря этому успешно решается стратегическая задача по оказанию населению ВМП.

Анализ итогов оказания ВМП в филиалах ЮОМЦ в разрезе профилей показал, что в 2009 г. лидировала сердечно-сосудистая хирургия – 206 из 825 квот. В 2010 г. количество квот увеличено на 28,6 %, из них на травматологию и ортопедию выделено 20,7 %, на сердечно-сосудистую хирургию – 20,5 %, на урологию – 19,32 %.

При анализе выполнения планового задания по оказанию ВМП в разрезе субъектов установлено, что больные были представлены из 16 субъектов РФ, 13 из которых относятся к ЮФО и СКФО.

Большую часть больных – 56,3 % составили жители Ростовской области, далее следуют жители Ставропольского края – 14,9 % и Волгоградской области – 7,5 %. Меньше всего запланировано больных из Краснодарского края – 3 человека и Кабардино-Балкарской республики – 2 человека.

По двум субъектам – Карачаево-Черкесской республике и Ставропольскому краю возникли трудности с направлением пациентов по профилю сердечно-сосудистой хирургии (17,6 % и 20 % соответственно от плана).

Норматив затрат по статье лекарственных средств (ЛС) превышен во всех отделениях при финансировании по федеральному бюджету, а из средств, выделенных на ВМП, только кардиологическое отделение превысило лимит финансирования на 26,6 %.

Стоимость затрат на ЛС на один койко-день приведена в таблице.

Таблица

Выполнение лимита финансирования лекарственного обеспечения больных ФГУ ЮОМЦ ФМБА в зависимости от источника финансирования

Наименование отделения	Стоимость ЛС одного койко-дня из федерального бюджета, руб.		Стоимость ЛС одного койко-дня из средств ВМЦ, руб.	
	выполнение (руб)	выполнение лимита (%)	выполнение (руб)	выполнение лимита (%)
Терапевтическое	295,0	360,2	947,0	55,6
Хирургическое	340,0	357,9	143,0	8,1
Кардиологическое	128,0	213,3	167,0	109,9
Неврологическое	135,0	225,0	396,0	38,7
Гинекологическое	162,0	289,2	–	–
Урологическое	187,0	292,0	250,0	16,2
Сосудистой хирургии	141,0	156,7	3027,0	49,4
Средний	210,0	107,7	1303,0	45,0

Установлено, что расходы на ЛС из средств ВМП расходуются всего на 45 %. Особенно низки показатели по хирургическому отделению – 143 руб. (при нормативе 1773 руб.) и урологическому – 250 руб. (при нормативе 1524 руб.).

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что доступность высокотехнологичной медицинской помощи в ЮФО и СКФО растет, несмотря на некоторые проблемы. Прежде всего, это определение потребности населения в ВМП, активизация по профильному отбору пациентов, оптимизация назначений лекарственных схем в соответствии с выделенными лимитами финансов.

Заключение. Выявлена тенденция увеличения выделения квот на ВМП в регионе. ВМП за счет ассигнований федерального бюджета для жителей ЮФО и СКФО осуществляется 10 федеральными медицинскими центрами по 22 профилям, крупнейшим из которых является ФГУ ЮОМЦ ФМБА. Анализ результатов работы данного центра показал, что лидируют сердечно-сосудистая хирургия, травматология и ортопедия, урология. Выявлены проблемы, требующие внимания: оптимизация, определение потребности населения региона в ВМП, активизация отбора пациентов по ряду профилей, оптимизация назначений лекарственных средств в соответствии с выделенными лимитами финансов.

Литература

1. Горбунов, С. Н. Оказание высокотехнологичной медицинской помощи населению Российской Федерации: анализ нормативных документов / С. Н. Горбунов, Е. Л. Никонов // Вестн. росздравнадзора. – 2008. – № 2. – С. 10–14.
2. О развитии высокотехнологичной медицинской помощи населению в Российской Федерации (по материалам Минздравсоцразвития России) // Здравоохранение. – 2008. – № 5. – С. 21–26.
3. Отчет по результатам аудита эффективности использования бюджетных средств на формирование обеспечения населения высокотехнологичной медицинской помощью, финансирование централизованных закупок медицинского оборудования и укрепление материально-технической базы скорой медицинской помощи [электронный ресурс]. – Режим доступа http: // www.ach-fci.ru / 33obl / Activity / Meropr / libart9.
4. Полетаева, Т. Качество лекарственной помощи под контролем / Т.Полетаева // Новая аптека. Эффективное управление. – 2009. – № 9. – С. 18–20.
5. Росздравнадзор подвел итоги деятельности по контролю качества ЛС // Аптеч. бизнес. – 2008. – № 2. – С. 21.
6. Серегина, И. Ф. О работе Росздравнадзора по передаче части полномочий на уровень субъектов Российской Федерации / И. Ф. Серегина, В. В. Книга // Вестн. росздравнадзора. – 2008. – № 2. – С. 14-18.
7. Юргель, Н. В. Об итогах работы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и ее территориальных управлений в 2008 г. / Н. В. Юргель // Вестн. росздравнадзора. – 2009. – № 2. – С. 6–16.
8. Юргель, Н. В. Об организации контроля при оказании высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации / Н. В. Юргель // Вестн. росздравнадзора. – 2008. – № 5. – С. 15–18.

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ДОРОГОСТОЯЩЕЙ (ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ) МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖИТЕЛЯМ ЮЖНОГО И СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

Н. Г. КАРНЫШЕВА, Е. С. БЕРЕЖНАЯ, Е. А. МАКСИМКИНА, С. А. ПАРФЕЙНИКОВ

Изучены особенности оказания высокотехнологичной медицинской помощи населению Южного и Северо-Кавказского федеральных округов.

Использованы нормативно-правовая документация по регулированию оказания ВМП в РФ, данные статистики и внутренней отчетности МЗ Ростовской области.

Установлено, что большая часть высокотехнологичной медицинской помощи оказывается в гг. Москве и Санкт-Петербурге. В регионах отмечается тенденция к росту числа медицинских учреждений, оказывающих по государственному заданию ВМП жителям отдаленных субъектов РФ. Жителям ЮФО и СКФО такую помощь оказывают 10 федеральных медицинских центров по 22 профилям ВМП, лидируют из них сердечно-сосудистая хирургия, травматология и ортопедия, урология. Выявлена низкая степень освоения финансовых средств, выделенных на ЛС, что требует оптимизации назначений лекарственных схем, особенно в хирургическом, урологическом, неврологическом и других отделениях центров.

Ключевые слова: высокотехнологичная медицинская помощь, лекарственные средства, федеральный бюджет, медицинский центр, стационар, ЮФО и СКФО

PROVIDING OF EXPENSIVE (HIGH-TECH) MEDICAL CARE IN THE SOUTH AND NORTH-CAUCASIAN FEDERAL DISTRICTS

KARNYSHEVA N. G., BEREZHNAYA E. S., MAKSIMKIN E. A., PARFEYNIKOV S. A.

The purpose of this study was to study the fragment features provide a high-tech medical aid of the South and the North Caucasus federal district.Materials research were: legal documents to regulate the provision of VMP in the Russian Federation, statistics and internal reporting MH Rostov region.Methods: In comparison, analogies, idealizations, statistical methods, methods of economic analysis.Established that most of the high-tech medical care is in the cities. Moscow and St. Petersburg. However, in regions of the tendency of growth of health care providers on the state task VMP to remote Russian regions. Residents of the SFD and SKFO such assistance is provided by 10 federal medical centers and 22 profiles of VMP, the leaders of these cardiovascular surgery, traumatology and orthopedics, urology. Revealed a low level of development funds allocated to the drug, which requires optimization of prescribing patterns, particularly in the surgical, urological, neurological and other offices of medical centers.

Key words: high-tech medical care, drugs, federal budget, the medical center, hospital, SFD and SKFO

© С. Г. Беседин, Л. М. Бабина, 2011
УДК 613.95:615.847:616.831–009.11

СИНУСОИДАЛЬНЫЕ МОДУЛИРОВАННЫЕ ТОКИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ С ЛИКВОРОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

С. Г. Беседин[2], Л. М. Бабина[1]
[1] Пятигорский государственный НИИ курортологии
[2] Краевая детская клиническая больница, Ставрополь

Детский церебральный паралич (ДЦП) – полиэтиологическое заболевание головного мозга, которое может возникнуть в период внутриутробного его формирования, в период родов, новорожденности и проявляется в неспособности сохранять нормальную позу и выполнять произвольные движения [4]. Частота распространения детского церебрального паралича в разных регионах России составляет от 2,5-5,6 до 8,9 на 1000 детского населения [3]. Известно, что у 76 % новорожденных имеет место перинатальная энцефалопатия разного генеза, это у 24 % из них приводит к развитию глубоких церебральных нарушений [1,2], в частности, внутричерепной гипертензии, судорог, параличей, что и лежит в основе формирования ДЦП.

Структурные нарушения в мозге новорожденного в большей мере определяют дальнейшее развитие ребенка под влиянием внешних факторов окружающей среды. В управлении постуральными реакциями и регуляции моторной функции важная роль принадлежит сегментарным, стволовым и подкорковым структурам. По мере нервно-психического развития нередуцированные патологические позно-тонические автоматизмы возникают не только как следствие структурной недостаточности стволовых и подкорковых структур, но и как проявление нарушения праксиса, рефлекторнозакрепленного в виде устойчивого патологического двигательного стереотипа и приводят к формированию костно-суставных деформаций и контрактур [3, 4].

Особого внимания заслуживают больные с наличием гипертензионно-гидроцефального синдрома, у которых нередко возникают ликворные кризы, в некоторых случаях при прогрессировании гидроцефалии

Беседин Сергей Генрихович, врач-невролог Краевой детской больницы, Ставрополь, тел.: (8652) 357041.

Бабина Лилия Михайловна, главный научный сотрудник научного отдела восстановительной психоневрологии Пятигорского государственного НИИ курортологии, тел.: (8793) 337271.

прибегают к вентрикулоперитониальному шунтированию. Возможности курортного лечения этих больных крайне ограничены и даже спорны. В настоящей работе мы попытаемся ответить на данный вопрос.

Цель: изучить возможность лечения физическими факторами детей с ДЦП и ликвородинамическими нарушениями.

Материал и методы. На базе психоневрологического отделения детской краевой клинической больницы обследовано 60 детей с ДЦП, из них 21 – со спастической диплегией, с атонически-астатической формой 14, с гемипаретической – 10, гиперкинетической – 8 и с двойной гемиплегией – 7 детей. Всем детям проводилось клиническое обследование, электроэнцефалография (ЭЭГ), нейросонография, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Трое детей их числа больных диплегией и двое с атонически-астатической формой перенесли вентрикулоперитонеальное шунтирование. Лечебный комплекс включал прием диакарба в дозе 30 мг/кг по схеме (3 дня прием утром натощак и 2 дня отдых) и аспаркама по $^1/_2$ т. 3 раза в день в течение всего периода приема диакарба. Дети получали массаж, лечебную физкультуру (ЛФК), с костюмом «Адели» и «Гравистат», занятия с логопедом, терапию синусоидальными модулированными токами (СМТ-терапию) на поясничный отдел и тыл стоп: III–IV род работы, частота модуляции 30 Гц, глубина модуляций 75 %, продолжительность процедуры 5-10 минут в зависимости от возраста, на курс 8-10 процедур.

Результаты и обсуждение. Отмечена положительная динамика как общего состояния, так и по отдельным клиническим признакам. Прежде всего, это касалось развития установочных рефлексов, являющихся фундаментом формирования правильного двигательного стереотипа. Симметричный цепной установочный рефлекс после лечения был полностью развит у 21 (35,0 %) ребенка; до лечения он был только у 12, дети хорошо удерживали голову в вертикальном положении; еще 37 (61,7 %) стали более длительное время удерживать голову и только 2 детей по-прежнему не могли её удерживать – она все время свисала на грудь (табл. 1).

Таблица 1

Динамика фазы развития шейного симметричного установочного рефлекса

Признак	До лечения		После лечения	
	абс.	%	Количество	Процент
I фаза – не удерживали голову	14	23,3	2	3,3*
II фаза – попытка к удержанию	15	25,0	7	11,7*
III фаза – удерживает голову короткое время	21	35,1	30	50,0*
IV фаза – хорошо держит голову	10	16,7	21	35,0*

Примечание: * означает $P<0,05$ (критерий χ^2).

Полностью оказался сформированным лабиринтный установочный рефлекс у 14 (23,4 %) вместо 5 до лечения; появилась тенденция к его формированию у 33 (55,0 %), ранее это имело место у 20 детей.

Развитие установочного лабиринтного рефлекса обеспечило возможность стояния и ходьбы. Из 24 больных, которые самостоятельно не могли сидеть, 9 стали сидеть без опоры, 9 детей из 40 стали стоять без поддержки; передвигаться с посторонней помощью смогли 25 детей вместо 15, научились ходить самостоятельно 5 детей. Мышечный тонус у 14 из 28 (50,0 %) детей со спастическими формами снизился; из 14 больных с атонически-астатической формой мышечный тонус несколько повысился только у 3-х больных; у детей с гиперкинезами мышечный тонус не изменился.

Снижение мышечного тонуса способствовало увеличению объема движений в суставах: тазобедренных в переделах 10-15 градусов, голеностопных в пределах 5-12 градусов. Мышечная сила увеличилась в паретичных конечностях в среднем на 1-2 балла.

Уменьшилось в 3 раза количество детей с мышечной силой в 3 балла и соответственно увеличилось с силой в 4 балла у 12 и с силой 5 баллов – у 6 детей. Высота сухожильных рефлексов снизилась у 14 из 28 (50,0 %), сохранилась у 6 из 14 детей, у них улучшилась походка и выполнение пальценосовой пробы. Менее выраженными стали гиперкинезы хореиформного типа у 2 из 9 детей, атетоидные гиперкинезы остались без изменений. Положительные сдвиги констатированы и со стороны речевой функции: уменьшились проявления дизартрии у 14 из 36 детей (38,8 %), речь стала более понятной, менее спастичной. Среди 19 больных с моторной алалией четверо стали произносить отдельные слова. Отмечено также улучшение психической функции у 24 из 54 (44,4 %) детей, у них увеличился запас сведений и умений. Следует особенно отметить, что в процессе лечения ни у одного больного не было обострения гидроцефальных проявлений.

У части детей (32 человека) была проведена МРТ, у остальных она была выполнена ранее (не более месяца тому назад). У всех 5 детей, перенесших вентрикулоперитонеальное шунтирование, отмечена положительная динамика – уменьшились размеры передних рогов боковых желудочков (рис.), гипертензионная гидроцефалия трансформировалась в атрофическую у 12 из 32 больных (37,5 %). Фестончатость мозолистого тела и перикалезных артерий уменьшилась у 11 из 24 больных (45,8 %). Отмечены также сужение боковых желудочков и остановка развития порэнцефалии на этапе порэнцефалического хода у 4 из 28 (14,3 %) детей.

Эхоэнцефалографические данные оказались более динамичными. Были определены следующие изменения: смещение срединных структур уменьшилось у 2 детей и у одного смещения не обнаружилось; ширина III желудочка достоверно уменьшилась с 9 до 7 мм у 18,4 % детей. Индекс мозгового плаща, среднеселлярный индекс имели тенденцию к уменьшению. Коэффициент пульсации достоверно снижался: пульсация в пределах 40-50 % отмечена у 38 (63,3 %) вместо 20 детей, пульсация в пределах 60-70 % сохранилась только у 2 вместо 10 больных.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что у детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом в процессе лечения не только не было дальнейшего повышения внутричерепного давления, но и отмечалась тенденция к его снижению.

Обследование биоэлектрическоей активности мозга выявило некоторые позитивные изменения. Характер биопотенциалов на ЭЭГ не претерпел существенных изменений, отмечено лишь уменьшение числа больных с дизритмией (до 9 из 24). У 4 из 21 ребенка после лечения не регистрировалась эпилептическая активность.

Оценивая в динамике клинические и функциональные показатели, констатировано значительное улучшение состояния у 13 (21,7 %), улучшение у 38 (63,3 %) и незначительное улучшение – у 10 (16,7 %) больных. Анализ эффективности лечения с учетом форм заболевания показал (табл. 2), что только дети с диплегией и атонически-астатической формой заканчивали лечение со значительными улучшениями, соответственно (33,3 и 21,4 %); незначительное улучшение отмечено чаще среди детей с гиперкинетической формой и двойной гемиплегией.

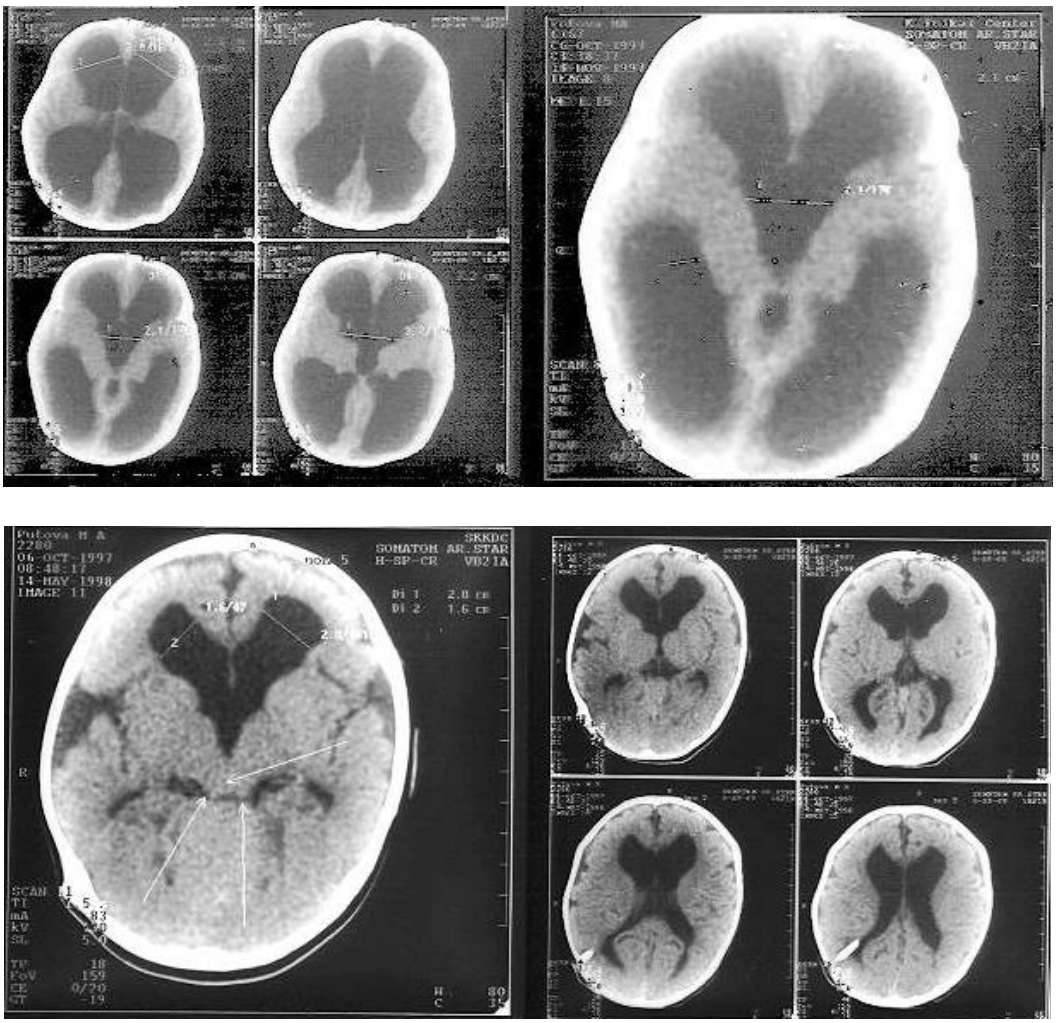

Рис. Ребенок П. со спастической диплегией и окклюзионной гидроцефалией. Состояние до (А) и после (Б) операции ВПШ

Таблица 2

Результаты лечения в зависимости от формы заболевания.

Форма	Кол-во больных	Значительное улучшение		Улучшение		Незначительное улучшение	
		абс	%	абс	%	абс.	%
Спастическая диплегия	21	7	33,3	13	61,9	1	4,8
Атонически-астатическая	14	3	21,4	10	71,4	1	7,1
Гемипаретическая	10	2	20,0	7	70,0	1	10,0
Гиперкинетическая	8	1	12,5	4	50,0	3	37,5
Двойная гемиплегия	7	0	0	4	57,1	3	42,9
Итого	60	13	21,7	38	63,3	9	15,3

Заключение. Таким образом, обследование больных в динамике лечения с использованием СМТ и ЛФК показало достаточно благоприятные результаты: подавляющее большинство больных закончили лечение со значительным улучшением состояния. Консервативная терапия повышенного ВЧД в ряде случаев остановила развитие порэнцефалии на этапе порэнцефалического хода. Применение костюма «Адели» и «Гравистат» способствовало улучшению двигательной функции, особенно у детей с сохранным интеллектом. Улучшение в двигательной сфере сопровождалось позитивными сдвигами в психоречевой сфере. Нарастания внутричерепной гипертензии, расширения желудочковой системы, ликвородинамических кризов в процессе лечения не отмечалось.

Литература

1. Бадалян, Л.О. Детские церебральные параличи / Л.О. Бадалян, Л.Т. Журба, О.В. Тимонина. – Киев: Здоров`я, 1988. – 327 с.
2. Барашнев, Ю.И. «Перинатальная неврология» / Ю.И. Барашнев. – Москва: Триада-Х, 2001. – 251 с.
3. Семенова, К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича / К.А. Семенова. – Москва: «Антидор», 1999. – 383 с.
4. Скворцов, И. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии / И. А. Скворцов, Н. А. Ермоленко. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
5. Хачатрян, В.А. К вопросу дифференциальной диагностики и терапии у детей с перинатольной патологией, угрозой развития детского церебрального паралича / В.А. Хачатрян, С.Г. Беседин // Мат. 2 съезда РАСПМ «Перинатальная неврология». – М.:ВУНМЦ, 1997. – С. 143.

СИНУСОИДАЛЬНЫЕ МОДУЛИРОВАННЫЕ ТОКИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ С ЛИКВОРОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

С. Г. БЕСЕДИН, Л. М. БАБИНА

На базе психоневрологического отделения детской краевой клинической больницы обследовано и пролечено 60 детей с ДЦП.

Лечебный комплекс включал прием диакарба и аспаркама, массаж, ЛФК с костюмом «Адели» и «Гравистат», занятия с логопедом и СМТ-терапию на поясничный отдел и тыл стоп.

Подавляющее большинство больных закончили лечение с значительным улучшениям состояния. Применение костюма «Адели» и «Гравистат» способствовало улучшению двигательной функции, особенно у детей с сохранным интеллектом. Улучшение в двигательной сфере сопровождалось позитивными сдвигами в психоречевой сфере.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, синусоидальные модулированные токи, ликвородинамические нарушения

SINUSOIDAL MODULATED CURRENTS IN THE THERAPY OF INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS WITH LIQUORODYNAMIC DISTURBANCES

BESEDIN S. G., BABINA L. M.

60 children with infantile cerebral paralysis were surveyed and treated in psychoneurological department of the Children's Regional Hospital.

The medical complex included reception of Diacarbum and asparcam, massage, physiotherapy exercises with the suit of «Adeli» and «Gravistat», lessons with the logopedist and the sinusoidal modulated currents on the lumbar spine and dorsum of foot.

The overwhelming majority of patients have finished treatment with significant improvement of condition. Application of the suit of "Adeli" and "Gravistat" promoted improvement of motor function, especially at children with safe intelligence. Improvement in motor sphere was accompanied by positive shifts in psycho-speech sphere.

Key words: infantile cerebral paralysis, the sinusoidal modulated currents, liquorodynamic disturbances

© Л. Н. Шведунова, Т. В. Ходова, 2011

УДК 616 – 001. 28/. 29 – 053. 2 – 085. 838. 97

ОПТИМИЗАЦИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

Л. Н. Шведунова[1], Т. В. Ходова[2]
[1] Пятигорский государственный НИИ курортологии
[2] Детский санаторий имени Н. К. Крупской, Железноводск

Для детей, живущих в условиях повышенного радиационного фона, характерно наличие функциональных отклонений в сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, нервной системах и в психоэмоциональной сфере, что соответствует синдрому экологической дезадаптации [1].

Предварительными исследованиями, проведенными в Пятигорском НИИ курортологии, выявлена недостаточность эффекта традиционных схем внутреннего приема маломинерализованных минеральных вод у детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях. В основе этого факта, вероятно, лежит недостаточность адаптивной реакции гормональной системы на отдельные природные факторы [6, 7]. Поскольку разные дозировки минеральных вод вызывают различные по силе и продолжительности ответные реакции, целесообразно усиление их действия путем увеличения питьевой дозы. Исходя из этого, была разработана методика внутреннего приема двойного объема маломинерализованной минеральной воды в комплексе курортного ле чения [8].

В то же время установлена зависимость терапевтического и профилактического эффектов минеральных вод от степени активации гормональных систем, что позволило сделать предположение о целесообразности приема минеральных вод в вечерние часы, когда активность систем резко снижена, вследствие чего повышена чувствительность. На основании этого разработана методика четырехкратного внутреннего приема маломинерализованной минеральной воды [2, 3, 4].

Кроме того, имеются данные об эффективности применения в этой группе больных биологически активного вещества Супер Хлорофилл Концентрат, включающего комплекс поливитаминов и обладающего репаративным, бактерицидным, детоксицирующим, противовоспалительным действием, а также способностью повышать неспецифическую резистентность организма, функцию щитовидной железы [5].

Шведунова Лариса Николаевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Пятигорского ГНИИ курортологии; тел.: (88793) 337249; e-mail: mail@gniik.ru.

Ходова Тамара Викторовна, кандидат медицинских наук, главный врач детского санатория имени Н. К. Крупской, г. Железноводск, тел.: (87932) 42516, 89289631963; e-mail: krypsk@zhel.stv.ru.

Указанные медицинские технологии использованы в комплексном курортном лечении 200 детей с синдромом экологической дезадаптации в возрасте 7-14 лет с целью определения оптимальной методики реабилитации этой группы больных.

Материал и методы. Проводилось клиническое исследование больных с оценкой динамики болевого, диспептического и астеновегетативного синдромов, выполнялась эзофагогастродуоденоскопия, в сыворотке крови определялись уровни кортизола, инсулина, трийодтиронина, тироксина методом радиоиммунологического анализа. Проводилось исследование вегетативной регуляции сердца по данным кардиоинтервалографии и психологическое тестирование (память, внимание).

Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере ПЭВМ IBM PC/AT с применением пакета статистических программ. Использовался традиционный способ с определением средней величины вариационного ряда, а также корреляционный анализ.

На базе санатория имени Н.К. Крупской (Железноводск) больным назначались щадяще-тренирующий режим, диетическое питание, лечебная физкультура (15 дней), массаж (10-12 процедур на курс), слабоуглекислые минеральные ванны (температура 36-37^0 С, продолжительность 5-10 минут, через день, 8-10 процедур на курс), а также внутренний прием углекислой гидрокарбонатно-сульфатной натриево-кальциевой маломинерализованной минеральной воды Славяновского источника, методика применения которой различалась в отдельных группах. В первой группе (50 больных) прием воды рекомендовался по традиционной методике из расчета 5 мл на 1 кг массы тела детям 7-10 лет и 3 мл – детям в 11-14 лет (младшим школьникам на один прием назначалось до 100 мл, старшим – до 200 мл) 3 раза в день за 30 минут до еды. Больным второй группы (50 человек) был рекомендован прием удвоенной дозы славяновской минеральной воды из расчета 10 мл на 1 кг массы тела детям 7-10 лет и 6 мл/кг – детям 11-14 лет (младшим школьникам на один прием назначалось до 200 мл, старшим – до 400 мл) также 3 раза в день за 30 минут до еды. В третьей группе (50 больных) прием воды осуществлялся по традиционной методике, но 4 раза в день, за 30 минут до еды (последний прием в 21 час). Пациентам четвертой группы (50 больных) дополнительно к традиционной дозе славяновской минеральной воды был назначен Супер Хлорофилл Концентрат: детям 7 лет по 1 чайной ложке, 8-10 лет – по 1,5 и 10-14 лет – по 2 чайные ложки, растворенные в стакане кипяченой воды, который употреблялся в три приема в течение дня – через 1 час после еды.

Результаты и обсуждение. После комплексного курортного лечения наибольшие благоприятные сдвиги клинических проявлений (исчезновение болей в животе, тошноты, отрыжки, сниженного аппетита и запоров) наблюдались при назначении двойной питьевой дозы минеральной воды (у 74 % больных). Несколько менее выраженной была динамика под влиянием четырехкратного внутреннего приема минеральной воды (у 65 %) и при дополнительном приеме Супер Хлорофилл Концентрата на фоне традиционной питьевой дозы (у 63 % детей).

Изучение вегетативных показателей подтвердило правомерность предварительной оценки предложенных лечебных методик, что проявилось более частым восстановлением признаков эйтонии (5-8 % детей) и ваготонии (35-45 %), в сравнении с традиционной схемой лечения, при которой в большинстве случаев сохранялось преобладание симпатического влияния (75 % детей) и не регистрировались признаки эйтонии.

Поскольку между вегетативными и психоэмоциональными показателями существует тесная взаимосвязь, благоприятная динамика выявилась и при психологическом тестировании. Так, под влиянием новых питьевых методик у 44-50 % больных исчезла инертность включения в процессе заучивания слов, что позволило на 10-19 % увеличить число детей с активным заучиванием текста и на 5-10 % сократить случаи колебаний ответов при повторах. У 30-46 % пациентов улучшилось отсроченное воспроизведение заданного текста, благодаря чему таких детей стало на 20-29 % больше, чем до лечения. При этом случаи конфабуляции и персеверации уменьшились на 4-8 %, а проявления астении и расторможенности – соответственно на 10-20 %. В то же время динамика показателей психологического тестирования у детей, получивших стандартный лечебный комплекс, была достоверно ниже.

Под влиянием двойной дозы маломинерализованной минеральной воды содержание кортизола в крови уменьшилось в 1,5 раза, а уровень инсулина увеличился в 2 раза. И хотя при этом содержание кортизола продолжало отличаться от нормы, численное значение инсулин/кортизолового коэффициента увеличилось в 2 раза, что может свидетельствовать об ослаблении катаболических процессов и начале активации анаболических реакций. Помимо отчетливого ингибирующего влияния на уровень гиперкортизолемии и стимулирующего – на инсулинемию, наблюдалось снижение (на 20 %) активности трийодтиронина крови. Одновременно произошла нормализация исходно сниженного содержания тироксина в сыворотке крови.

При четырехкратном внутреннем приеме минеральной воды наблюдалось аналогичная динамика данных показателей кортизола и инсулина, составив соответственно 29 % и 71 %. Но более всего преимущество этой методики проявилось в существенном (на 24 %) снижении избыточного содержания сывороточного тироксина.

Дополнительное назначение Супер Хлорофилл Концентрата также оказалось эффективным. Подтверждалось это достоверным подъемом уровня инсулина на 66 % (против 11 % при традиционной схеме приема минеральной воды). Кроме того, было зарегистрировано значительное повышение (нормализация) исходно сниженного содержания ти роксина (на 28 %).

В целом, бальнеотерапия независимо от питьевого метода, вызвала положительный эффект у 168 больных (84 %), без улучшения выписалось 32 ребенка (16 %). Сравнительный анализ результатов лечения подтвердил преимущество вышеуказанных новых методик перед традиционной схемой курортной терапии. Так, различной выраженности положительный эффект под влиянием двойной дозы славяновской минеральной воды в комплексе курортного

лечения наблюдался у 49 больных (98 %), при четырехкратном приеме минеральной воды – у 47 (94 %), при дополнительном назначении Супер Хлорофилл Концентрата – у 42 больных (84 %). В группе с традиционной схемой внутреннего приема минеральной воды положительный эффект получен только у 35 больных (70 %).

Отсутствие терапевтического эффекта чаще регистрировалось у детей с гиперплазией щитовидной железы I-II степеней. Указанное обстоятельство позволяет сделать заключение о необходимости дальнейшей оптимизации курортного лечения для этого контингента больных, в частности, разработки методов сочетанного применения естественных физических факторов и специальной медикаментозной терапии.

Выводы

1. Назначение двойной питьевой дозы маломинерализованной минеральной воды в комплексе курортного лечения детей с синдромом экологической дезадаптации наиболее эффективно в случаях доминирования признаков вегето-сосудистой дистонии и при избыточной продукции трийодтиронина.
2. Четырехкратный внутренний прием маломинерализованной минеральной воды в комплексе курортного лечения детей с синдромом экологической дезадаптации целесообразен в случаях избыточной продукции тироксина.
3. Назначение традиционной дозы маломинерализованной минеральной воды с дополнительным приемом Супер Хлорофилл Концентрата оправданно при сочетании болевого и диспептического синдромов с признаками гипофункции щитовидной железы.

Литература

1. Вельтищев, Ю. Е. Экология и питание / Ю. Е. Вельтищев // Вопросы питания детей. – М. – № 5. – С. 14–17.
2. Ходова, Т.В. Эффективность дополнительного (на ночь) назначения внутреннего приема минеральной воды у детей с синдромом экологической дезадаптации / Т.В. Ходова, Л.Н. Шведунова, А.И. Кипкеев, М.Ю. Текеева // Матер. науч. конгресса «Куротология и физиотерапия Сибири в концепции развития здравоохранения и медицинской науки Российской Федерации». – Томск, 2002. – С. 2710.
3. Ходова, Т.В. Курортные факторы в системе реабилитации детей с синдромом экологической дезадаптации / Т.В. Ходова, Л.Н. Шведунова // Вопр. курортол. – 2010. – № 1. – С. 31-32.
4. Ходова, Т.В. Эффективность восстановительного лечения детей с синдромом экологической дезадаптации / Т.В. Ходова, Л.Н. Шведунова, Н.Г. Истошин // Матер. конф. «Актуальные вопросы практической медицины». – Лермонтов, 2010. – С. 120-122.
5. Шведунова, Л.Н. Клиническое применение Супер Хлорофил Концентрата в комплексе курортного лечения детей с радиационным анамнезом / Л.Н. Шведунов, А.И. Кипкеев, Т.В. Ходова // Актуальные проблемы восст. медицины, курорт. и физиотер: Матер. межд. конгресса «Здравница-2002». – М., 2002. – С. 234.
6. Шведунова, Л.Н. Реабилитация детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах / Л.Н. Шведунова // Сб. матер. конф. «Малаховские чтения». – М., 2009. – С. 4.
7. Шведунова, Л.Н. Оздоровление детей с синдромом экологической дезадаптации / Л.Н. Шведунова, Т.В. Ходова, И.М. Полозков // Вопр. курортол. – 2010. – № 2. – С. 21-22.
8. Шведунова, Л.Н. Дозовый фактор при внутреннем приеме минеральной воды в комплексе курортного лечения / Л.Н. Шведунова, Е.М. Парамонова, С.А. Пачин // Матер. конф. «Актуальные вопросы практической медицины». – Лермонтов, 2010. – С. 117-118.

ОПТИМИЗАЦИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

Л. Н. ШВЕДУНОВА, Т. В. ХОДОВА

С целью разработки оптимальных методов реабилитации наблюдалось 200 детей в возрасте 7-14 лет с синдромом экологической дезадаптации. В комплексе курортного лечения (диетическое питание, ЛФК, массаж, углекислые ванны) в четырех группах назначался внутренний прием славяновской минеральной воды в различном режиме – стандартная питьевая доза, удвоенная питьевая доза, четырехкратный внутренний прием минеральной воды, дополнительное назначение к традиционной дозе минеральной воды Супер Хлороффил Концентрата. В зависимости от клинических и параклинических показателей разработаны дифференцированные методики внутреннего приема минеральной воды в комплексе курортного лечения детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах.

Ключевые слова: экология, дети, курортное лечение

OPTIMIZATION OF SPA TREATMENT OF CHILDREN WITH ENVIRONMENTAL DISADAPTATION SYNDROME

SHVEDUNOVA L. N., KHODOVA T. V.

In order to develop optimal methods of rehabilitation, 200 children aged 7-14 years with a syndrome of environmental disadaptation were observed. In the complex of spa treatment (diet, exercise, massage, carbonic baths) four groups received Slavyanovskaya mineral water in different conditions – a standard dose of drinking, drinking of double dose, quadruple reception of mineral water, additional administration of Super Chlorophyll Concentrate to the traditional dose of mineral water. Depending on the clinical and paraclinical indices, differentiated methods of reception of mineral water in complex resort treatment of children living in ecologically unfavorable regions are developed.

Key words: ecology, children, spa treatment

© Коллектив авторов, 2011
УДК 575.74:576.75:612

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ВОПРОСА О МЕХАНИЗМАХ СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

А. Б. Ходжаян, Н. Н. Федоренко, Л. А. Краснова
Ставропольская государственная медицинская академия

Накопленный к настоящему времени большой фактологический материал по общебиологической сущности старения не дает конкретного ответа на вопросы: почему стареет организм, и какие механизмы лежат в основе этого процесса. В ряде исследований предпринимается попытка построить логическую схему универсальных механизмов старения на разных уровнях организации живого – молекулярном, клеточном, тканево-органном, организменном и популяционном. Предлагаемые при этом решения проблемы старения безусловно необходимы, т.к. создают базу для многостороннего изучения процессов, происходящих при старении, и поиска средств, модифицирующих старение и продлевающих жизнь.

Если ранние теории старения носили органно-локалистический характер и сводились в основном к описанию старения в тех или иных системах органов, то, начиная с 70-х годов двадцатого столетия, ученые пытаются ответить на вопросы: почему и как возникло старение, какие механизмы лежат в основе этого процесса.

К 90-м годам прошлого века большинство исследователей стали приходить по вопросам теории старения к общим выводам.

В настоящее время все теории старения по существу можно разделить на две группы: эволюционные (или программные) и теории случайных повреждений (стохастические).

Приверженцы первой группы придерживаются мнения, что старение – это генетически запрограммированный процесс. Он развился в ходе эволюции из-за некоторых преимуществ, которые оно даёт популяциям организмов [9]. В пользу генетической запрограммированности старения говорит группа наследственных заболеваний – прогерий, для которых характерно ускоренное старение, их основной нозологический признак. Генетическая обусловленность прогерий – это факт, который подтолкнул учёных к поиску генов, ответственных за процессы старения.

Было предположено существование плейотропных генов, которые проявляют разный эффект в разные периоды онтогенеза: будучи полезными в молодом возрасте, когда эффект естественного отбора сильнее, они вредят позднее, когда эффект естественного отбора слабый. Эта гипотеза получила название антагонистической плейотропии [11].

В 60-70-х годах прошлого столетия В.В. Фролькис, поддерживая широко распространенное мнение о генетической запрограммированности старости и смерти, указывал, что возрастное развитие и продолжительность жизни определяются балансом двух процессов: разрушительным процессом – старением и процессом антистарения – витауктом. Кроме того, В.В. Фролькис является автором генорегуляторной гипотезы [6], согласно которой первичными механизмами старения являются нарушения в работе регуляторных генов, управляющих экспрессией структурных генов. Это может привести не только к изменению соотношения синтезируемых белков, но и к активации ранее не работавших генов, появлению ранее не синтезировавшихся белков, и в итоге – к старению и гибели клеток. В зависимости от активации или подавления функций тех или иных генов будет развиваться тот или иной синдром старения, та или иная патология.

Одной из ранних гипотез клеточного старения является гипотеза Л. Хейфлика, который показал, что даже в идеальных условиях культивирования фибробласты эмбриона человека способны делиться ограниченное число раз (50±10). Последняя стадия жизни клеток в культуре была уподоблена клеточному старению, а сам феномен получил название по имени автора «предел Хейфлика». Последний наследуется и не зависит от условий культивирования клеток [7].

По мнению В.П. Скулачёва, старение организма – особая биологическая функция, в основе которой лежит запрограммирование гибели клеток – **апоптоз.** Организм при этом избавляется от частей, чтобы сохранить целое. Каждая клетка, пройдя свой жизненный цикл, должна отмереть и её место занять новая. Самоликвидации подвергаются и митохондрии (митоптоз). Это происходит, если в митохондриях образуется слишком много свободных радикалов. Когда количество погибших митохондрий становится слишком большим, продукты их распада отравляют клетки, вызывая апоптоз. Старение – результат того, что в организме гибнет больше клеток, чем появляется в процессе деления. Отмирающие клетки замещаются соединительной тканью [5].

Для объяснения феномена Хейфлика была предложена гипотеза маргинотомии [2], согласно которой в соматических клетках при каждой репликации, предшествующей делению, недореплицируются концы хромосом – теломеры из-за особенностей работы фермента репликации (ДНК-полимеразы). В результате постоянного укорочения хромосом при каждом митозе недорепликация захватывает области, значимые для выживания клеток, что приводит к их гибели и старению организма.

Позднее была разработана редусомная гипотеза старения, являющаяся в некотором отношении преемницей теории маргинотомии [3,4]. Согласно редусомной гипотезе, ключевым субстратом старения служат некие, в настоящее время ещё не найденные

Ходжаян Анна Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе Ставропольской государственной медицинской академии, заведующая кафедрой биологии с экологией СтГМА, тел.: (8652)353442; e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

Федоренко Нелли Никитична, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии с экологией Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)353442; e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

Краснова Лариса Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии с экологией Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)353442; e-mail: kafedrabiologii@yandex.ru.

частицы – редусомы. Редусомы представляют собой линейную копию сегмента хромосомы ДНК (рудомера) с белками и располагаются в хромосомах в определенных гнездах.

В редусомной модели в отличие от теории маргинотомии укорочение теломерных участков ДНК происходит не только за счет недорепликации ДНК делящихся клетках, но и благодаря иному процессу, который был назван скраптингом. Последний, в отличие от маргинотомии, обеспечивает уменьшение длины ДНК в постмитотических, т.е. неделящихся, клетках (например, нейронах головного мозга). При этом скраптинг в некоторых условиях может суммироваться с репликативным укорочением ДНК в делящихся клетках.

Согласно теории маргинотомии, продолжительность жизни организма предположительно пропорциональна длине теломер хромосом. Однако такой взгляд противоречил фактам, когда продолжительность жизни некоторых животных, имеющих более длинные теломеры (например, соматические клетки мышей), оказывалась намного короче, чем у человека.

Организм после достижения зрелости, согласно редусомной гипотезе, стареет благодаря событиям, начинающимся с укорочения участков ДНК, входящей в состав редусомы. При этом редусома способна самостоятельно реплицироваться благодаря наличию собственного сайта начала репликации. Поскольку редусома не имеет собственной центромеры, она разделяет со своей хромосомой её «митотическую судьбу». Предполагается, что существует особая разновидность редусом, которые контролируют биологическое время старения через нейроны головного мозга. Такие редусомы, названные хроносомами, локализуются в неделящихся нейроэндокринных клетках мозга. Их скраптинг запускается кратковременными гормональными импульсами, которые возникают с определённой периодичностью в виде следующих друг за другом гормональных импульсов в соответствии с особыми биологическими Т-ритмами, участвующими в управлении биологическим временем (темпоральная функция). Эти ритмы носят инфрадианный характер, и клетки-мишени отвечают неслучайными колебаниями, что сопровождается избирательной стимуляцией транскрипции генов в хрономерах. Предполагается, что в качестве гормонов Т-ритмов используется гормон роста и инсулиноподобный фактор роста.

Редусомы, находящиеся в соматических клетках разных тканей (за исключением хроносом), называются принтосомами. Механизм укорочения их принтомер, в отличие от хрономерного скраптинга, стимулируется не упорядоченными Т-сигналами, а случайными (стохастическими) стрессовыми условиями. В итоге могут ускоренно стареть как делящиеся, так и неделящиеся клетки. При этом в первом случае эффект скраптинга суммируется с недорепликацией ДНК.

Убыль редусомной ДНК за счет недорепликации или скраптинга не вызывает каких-либо физиологических последствий до момента полного исчезновения концевых участков – акромер, а до этих пор биологическое время сохраняется прежним. Но вслед за резким уменьшением акромерной ДНК ближний ген подвергается нуклеазному разрушению. При этом процесс укорочения временно прекращается, и очередной акромероподобный спейсер трансформируется в новую акромеру. Убыль редусомных генов ведёт к уменьшению транскрибируемых генов и к последующим изменениям транскрипции генов в хромосомах. Такого рода ступенчатые изменения необходимы для регуляции развития организма. Однако продолжающееся уменьшение генного резерва редусом в конечном счёте заканчивается старением клеток и их гибелью.

А.М. Оловников, автор редусомной гипотезы старения, признает, что могут существовать иные, нередусомные механизмы старения, развития организма и дифференцировки [4]. Например, без участия принтомер может осуществляться апоптоз (самоубийство клеток), достижение клетками компетентности за счет гормональной регуляции, поддержание клеточной специализации белками-регуляторами и др. При этом не исключается роль теломер в возрастной патологии. Укорочение теломер в некоторых случаях предположительно может сказываться на работе редусом, расположенных в субтеломерных участках хромосом.

Учитывая тот факт, что прокариоты, имеющие кольцевидную форму хромосом и плазмид, лишены теломер, с позиций теории маргинотомии, они не должны стареть. Однако это не так. Бактерии, например, стареют, накапливая продукты окислительного повреждения белков.

Это говорит в пользу того, что старение, будучи универсальным свойством живого, может иметь другие механизмы, кроме редусомного.

В общих чертах, не возражая против участия в старении гипотетических хрономер и Т-ритмов, белорусский генетик О.В. Квитко считает, что одной из важных проблем, которые следует решить, является межвидовая вариация продолжительности жизни: дольше живут наиболее сложные и совершенные организмы [1]. Он полагает, что представители со сложной организацией мозга, его большой регуляторной ёмкостью имеют больше шансов на долгожительство. Чем сложнее и совершеннее мозг, тем протяженнее соответствующие биоритмы, тем длиннее период развития и более продолжительна жизнь. Для продления жизни представляется более перспективным не искусственное удлинение ДНК хромосом в клетках мозга, а воздействие на работу нейроэндокринных биоритмов, регулирующих скраптинг. Анализируя редусомную гипотезу, О.В. Квитко считает необходимым дополнить её двумя идеями [1].

Первая – для существенного продления жизни потребуется замедлить не только укорочение хрономер, но и принтомер. Согласно редусомной гипотезе, в отличие от хрономерных генов принтомерный резерв в клетках в течение жизни не успевает исчерпаться настолько, чтобы существенно снизились возможности принтомерной регуляции хромосомных генов. Если удается резко замедлить сокращение хрономер, жизнь станет длиннее, а продолжающаяся утрата принтомерного генного ресурса окажется источником старения.

Вторая идея состоит в том, что утрата редусомной ДНК по принципу скраптинга может иметь место вне зависимости от гормональных инфрадианных Т-ритмов, которые в норме инициируют укорочение хрономер в мозге. Так, согласно существующей гипотезе, к укорочению хрономер и принтомер может приводить, видимо, сильный постоянный стресс, вызывающий стохастические колебания нейроэндокринных процессов в тот период онтогенеза, когда уже должны затухать Т-ритмы [4]. При этом, возможно, могут включаться другие нейроэндокринные ритмы, которые не связаны с управлением физического развития. Тогда для продления жизни могут потребоваться механизмы блокировки стохастической утраты регулярных ресурсов, в том числе и резервов гипотетических генов в хромосомах нейроэндокринных клеток.

Хотя редусомная гипотеза требует дополнительных доказательств, она, безусловно, является перспективной и заслуживает особого внимания в решении вопросов о механизмах старения организма.

Из группы гипотез (теорий) стохастического старения можно упомянуть следующие:

- соматических мутаций;
- катастроф и ошибок;
- мутаций ДНК и нарушения репарации;
- конформационных нарушений белков и ферментов;
- химических перекрестных сшивок макромолекул;
- износа и повреждений организма в течение жизни и др.

Все они, безусловно, заслуживают внимания, поскольку являются в той или иной степени ключом в поиске средств к замедлению старения и продлению жизни, но не раскрывают основных механизмов старения.

Заключение. В данной работе нами не преследовалась цель дать более или менее полный анализ литературы по теориям старения, а лишь обратить внимание на наиболее перспективные варианты гипотез, которые могут служить исходной парадигмой в решении этой очнь важной проблемы.

Литература

1. Квитко, О.В. Что остается непонятным в старении, если будут открыты редусомы / О.В. Квитко // Цитология. – 2004. – Т.5, № 7. – С. 666-672.
2. Оловников, А.М. Принципы маргинотомии в матричном ситнезе полинуклеотидов / А.М. Оловников // Докл. АНСССР. – 1971. – Т. 201. – С. 1496-1499.
3. Оловников, А.М. Редусомная гипотеза старения и контроля биологического времени в индивидуальном развитии / А.М. Оловников // Биохимия. – 2003. – Т. 68. – С. 7-41.
4. Оловников, А.М. Редусомное старение: комментарии / А.М. Оловников // Успехи геронтологии. – 2003. – Т. 12. – С. 28-45.
5. Скулачев, В.П. Старение организма – особая биологическая функция, а не результат поломки сложной живой системы: биохимическое обоснование концепции Вейсмана / В.П. Скулачев // Биохимия. – 1997. – Т. 62. – С. 1369-1399.
6. Фролькис, В.В. Регулирование, приспособление и старение / В.В. Фролькис // Ленинград: Наука, 1970. – С. 432.
7. Хейфлик, Л. Клеточные основы старения человека / Л. Хейфлик // Пер. с англ.- В кн.: Молекулы и клетки. – Москва, 1982. – Вып. 7. – С. 134-148.
8. Хансон, К.П. Роль апоптоза в старении и возрастной патологии / К.П. Хансон // Успехи геронтологии. – 1999. – Т. 3. – С. 103-110.
9. Medawar, P. An Unsolveol Problem of Biology / P. Medawar. – London, 1952. – 24 p.
10. Olovnikov, A.M. A theory of marginotomy / A.M. Olovnikov // J. Theor. Biol. – 1973. – Vol. 41. – P. 181-190.
11. Williams, G.C. Pleiotropy, natural selection and the evolution of senescence / G.C. Williams // Evolution. – 1957. – Vol. 11. – P. 398–411.

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ВОПРОСА О МЕХАНИЗМАХ СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

А. Б. ХОДЖАЯН, Н. Н. ФЕДОРЕНКО, Л. А. КРАСНОВА

Представлена краткая характеристика наиболее интересных современных гипотез о механизмах старения, которые могут служить плацдармом в поиске новых подходов в изучении этой проблемы.

Ключевые слова: старение, механизмы, гипотезы

APPROACHES TO THE PROBLEM OF THE HUMAN ORGANISM AGING MECHANISMS

HODZHAYAN A. B., FEDORENKO N. N.,KRASNOVA L. A.

Brief characteristic of the most interesting modern hypotheses of senescence mechanisms which could be a basis for the new approaches to this problem is represented.

Key words: senescence, mechanisms, hypotheses

© В. В. Рубин, Е. Е. Урвачёва, 2011
УДК 616.69-008.1-02:616.681-008.64]- 08

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ НА ЖЕЛЕЗНОВОДСКОМ КУРОРТЕ

В. В. Рубин[1], Е. Е. Урвачёва[2]
[1] Пятигорский государственный НИИ курортологии
[2] Санаторий «Солнечный», Кисловодск

Рубин Вячеслав Вадимович, заведующий отделом восстановительной урологии Пятигорского государственного НИИ курортологии; тел.: 8(87932)43034, 89054472988; e-mail: korol73@list.ru.

Урвачева Екатерина Евгеньевна, доктор медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением ООО санаторий «Солнечный», г. Кисловодск; тел.: 89054473858.

Эректильная дисфункция (ЭД) – неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта [6]. Эрекция требует соподчиненной координации многих регуляторных систем, включая гормональные, нейрогенные, сосудистые и миогенные факторы. Специфическая дисфункция мужского

организма зависит от интегративного гомеостаза. Выявлена её прямая связь с метаболическим синдромом (МС), обусловливающим снижение концентрации тестостерона [3, 4]. Гипогонадизм приводит к изменениям эндотелия сосудов и нарушениям микроциркуляции, формируя ЭД [1, 5], а также нарушение функций других андроген-чувствительных органов, маскулинизацию вторичных половых признаков, активизацию процессов метаболизма и эритропоэз [2]. Медицинская и социальная значимость лечения ЭД не вызывает сомнения, так как частота МС у мужчин активного возраста достигает 45 %, при этом у 80 % имеется ЭД.

Целью нашего исследования явилось обоснование эффективных методов курортного лечения мужчин, страдающих ЭД, обусловленной МС, на Железноводском курорте.

Материал и методы. Рандомизированное контролируемое исследование проведено на 80 пациентах с ЭД с МС репродуктивного возраста в урологическом отделении Железноводского филиала Пятигорского НИИ курортологии.

Пациенты были разделены на две репрезентативные группы. В 1 группе (n=40) на фоне тренирующего режима, дробного диетического питания и внутреннего приёма Славяновской минеральной воды (МВ) в питьевом режиме (3 раза в день за 45 минут до еды) пациенты принимали ванны из этой же МВ с температурой 36–37 °С, экспозицией 15 минут, на курс – 8 процедур, сифонные промывания МВ по 8–10 литров индивидуально, 3–4 на курс и пелоидотерапию в виде аппликаций иловой грязью Тамбуканского озера на «трусиковую» зону с температурой 40-42 °С, экспозицией 15–20 минут и ректальных тампонов (42–45 °С, 25–30 минут), на курс – 6-8 процедур.

Во 2 группе (n=40) пелоидотерапия была заменена термотерапией, проводимой посредством минисауны профилактической «Кедровая здравница», (46–58 °С, 10 минут, 6-8 процедур).

Статистический анализ проводился с использованием статистической программы STATLAND, созданной под руководством профессора В.К. Фролкова.

Результаты и обсуждение. Зарегистрировано положительное влияние обоих изученных методов воздействия на клинические и параклинические показатели наблюдаемых больных. На фоне лечения наметились положительные изменения в характере эректильной функции, которые стали более четкими после окончания приема курортной терапии. Улучшение эрекции, подтвержденное шкалой МИЭД и тестированием по Г.С. Васильченко, было итогом интеграции всех вышеуказанных результатов и решением поставленной цели.

Отрицательных результатов санаторно-курортного лечения в наблюдаемых группах не отмечалось.

У мужчин, страдающих МС, выявлены системные гормональные и метаболические нарушения, являющиеся пусковым моментом ЭД. Они проявляются постпрандиальной гипергликемией (78,8 %), дислипидемией (80,2 %) на фоне усиления процессов пероксидации липидов и напряжением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-тестикулярной системы (у 31 % пациентов повышен уровень пролактина, у 92 % снижено содержание тестостерона в крови. Установлена прямая корреляция между концентрацией тестостерона и висцеральным ожирением ($r<0,447$), дислипидемией ($r<0,447$), частотой артериальной гипертензии ($r<0,447$), частотой ИБС ($r<0,447$), выраженностью ЭД ($r<0,447$).

Эректильная дисфункция у больных МС возникает при нарушении двух (43 %) или трех (57 %) составляющих копулятивного цикла, сопровождается в 83,8 % случаев васкулогенными нарушениями пенильной гемодинамики (у 11,3 % больных – артериальной, у 42,5 % – венозной, у 30 % – артериовенозной), в 83 % – эхосонографическими признаками увеличения предстательной железы.

Зарегистрировано достоверное преобладание первого лечебного комплекса над вторым: размеры предстательной железы нормализовались соответственно у 62,5 % и 28,75 % больных, микроциркуляция кавернозных тел – у 74,4 % и 60 %, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-тестикулярная система обладала высоким потенциалом в отношении реабилитации ЭД – у 86,3 % и 62,3 % больных соответственно. При этом пролактин снизился у 42,5 % и 31,25 % больных ($p<0,05$), тестостерон – у 75 % и 68,75 % ($p<0,05$). Выраженные нарушения эректильной функции сохранились после лечения у 2,5 % пациентов (до лечения они имели место у 17,7 %). Исходно умеренная степень ЭД наблюдалась у 60,8 % больных, после лечения она оценивалась таким образом только у 21,5 %. В 34,1 % случаев после лечения ЭД стала минимальной (исходно – 20,2 %). У 39,2 % мужчин симптомы нарушения эрекции после лечения отсутствовали.

Заключение. Убедительно доказана эффективность обоих санаторно-курортных комплексов (с преимуществом 1 лечебного комплекса) по различным показателям на 10-28 %. Пролонгация этого эффекта в течение года наблюдалась в первой группе в 1,6 раза чаще, чем во второй, свидетельствуя о предпочтительности первого комплекса. Это позволяет рекомендовать его включение в комплексную программу реабилитации таких пациентов с эректильной дисфункцией.

Литература

1. Гамидов, С.И. Профилактика эректильной дисфункции у больных с метаболическим синдромом / С.И. Гамидов, Е.М. Сотникова, Р.В. Гасанов // Урология. – 2007. – № 5. – С. 44-49.
2. Камалов, А.А. Клинические аспекты применения современных препаратов тестостерона у мужчин / А.А. Камалов, Е.А. Ефремов, С.Д. Дорофеев, Д.А. Климкин // Мат. 5 конгресса «Мужское здоровье». –Кисловодск. – 2009. – С. 267-274.
3. Коган, М.И. Эректильная дисфункция (текущее мнение) / М.И. Коган. – Ростов-на-Дону:Книга, 2005. – С. 16-20, 43-44.
4. Кузьменко, В.В. Эректильная дисфункция и кардиоваскулярная патология у мужчин с андрогенодефицитом / В.В. Кузьменко, Ю.Ю. Мадыкин, О.В. Золотухин, Б.В. Семёнов // Мат. 5 конгресса «Мужское здоровье». – Кисловодск. – 2009. – С. 367-369.
5. Мазо, Е.Б. Роль препаратов тестостерона в комбинированной терапии эректильной дисфункции у больных метаболическим синдромом / Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов, В.В. Иремашвили, Е.М. Сотникова // Урология. – 2007. – № 4. – С. 63-69.
6. Bivalacqua, T.J. Endothelial dysfunction in erectile dysfunction: role of the endothelium in erectile physiology fnd disease / T.J. Bivalacqua, M.F. Usta, H.C. Champion, P.J. Kadowitz, W.J. Hellstrom // J. Androl. – 2003. – Vol. 6. – P. 17-37.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ НА ЖЕЛЕЗНОВОДСКОМ КУРОРТЕ
В. В. РУБИН, Е. Е. УРВАЧЁВА

Ключевые слова: эректильная дисфункция, метаболический синдром, санаторно-курортное лечение

RESTORATIVE THERAPY OF ERECTILE DYSFUNCTION IN THE METABOLIC SYNDROME AT ZHELEZNOVODSK RESORT
RUBIN V. V., URVACHEVA E. E.

Key words: erectile dysfunction, metabolic syndrome, resort treatment

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616–079.4:616.89:575.128.3:575.128.1:616–073.7:616.5

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ШИЗОФРЕНИИ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОДЕРМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

С. А. Ягода, В. В. Иванченко, К. И. Бакуменко, К. С. Садовничий
Ставропольская государственная медицинская академия

За весь период научных исследований в области шизофрении (не менее 100 лет) наиболее полно изучен клинический аспект проблемы: психопатологический и феноменологический подходы позволили очертить видимый контур болезни. В значительно меньшей степени изучены этиология и патогенез шизофрении, что не позволяет свести воедино многообразие клинических проявлений, еще большее многообразие структурных аномалий, выявляемых на различных уровнях, и, как следствие, составить целостную нозологическую систематику. Структура знаний о субстрате шизофрении на современном этапе представляет собой мозаику, сочетающую объемный фактологический материал из различных областей нейробиологии – геномики, протеомики, нейрофармакологии, нейроанатомии [3].

Одним из направлений нейрофизиологических исследований шизофрении является изучение аномалий электродермальной активности (ЭА). Известно, что продромальный период шизофренического психоза сопровождается повышением кожной электропроводности, а восстановление ЭА предшествует наступлению ремиссии [1]. Позитивная симптоматика сопровождается повышенными уровнями электропроводности [5], что является предиктором благоприятной терапевтической эффективности [4]. Преобладание негативной психопатологической симптоматики, напротив, сопровождается низкой ЭА [2]. Представленные данные открывают путь для изучения дифференциально-диагностических возможностей ЭА.

Цель исследования: разработать математические модели дифференциации различных клинических вариантов шизофрении.

Материал и методы. Обследовано 166 больных в возрасте от 8 до 81 года, 94 мужчины и 72 женщины, психические расстройства которых соответствовали критериям шизофрении по МКБ-10. В I группу (92 больных) вошли больные с острой шизофренией, во II – 44 пациента с латентными (вялотекущими) формами болезни, в III группу – 30 больных с резидуальной шизофренией (с преобладанием негативной симптоматики). Для регистрации ЭА применялся аппаратно-программный комплекс «AMCAT» с определением уровня кожной электропроводности в 22 отведениях между шестью парами электродов (лоб, руки, ноги). Математическая обработка данных выполнена на базе статистических пакетов Statistica 6.1, AtteStat, MS Excel 2007, «Дискриминантный анализ».

Результаты и обсуждение. Для каждой из групп определены значения средних, стандартного отклонения, моды, медианы, дисперсии, верхних и нижних квартилей показателей ЭА. Характер распределения данных оценивался на основе визуального анализа гистограмм и критериев Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Для достижения поставленной цели выполнен нелинейный дискриминантный анализ, позволивший составить модели дифференциации сравниваемых групп.

При дифференциации I и II групп следует использовать функцию: $Y=0{,}1496X1 + 0{,}0637X2-0{,}0282X3 + 0{,}0475X4-0{,}0333X5 + 0{,}008X6 + 0{,}1199X7 + 0{,}0115X8 + 0{,}1732X9-0{,}1997X10 + 0{,}1121X11-0{,}1771X12 + 0{,}2532X13-0{,}3145X14-0{,}0676X15-0{,}1307X16-0{,}0201X17 + 0{,}0317X18 + 0{,}29X19-0{,}3931X20 + 0{,}0598X21-0{,}0144X22$, где X – уровень электропроводности в конкретном отведении. Если после подстановки полученных параметров суммарное значение Y будет больше дискриминантного индекса R, то обследуемый относится к I группе исследования (процент ошибок 24,05). В противном случае его следует отнести ко II группе (процент ошибок 21,05).

Для дифференциации I и III групп разработана функция: $Y=-0{,}019X1-0{,}0851X2 + 0{,}0106X3-0{,}3075X4 + 0{,}0189X5-0{,}0421X6 + 0{,}1119X7 + 0{,}0955X8 + 0{,}047X9-0{,}031X10 + 0{,}0288X11 + 0{,}0347X12-0{,}1298X13 + 0{,}1648X14 + 0{,}0719X15 + 0{,}0838X16 + 0{,}177X17 + 0{,}0532X18 + 0{,}1446X19-0{,}2825X20 + 0{,}4703X21-$

Ягода Сергей Александрович, аспирант кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: (8652)212123; e-mail: sergey.yagoda@gmail.com.

Иванченко Виолетта Викторовна, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 89034011895.

Бакуменко Константин Владимирович, главный врач Новочеркасского филиала Ростовского областного психоневрологического диспансера, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 9034011895.

Садовничий Константин Станиславович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, тел.: 903416890.

0,6544X22. Если после подстановки полученных параметров суммарное значение Y будет больше дискриминантного индекса R, то обследуемый относится к I группе исследования (ошибка 22,78 %). Если меньше – к III группе (ошибка 24 %).

Для дифференциации II и III групп разработана функция: Y= -0,1078X1-0,2519X2-0,1475X3-0,1438X4 + 0,0443X5-0,7809X6-0,6924X7 + 0,007X8-0,2498X9 + 0,2463X10 + 0,0833X11 + 0,3269X12-0,5076X13 + 0,9167X14 + 0,0702X15 + 0,3889X16-0,0266X17 + 0,1853X18 + 0,4561X19-0,1602X20 + 0,2647X21 + 0,1449X22. Если после подстановки полученных параметров суммарное значение Y будет больше дискриминантного индекса R, то обследуемый относится ко II группе исследования (ошибка 15,79 %), или же его следует отнести к III группе (ошибка 12 %). Низкий процент ошибок подчеркивает значительный уровень различий в показателях ЭА II и III групп.

Заключение. Предлагаемый психофизиолого-математический метод может быть использован в качестве вспомогательного инструмента для дифференциальной диагностики клинических форм шизофрении. Однако самостоятельное применение его для верификации диагноза неправомерно.

Своевременная дифференциация клинических форм шизофрении позволяет надеяться на более адекватный подбор вариантов психофармакотерапии.

Литература

1. Dawson, M.E. Psychophysiological prodromal signs of schizophrenic relapse: A pilot study / M.E. Dawson, A.M. Schell, A. Rissling, J. Ventura [et al.] // Schizophrenia research. – 2010. – Vol.123, № 1. – P. 64-67.
2. Green, M.F. The relationship of symptomatology and medication to electrodermal activity in schizophrenia / M.F. Green, K.H. Nuechterlein, P. Satz // Psychophysiology. – 1989. – Vol.26, № 2. – P. 148-157.
3. Keshavan, M.S. Schizophrenia, “just the facts”: what we know in 2008 Part 3: neurobiology / M.S. Keshavan, R. Tandon, N.N. Boutros, H.A. Nasrallah // Schizophr Res. – 2008. – Vol.106, № 2-3. – P. 89-107.
4. Lindstrom, E.M. Symptomatology and electrodermal activity as predictors of neuroleptic response in young male schizophrenic inpatients / E.M. Lindstrom, L.S. Ohlund, L.H. Lindstrom, A. Ohman // Psychiatry Research. – 1992. – Vol. 42, № 2. – P. 145-158.
5. Zahn, T.P. Autonomic activity in relation to symptom ratings and reaction time in unmedicated patients with schizophrenia / T.P. Zahn, D. Pickar // Schizophrenia research. – 2005. – Vol.79, № 2. – P. 257-270.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ШИЗОФРЕНИИ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОДЕРМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

С. А. ЯГОДА, В. В. ИВАНЧЕНКО, К. И. БАКУМЕНКО, К. С. САДОВНИЧИЙ

Ключевые слова: шизофрения, электродермальная активность, математические модели

DIFFERENTIATION OF SCHIZOPHRENIA CLINICAL FORMS BASED ON THE ELECTRODERMAL ACTIVITY

YAGODA S. A., IVANCHENKO V. V., BAKUMENKO K. I., SADOVNICHIY K. S.

Key words: schizophrenia, electrodermal activity, mathematical models

© Коллектив авторов, 2011

УДК 616.36:616.36-003.826:616.379-008-64

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОВЫХ СЕНСИТАЙЗЕРОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Н. И. Гейвандова[1], Н. Г. Белова[1], О. В. Фалеева[2], Г. А. Александрович[1]

[1] Ставропольская государственная медицинская академия

[2] Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

Гейвандова Наталья Иогановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 713537; e-mail: ngeyvandova@yandex.ru.

Белова Наталья Геннадьевна, ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 560905; e-mail: tdk7med@pochta.ru.

Фалеева Оксана Владимировна, врач эндокринологического отделения ГБУЗ «СККЦСВМП»; тел.: (8652) 752464; e-mail: oksanafaleeva@rambler.ru.

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

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее обсуждаемых видов патологии печени. Патогенетические факторы, вызывающие эволюцию стеатоза до стадии стеатогепатита, до конца не изучены. Основная роль в патогенезе стеатоза печени отводится инсулинорезистентности (ИР), способствующей липолизу висцерального жира [3, 5]. Наличие в печени повышенного количества окисляемого жира запускает каскад перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. В результате ПОЛ вырабатывается большое количество свободных радикалов, индуцирующих повышенный синтез провоспалительных цитокинов, способных приводить к возникновению воспа-

лительных изменений в печени [2, 3]. В настоящее время не существует однозначного взгляда на лечение НАЖБП. Считается, что возможность медикаментозного влияния на ИР приведет к снижению выраженности воспалительного процесса в печени.

Цель исследования – изучить влияние инсулинового сенситайзера метформина на некоторые показатели воспаления (цитокины и адипокины) при НАЖБП.

Материал и методы. 32 пациента с НАЖБП (18 женщин и 14 мужчин в возрасте от 18 до 56 лет) были обследованы до и после 6 месяцев терапии. В исследование не включались пациенты, злоупотребляющие алкоголем, а также имеющие маркеры гепатотропных вирусов. У всех больных имело место ожирение (индекс массы тела – ИМТ 32,45±4,05). Повышение среднего показателя НОМА-индекса (5,93±0,84) у наших пациентов явилось доказательством наличия синдрома ИР. В качестве основного патогенетического препарата, влияющего на чувствительность инсулиновых рецепторов, был выбран метформин в дозе до 2 г/сут. Кроме того, пациенты получали препарат из группы статинов и гепатопротектор «Фосфоглив». Группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с основной группой по возрасту и имеющие ИМТ<25. Определения уровня цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10), адипокинов (лептина и адипонектина) осуществляли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем. При статистической обработке использовали методы непараметрической статистики. Полученные результаты представлены медианой, 25 % и 75 % квартилями, для сравнения результатов до и после лечения использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. У пациентов установлено повышение содержания в сыворотке крови всех изучаемых цитокинов – как провоспалительных (ФНО-α и ИЛ-6), так и противовоспалительного ИЛ-10. Была выявлена прямая корреляционная связь между сывороточными концентрациями ФНО-α и ИЛ-10, с одной стороны, и уровнем инсулина и НОМА-индексом, с другой. У больных НАЖБП содержание в крови лептина было значительно выше, чем у здоровых: 33,3 (17,2; 47,5) и 9,15 (1,4; 16,4) нг/мл, p<0,001. Сывороточный уровень адипонектина, напротив, был у больных ниже, чем в группе сравнения. Имелась обратная коррелятивная зависимость между уровнями лептина и инсулина в крови, а также между уровнем лептина и значениями НОМА-индекса.

После 6 месяцев терапии было отмечено уменьшение (нормализация) уровней аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), а также снижение активности гамма-глутамилтрансферазы. В результате лечения НОМА-индекс снизился до 4,11±0,32. Параллельно со снижением активности цитолитических ферментов и показателей ИР наблюдалось уменьшение содержания в крови провоспалительных цитокинов. Так, уровень ФНО-α до лечения составил 31,96 (19,22; 62,0) пг/мл, а после лечения – 16,46 (6,91; 23,72) пг/мл (p=0,0019), а концентрация в крови ИЛ-6 соответственно 14,47 (10,5; 19,75) пг/мл и 4,65 (2,74; 13,1) пг/мл (p<0,0001). Этот факт отражает уменьшение активности воспаления в ткани печени. Однако достигнутые в итоге терапии уровни провоспалительных цитокинов все же отличались от соответствующих показателей контрольной группы. При этом не удалось отметить достоверного снижения содержания в крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (p=0,102), хотя отмечалась явная тенденция к его снижению. Существует мнение, что именно этот интерлейкин играет протективную роль в развитии стеатоза гепатоцитов [4]. Уровень лептина в крови, являющегося провоспалительным фактором, в результате терапии снижался (p=0,048). При этом содержание в крови адипонектина не изменялось, составив до лечения 11,95 (7,5; 17,6) мкг/мл, после лечения – 10,35 (7,8; 16,95) мкг/мл (p=0,436).

Заключение. Снижение инсулинорезистентности под влиянием метформина приводит к уменьшению активности цитолитических ферментов, снижению содержания в крови провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-6, а также сывороточного уровня лептина. Полученные результаты доказывают возможность влияния инсулиновых сенситайзеров на процессы воспаления в печени больных НАЖБП.

Литература

1. Буеверов, А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит / А.О. Буеверов // Врач. – 2006. – № 7. – С.33-37.
2. Зилов, А.В. Роль и место бигуанидов в клинической практике / А.В. Зилов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.– 2006. – № 2. – С. 22-28.
3. 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.
4. 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.
5. Wieckowska, A. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis / A. Wieckowska, B.G. Papouchado, Z.Z. Li [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103, № 6. – P. 1372-1379.

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОВЫХ СЕНСИТАЙЗЕРОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Н. И. ГЕЙВАНДОВА, Н. Г. БЕЛОВА,
О. В. ФАЛЕЕВА, Г. А. АЛЕКСАНДРОВИЧ

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, цитокины, адипокины, метформин

INFLUENCE OF INSULIN SENSITIZERS ON SOME PARAMETERS OF INFLAMMATION IN NON-ALCHOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

GEYVANDOVA N. I., BELOVA N. G.,
FALEYEVA O. V., ALEKSANDROVICH G. A.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, cytokines, adipokines, metformin

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.89: 616–053.2. / .5

ВОЗМОЖНОСТИ АНТРОПОЦЕНТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ ПОСТРЕАКТИВНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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

Оказание специализированной психиатрической помощи пострадавшим от террористических действий чрезвычайно актуальна и подразумевает не только регистрацию ранних постреактивных психических расстройств с нозоцентрических позиций, но и рассмотрение их с позиций антропоцентризма.

Цель исследования – оценка психопатологических расстройств у детей и подростков с антропоцентрических позиций в раннем периоде после чрезвычайной ситуации (ЧС).

Материал и методы. Клинико-психопатологическое обследование проведено 328 пострадавшим в г. Беслане после террористического акта в раннем постреактивном периоде. В зависимости от возраста и в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 все пациенты были разделены на 4 группы: *первая группа* состояла из 60 детей в возрасте до 7 лет со смешанными расстройствами. У 36 человек из них психопатологическая симптоматика имела полиморфную структуру аффекта (F-41,3), у 24 выявлены кратковременные депрессивные реакции (F-43,20); *вторая группа* включала 96 пациентов в возрасте от 8 до 10 лет, среди которых у 42 человек отмечалось смешанное тревожное депрессивное расстройство (F-41,2), с кратковременными депрессивными реакциями (F-43,20) было 54 человека; *третья группа* – 102 пациента в возрасте от 11 до 13 лет, из которых с пролонгированными депрессивными реакциями (F-43,21) выявлено 64 человека, со смешанными тревожными и депрессивными реакциями (F-43,22) – 38; *четвертая группа* – 70 пациентов от 14 до 16 лет, среди которых с кратковременными депрессивными реакциями (F-43,20) было выявлено 16 человек, а с пролонгированными депрессивными реакциями (F-43,21) – 54.

Оценка психопатологических расстройств проводилась, исходя из конституциональных принципов медицины, когда все пострадавшие были дифференцированы на группы в зависимости от структуры личностного психотипа – истероиды, эпилептоиды, циклоиды [1]. Дифференциация групп и подгрупп проводилась с помощью математической непараметрической статистики – кластерный и дискриминантный анализ с использованием χ^2 и t-критерия, исходя из нулевой гипотезы [2, 3].

Результаты и обсуждение. У пациентов с эпилептоидной структурой личностного психотипа наиболее часто встречались стойкие соматоформные реакции ($p<0,001$), тесно связанные с аффективными тревожными и субдепрессивными проявлениями ($p<0,0001$), а также со смешанными вегетативными пароксизмами ($p<0,0001$). Формирование астенических, тревожных, соматоформных и субдепрессивных реакций, симптомокомплексов с дисфорическим фоном настроения часто проходило с выраженными дистимическими переживаниями и нарастающими поведенческими истерическими девиациями ($p<0,001$), что увеличивало вероятность трансформации в сложные и стойкие астено-субдепрессивные, субдепрессивно-тревожные, субдепрессивно-истерические, истеро-соматоформные синдромы под влиянием дополнительных внешних факторов. «Вкрапливание» сверхценных ипохондрических идей или фобических переживаний с дисфорическим оттенком настроения и истерическими реакциями в структуру симптомокомплекса, как правило, указывало на стабилизацию соответствующих психопатологических признаков. Характерным являлась также фанатичность, с которой пострадавшие отстаивали свои интересы, сохраняли безапелляционные оценки сложившейся ситуации с заметным налетом дисфорически-дистимического настроения и с экзальтированно-патетической окраской высказываний. Нестойкие личностные декомпенсации и поведенческие дезадаптации по паранойяльному, аффективному, астеническому типам ($p<0,005$) с проявлениями гетероагрессии, аффективной напряженностью также не были редкостью.

У пострадавших с циклоидным психотипом психогенные реакции отличались сложностью структуры и наличием смешанных тревожных и субдепрессивных реакций, вегетативных дисфункций ($p<0,001$). Нередко отмечалось нарастание мрачно-безрадостного настроения с истерическими реакциями, которые не свойственны лицам с циклоидной структурой психотипа. В этих случаях достаточно быстро наблюдалась трансформация патологических реакций в устойчивые простые тревожные, субдепрессивные, астенические симптомокомплексы и поведенческие девиации с выраженными вегетативно-сосудистыми, вегетативно-висцеральными пароксизмальными и перманентными

Боев Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, главный внештатный психотерапевт МЗ Ставропольского края; тел. (8652) 956556; e-mail: igor-pal@mail.ru.

Ахвердова Ольга Альбертовна, кандидат медицинских наук, доктор психологических наук, профессор, заведующая кафедрой клинической психологии Ставропольского государственного университета; тел. 9283047433.

Уваров Владимир Викторович, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии; тел. (8652) 956556; e-mail: mailnetru@mail.ru.

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

нарушениями (p<0,0001). Личностные декомпенсации и поведенческие дезадаптации наблюдались преимущественно по астеническому и истерическому типам (p<0,0001), что указывало на неблагоприятный психопатологический патокинез. Эпизодически наблюдаемые всплески переживаний до субпсихотического уровня были обусловлены социально-психологической обстановкой после ЧС.

Пострадавшие с истерическим личностным психотипом отличались быстрым формированием сложных патологических реакций по типу истеро-фобических, астено-истерических, истеро-соматоформных, истеро-тревожных с выраженной вегетативной симптоматикой (p<0,0001). Необходимо подчеркнуть скоротечность трансформации сложных патологических реакций в простые и стойкие синдромы у всех обследуемых с конституционально-психотипологической личностной предиспозицией по истерическому типу при условии появления обсессивных переживаний, характерных больше для шизоидного психотипа (p<0,001). Структура психопатологических симптомокомплексов невротического уровня дополнялась устойчивыми соматоформными проявлениями или смешанными вегетативными дисфункциями. Структура стабильных истеро-ипохондрических, истеро-фобических, истеро-субдепрессивных, субдепрессивно-ипохондрических симптомокомплексов обычно включала, кроме абортивных конверсионных истерических симптомов, и определенную отгороженность от сверстников, замкнутость и вычурность поведения у многих пациентов без стремления привлечь к себе внимание окружающих (p<0,001).

Заключение. Этиопатогенетическую основу постреактивных психических расстройств у детей и подростков в результате ЧС составляют, в первую очередь, конституционально-психотипологические характеристики личности, которые, вступая во взаимодействие с деструктивными факторами острого и глобального социально-информационнного стрессирования, определяют направленность и выраженность психопатологических расстройств в зависимости от структуры личностного психотипа пострадавших, формируют вектор психогенно обусловленных психопатологических, личностных, поведенческих реакций и простых симптомокомплексов.

Литература

1. Боев, И.В. Пограничная аномальная личность / И.В. Боев. – Ставрополь, 1999. – 367 с.
2. Браунли, К.А. Статистическая теория и методология в науке и технике / К.А. Браунли. – М.: Наука, 1977. – 408 с.
3. Ступак, С.Ф. ФОРТРАН-программа для дискриминантного анализа / С.Ф. Ступак, И.В.Боев. – Москва, 1979. – С. 1-9.

ВОЗМОЖНОСТИ АНТРОПОЦЕНТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ ПОСТРЕАКТИВНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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

Ключевые слова: последствия терроризма, постреактивные психические расстройства, личностный психотип

FEATURES OF ANTHROPOCENTRIC APPROACH IN THE DIAGNOSTICS OF POSTREACTIVE MENTAL DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

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

Key words: terror consequences, postreactive mental disorders, type of personality

© А. В. Ягода, Ю. С. Жданов, 2011
УДК 616-007.17-018.2:577.15

АНГИОТЕНЗИН-КОНВЕРТИРУЮЩИЙ ФЕРМЕНТ И ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. В. Ягода, Ю. С. Жданов
Ставропольская государственная медицинская академия

У больных с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) колебания артериального давления, пограничная артериальная гипертензия рассматриваются с позиций синдрома вегетативной дистонии как основной причины этого состояния [1]. С другой стороны, ДСТ является фоном для возникновения артериальной гипертензии [2]. Определенная роль в развитии гипертензии при ДСТ может принадлежать эндотелиальной дисфункции, развивающейся на фоне гиперактивации симпатико-адреналовой системы у лиц с наличием генетически обусловленного функционального дефекта и реализующейся через нарушенный баланс релаксирующих и констриктивных факторов в системе местной регуляции сосудистого тонуса [3]. Ангиотензин-конвертирующий фермент (АКФ) расщепляет неактивный пептид – ангиотензин-1 с образованием вазоконстриктора ангиотензина-2 и

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел. 9064907330; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com.

Жданов Юрий Сергеевич, ассистент кафедры госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии, тел. 9187548450; e-mail: yurazhdanov@mail.ru.

инактивирует брадикинин, обладающий сосудорасширяющим эффектом. При различных концентрациях АКФ в крови установлена вариация инсерционно-делеционного полиморфизма соответствующего гена [5]. Однако не все опубликованные работы подтверждают зависимость концентрации фермента от полиморфизма его гена [4]. Данные, посвященные изучаемому вопросу у пациентов с дисплазией соединительной ткани, отсутствуют.

Целью исследования явилось определение зависимости плазменной концентрации АКФ от генотипа соответствующего гена (ACE) у пациентов с ДСТ в контексте предрасположенности к гипертензивным реакциям.

Материал и методы. Обследовано 70 пациентов с ДСТ (50 мужчин, 20 женщин) с наличием признаков ДСТ, включая пролапс митрального клапана. Средний возраст составил 21,36±0,87 года. Группу здоровых сформировали 25 человек, сопоставимых по полу и возрасту, без внешних и кардиальных проявлений соединительнотканной дисплазии (контроль). Все обследуемые были жителями Ставропольского края и не состояли в родстве. В обеих группах определяли плазменную концентрацию АКФ методом ИФА и проводили генотипирование гена ACE методом полимеразной цепной реакции. Все данные были статистически обработаны.

Результаты и обсуждение. Генотипы гена ACE в изучаемых группах распределились следующим образом: пациенты с ДСТ – I/I 24,3 %, I/D 47,1 %, D/D 28,6 %; здоровые – I/I 52 %, I/D 36 %, D/D 12 %. При сопоставлении средней концентрации АКФ в крови у пациентов с ДСТ и у лиц контрольной группы достоверных различий не получено: 57,43±5,5 нг/мл в группе ДСТ и 43,8±4,1 нг/мл в контрольной группе ($p>0,05$). При сравнении АКФ у больных ДСТ с различными генотипами гена ACE оказалось, что наибольший уровень определялся при генотипе D/D и составил 109,69±3,03 нг/мл ($p<0,05$ по сравнению с генотипами I/I и I/D). При генотипе I/D уровень фермента (69,35±2,1 нг/мл) был выше, чем при генотипе I/I (42,15±3,92 нг/мл, $p<0,05$). В контрольной группе распределение уровней АКФ в зависимости от генотипа сохраняло ту же закономерность: наибольшее значение определялось при генотипе D/D – 90,68±3,01 нг/мл (в сравнении с I/I и I/D генотипами $p<0,05$). При генотипе I/D уровень АКФ был выше, чем при генотипе I/I (51,28±1,57 нг/мл против 36,07±3,2 нг/мл, $p<0,05$). Таким образом, подтверждено, что уровень АКФ зависит от генотипа гена ACE.

Сопоставление АКФ по генотипам у здоровых и больных показало, что при генотипе D/D уровень фермента у пациентов с ДСТ был выше, чем в контроле ($p<0,05$), он также был более высоким в случае ДСТ с генотипом I/D ($p<0,05$) и не различался с данными у здоровых при генотипе I/I ($p>0,05$). Можно предположить, что, наряду с дисфункцией эндотелия [3], при ДСТ имеется гиперактивация ренин-ангиотензиновой системы. Наиболее высокий уровень АКФ ассоциирован с генотипом D/D гена ACE, минимальный – с генотипом I/I. При этом у пациентов с ДСТ определялось отчетливо меньшее количество случаев носительства генотипа I/I (24,3 %), по сравнению со здоровыми (52 %), и сравнительно более высокое (28,6 %), чем у здоровых людей (12 %), число носителей генотипа D/D, сопряженного с более высоким уровнем АКФ.

Выводы

1. Концентрация АКФ определялась наибольшей у носителей генотипа D / D гена ACE и минимальной – у носителей генотипа I / I.
2. Содержание АКФ в крови при генотипе D / D у больных ДСТ было выше, чем у здоровых.
3. В группе пациентов с ДСТ установлено более высокое число носителей генотипа D / D и сравнительно низкое – генотипа I / I, что может обусловливать более частую, чем у лиц без признаков ДСТ, встречаемость гипертензивных реакций и формирование гипертензионного синдрома.

Литература

1. Бельгов, А.Ю. Соединительнотканные дисплазии сердечно-сосудистой системы / А.Ю. Бельгов. – Спб., 2003. – 47 с.
2. Викторова, И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / И.А. Викторова. – Омск, 2004. – 41 с.
3. Гладких, Н.Н. Пролапс митрального клапана: клинико-патогенетический анализ с позиции дисплазии соединительной ткани: автореферат дисс. ... д-ра мед. наук // Н.Н Гладких. – Ставрополь, 2009. – 40 с.
4. Gardemann, A. Gene polymorphism but not catalytic activity of angiotensin I-converting enzyme is associated with coronary artery disease and myocardial infarction in low-risk patients / A. Gardemann, T. Weiss, O. Schwartz [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P.2796-2799.
5. Staessen, J.A. The deletion / insertion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and cardiovascular-renal risk / J.A. Staessen, J.G. Wang, G. Ginocchio [et al.] // J. Hypertens. – 1997. – Vol. 15. – P.1579-1592.

АНГИОТЕНЗИН-КОНВЕРТИРУЮЩИЙ ФЕРМЕНТ И ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. В. ЯГОДА, Ю. С. ЖДАНОВ

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, ангиотензин-конвертирующий фермент, ген ангиотензин-конвертирующего фермента

ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME AND ITS GENETIC DETERMINANT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

YAGODA A. V., ZHDANOV YU. S.

Key words: connective tissue dysplasia, angiotensin-converting enzyme, gene angiotensin converting enzyme

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.12:616–053.4/.5

ИЗМЕНЕНИЕ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО РУСЛА СЕРДЦА В ПОДРОСТКОВОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Н. В. Нейжмак, А. А. Коробкеев, О. Ю. Лежнина
Ставропольская государственная медицинская академия

Анализ литературных сведений по морфологии, кардиохирургии и кардиологии показал, что при наличии значительного объема информации об ангиоархитектонике сосудистого русла сердца [3,4] практически отсутствуют сведения о структурно-функциональной организации венозного субэпикардиального русла сердца, применительно к венам системы венечного синуса (ВС) в подростковом и юношеском возрасте.

Цель исследования: установить закономерности изменения суммарного сечения (∑Sсеч.) субэпикардиальных отделов основных вен сердца системы ВС в подростковом и юношеском возрасте при трёх крайних вариантах их распределения (ВРВ): 1Ав-ВРВ с преобладанием системы большой вены сердца (БВС); 2Вв-ВРВ с преобладанием системы средней вены сердца (СВС); 3Вв-ВРВ с равными значениями систем БВС и СВС [2].

Материал и методы. Исследовано венозное субэпикардиальное русло 30 сердец людей подросткового и юношеского возраста. Изучение субэпикардиальных отделов БВС и СВС проводилось комплексно с использованием анатомических, рентгенологических, гистологических и морфометрических методов. Обработка полученных морфофункциональных показателей проводилась с помощью оригинальных и специальной (Video-TesT-Morpho, 5,0) компьютерных программ, позволяющих создать оптимальные морфоматематические модели (ОММ) основных вен сердца системы ВС.

Вариационно-статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета анализа данных в программе «Excel Windows Office XP» и «Statistika 6,0» (Statsoft, USA) [1].

Результаты и обсуждение. Анализ ОММ субэпикардиальных отделов венозного русла вен системы ВС при 1Ав-ВРВ у подростков показал скачкообразное увеличение ∑Sсеч. на всём протяжении. Изменения ∑Sсеч. БВС имеют неравномерный характер от начальных отделов до впадения в ВС. В нижней и средней третях передней межжелудочковой борозды (ПМЖБ) отмечены резкие подъёмы ∑Sсеч. с последующим повышением на протяжении верхней трети до перехода в ВС. При анализе ∑Sсеч. СВС установлено, что в нижней трети задней межжелудочковой борозды (ЗМЖБ) она остается неизменна, увеличивается на уровне средней трети и имеет плавный линейный характер в её верхней трети до впадения в ВС.

Нейжмак Нелли Викторовна, аспирант кафедры анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229.

Коробкеев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229; e-mail:Korobkeev@Stgma.ru.

Лежнина Оксана Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 353229; e-mail: okliz26@mail.ru.

Анализ ОММ субэпикардиальных отделов венозного русла вен системы ВС при 2Вв-ВРВ показал равномерное его увеличение в начальных и средних отделах и ярко выраженное в конечных, до впадения в ВС. ∑Sсеч. БВС увеличивается на всей территории распространения – от начальных отделов до перехода в ВС. В нижней трети ПМЖБ ∑Sсеч. первоначально увеличивается, а затем остается неизменной. Последующее линейное увеличение ∑Sсеч. объясняется отсутствием притоков в средней и верхней третях ПМЖБ. Изменения ∑Sсеч. СВС характеризуются выраженным увеличением в нижней трети и начальном отделе средней трети ЗМЖБ. В верхней трети ЗМЖБ увеличение имеет линейный характер.

Анализ ОММ вен системы ВС при 3Ав-ВРВ показал равномерное увеличение ∑Sсеч. до впадения в ВС. При анализе ОММ БВС установлены неравномерные, скачкообразные изменения ∑Sсеч. на всем протяжении. В средней трети ПМЖБ происходит резкое увеличение ∑Sсеч., затем резкое снижение в верхней трети. ОММ СВС характеризуется скачкообразным увеличением ∑Sсеч. с последующим небольшим снижением в средней и верхней третях ЗМЖБ.

В юношеском возрасте при 1Ав-ВРВ изменения ∑Sсеч. БВС имеют неравномерный характер. На различных уровнях её формирований отмечены резкие увеличения ∑Sсеч. с последующим плавным повышением на протяжении средней и верхней третей ПМЖБ до впадения в ВС. Анализ ОММ СВС показал, что на протяжении нижней трети ЗМЖБ ∑Sсеч. резко увеличивается до максимальных значений. В начальных отделах средней трети установлено резкое снижение ∑Sсеч., а в её верхней трети увеличивается линейно до впадения в ВС.

Исследование ОММ венозного русла вен системы ВС при 2Вв-ВРВ показало равномерное интенсивное увеличение ∑Sсеч. на всей территории распространения. Изменения ∑Sсеч. БВС имеет скачкообразное выраженное увеличение в нижней трети ПМЖБ до впадения в ВС. В её средней и верхней третях увеличение имеет плавный характер за счет отсутствия крупных притоков на данном участке до перехода в ВС. При анализе ОММ СВС на всем протяжении выявлены увеличения ∑Sсеч.. Сначала выраженное увеличение, а затем неизменные значения ∑Sсеч. отмечены на участке от начальных отделов до средней трети ЗМЖБ. Дальнейшие резкие увеличения соответствуют образованию двух уровней слияния её крупных притоков.

При изучении ОММ венозного русла вен системы ВС при 3Ав-ВРВ установлено первоначально выраженное, а затем скачкообразное его увеличение до впадения в ВС. Анализ ОММ БВС показал неравномерное, скачкообразное изменение ∑Sсеч. на всем протяжении, соответствующее различным уровням слияния изучаемых сосудов, с последующим небольшим снижением на границе верхней и средней трети ПМЖБ, а также линейным увеличением в верхней тре-

ти до перехода в ВС. Изучение ОММ СВС показало скачкообразное увеличение ∑Sсеч. на всем протяжении. После резкого увеличения ∑Sсеч. в области средней трети ЗМЖБ выявлен неравномерный его подъём до впадения в ВС.

Заключение. Проведенное исследование показало, что динамика изменений ∑Sсеч. субэпикардиальных отделов основных вен системы ВС в подростковом и юношеском возрасте коррелирует с различными уровнями формирования, топографией, а также с вариантами распределения вен, что нашло отражение в особенностях конструкции разработанных ОММ изученных сосудов.

Литература

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов // М., Медицина, 1990. – 383 с.
2. Коробкеев, А. А. Возрастная характеристика вариантной анатомии кровеносных сосудов сердца / А. А. Коробкеев, В. В. Соколов // – Ставрополь, 2004. – С. 79–96.
3. Коробкеева, Я. А. Морфофункциональная характеристика артериального субэпикардиального русла сердца у подростков и юношей (от 12 лет до 21 года) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Я. А. Коробкеева. – Волгоград, 2005. – 23 с.
4. Чазов, Е. И. Обращение к участникам I конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ / Е. И. Чазов // Тез., докл. I конгресса ассоц. кардиол. стран СНГ. – М., 1997. – С. 3.

ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ СУБЭПИКАРДИАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО РУСЛА СЕРДЦА В ПОДРОСТКОВОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Н. В. НЕЙЖМАК, А. А. КОРОБКЕЕВ, О. Ю. ЛЕЖНИНА

Ключевые слова: венечный синус, распределения вен, суммарное сечение, морфоматематические модели, подростки, юношеский возраст

CHANGE OF TOTAL CIRCUMCISION OF HUMAN HEART SUBERPICARDIAL VEIN BLOODSTREAM IN ADOLESCENCE AND JUVENILE AGE

NEYZHMAK N. V., KOROBKEYEV A. A., LEZHNINA O. YU.

Key words: coronary sinus, ramification of veins, total circumcision, optimal morfomathematical models, adolescences, juvenile age

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.681-005.8-053.31

ПЕРЕКРУТ ЯИЧКА У РЕБЕНКА 1 ГОДА ЖИЗНИ

С. В. Минаев, Ю. Н. Болотов, А. Э. Альберт, Д. А. Прислегина, М. В. Бутко
Ставропольская государственная медицинская академия

Впервые перекрут яичка описал Delasiauve в 1840 году. Заворот яичка является самым тяжелым заболеванием из патологии, входящей в синдром «острой мошонки» [1]. Частота встречаемости этой патологии в урологических стационарах составляет 1 / 500 [2]. До 20 % случаев приходится на детей первых 10 лет жизни и 50 % наблюдений до наступления половой зрелости [4]. Заворот гонады всегда требует экстренного оперативного вмешательства, т.к. уже через 12 часов от начала заболевания происходит некроз пораженного органа. Клиническая картина перекрута яичка зачастую сходна с проявлениями перекрута гидатид, острого орхита, эпидидимита и некоторых других заболеваний [5]. Сложность клинической диагностики перекрута яичка требует от хирурга расширения показаний к оперативной ревизии органов мошонки при малейшем подозрении на это заболевание. После внедрения в клиническую практику допплеровского ультразвукового исследования мошонки появилась возможность объективной диагностики острых хирургических заболеваний яичка [3]. Приведем собственное наблюдение точной дооперационной диагностики перекрута яичка у мальчика раннего возраста, основанной на ультразвуковом допплеровском исследовании.

Минаев Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 357870, 357530; e-mail: sminaev@yandex.ru.

Болотов Юрий Николаевич, кандидат медицинских наук ассистент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652) 357870; e-mail – b-y-n@rambler.ru.

Альберт Анатолий Эрвинович, соискатель кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии, врач уролог НПО «Полет», г. Ставрополь; тел.: (8652) 357870.

Прислегина Дарья Александровна, студентка 6 курса педиатрического факультета Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89624487357; 89187532118; e-mail: daria775@rambler.ru.

Бутко Марина Владимировна, студентка 6 курса педиатрического факультета Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89097693697; e-mail: butkomw@mail.ru.

Мальчик К., 4 месяцев жизни, поступил в ДХО № 1 краевой детской клинической больницы г. Ставрополя 25.02.2011 с жалобами на беспокойство, увеличение в размерах и покраснение кожи левой половины мошонки. Со слов матери, указанные явления появились утром этого же дня, в связи с чем родители обратились в поликлинику по местожительству, откуда ребенок был направлен в стационар для обследования и решения вопроса о тактике дальнейшего лечения.

Из анамнеза жизни установлено, что ребенок от 5 беременности (исход предыдущих беременностей – медицинские аборты), протекавшей на фоне гестоза в первой половине и завершившейся срочными родами путем операции кесарева сечения. Масса при рождении – 3270 г, длина – 52 см. Закричал сразу. Выписан из роддома на 6 сутки. Вскармливание естественное. Социальный и генеалогический анамнез не отягощены.

Объективный статус. Состояние при поступлении среднетяжелое, обусловленное болевым синдромом. В сознании, на осмотр реагирует негативно. Температура тела 37,2 °С. Кожные покровы бледно-розовой окра-

ски, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Костно-мышечная система развита соответственно возрасту. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, аускультативно – пуэрильное дыхание. ЧДД 28 в 1 минуту. Границы сердца в пределах возрастной нормы, аускультативно тоны приглушены, ритмичные. ЧСС – 128 в 1 минуту. АД – 70/45 мм рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот округлой формы, активно участвует в акте дыхания; при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание и стул не нарушены.

Локальный статус: левая половина мошонки гиперемирована, отечна, на коже участок кровоизлияния, левое яичко увеличено в размерах в 2 раза по сравнению с правым. Яичко плотное, подвижное, подтянуто к корню мошонки. При пальпации резко выражена болевая реакция.

Предварительный диагноз: Перекрут левого яичка? Гематома? Орхоэпидидимит?

По экстренным показаниям выполнено УЗИ органов мошонки: правое яичко – в мошоночной камере, однородной эхоплотности, размером 17,1×8,4 мм, V = 0,85 см^3 , головка придатка – 3,5 мм. Левое яичко также в мошоночной камере, размерами 21,3×2,6×15,2 мм, V = 2,14 см^3, эхогенность – неоднородная и неравномерная за счет наличия зоны пониженной эхоплотности размером 5,2×4,4×8,8 мм, V = 0,30 см^3, головка придатка – 4,4 мм, пониженной эхогенности.

При допплеровском сканировании в режиме ЦДК гипоэхогенная зона аваскулярна (рис.). ЛСК в артериальном сосуде яичка 13,7 см/сек (N – 4-6 см/сек), IR 1,0 (N – 0,65-0,66). Жидкость в мошоночной камере не определяется.

ОАК при поступлении: эритроциты 5,17×10^{12}/л, гемоглобин 135 г/л, лейкоциты 17,4×10^9/л, эозинофилы 0, нейтрофилы палочкоядерные 4 %, сегментоядерные 42 %, лимфоциты 46 %, моноциты 8 %, СОЭ 3 мм/ч.

Наличие у больного подозрения на перекрут левого яичка с учетом данных УЗИ (аваскулярная зона) являлось показанием к экстренному оперативному вмешательству.

Под масочным ингаляционным наркозом разрезом длиной 2 см в левой половине мошонки послойно рассечены оболочки яичка, при этом выделилось скудное количество геморрагического экссудата. В рану выведено яичко с придатком, последнее темно-синего цвета, с перекрутом вокруг семенного канатика на 360°. Произведено устранение перекрута яичка с блокадой семенного канатика 3 мл 0,25 % раствора новокаина и 0,1 мл 2 % раствора трентала. Выполнено согревание яичка. Существенного изменения цвета придатка не произошло, яичко незначительно посветлело. С учетом данных УЗДС и макроскопической оценки, а также сроков заболевания решено выполнить операцию Пулатова. Сформировано ложе для яичка под кожей мошонки с дополнительным разрезом для визуализации яичка и дренирования ложа резиновым выпускником. Основная рана ушита, на кожу наложены кетгутовые швы и асептическая повязка.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия (хемомицин 80 мг 1 раз в сутки per os № 5, затем цефотаксим 350 мг в/м 2 раза в сутки № 5), патогенетическая терапия (трентал 100 мг по $^1/_4$ таблетки 2 раза в сутки № 10), дополнительное лечение (линекс по 1 капсуле 3 раза в сутки № 10).

Послеоперационный период протекал гладко. Заживление раны шло первичным натяжением. Кожа мошонки приобрела нормальную окраску. В ходе визуального наблюдения и УЗДГ контроля яичко признано жизнеспособным. Резиновый выпускник удален на 7 сутки после операции.

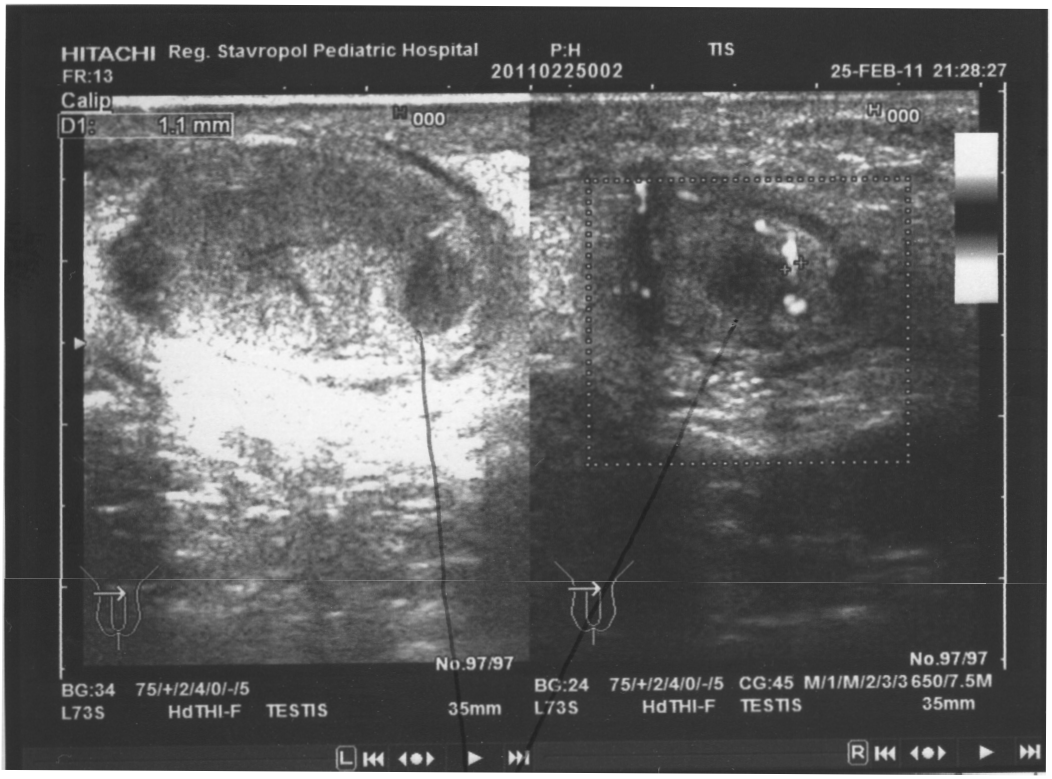

Рис. Больной К., 4 мес. Диагноз: перекрут левого яичка.
УЗДГ. Анэхогенная васкулярная зона в паренхиме левого яичка (указана стрелкой)

При выписке жалоб нет. Локально мошонка не увеличена в размерах, симметрична. Кожа обычной окраски, слева – свежий послеоперационный рубец длиной 2 см. При пальпации яички мягко-эластической консистенции, подвижные, безболезненные.

Выписан из отделения в удовлетворительном состоянии под наблюдение детского хирурга и детского уролога-андролога поликлиники.

Наблюдение показывает высокую информативность УЗДГ – органов мошонки при перекруте яичка у ребенка в грудном возрасте, которая в нашем случае позволила выбрать адекватную тактику лечения и сохранить пациенту гонаду.

Литература

1. Костенко, А.А. Ущемление яичка в паховом канале у новорожденного с крипторхизмом / А.А. Костенко, И.П. Аврамченко, Н.П. Годова [и др.] // Детская хирургия. – 2006. – № 4. – С. 58.
2. Пулатов, А.Т. О консервативном расправлении перекрута яичка у детей / А.Т. Пулатов, О.В. Карасева, И.В. Медведев // Детская хирургия. – 2004. – № 2. – С. 6-9.
3. Geiger, J. The foutain sign: a novel color Doppler sonographic finding for the diagnosis of acute idiopathic scrotal edema / J. Geiger, M. Epelman, K. Darge // J. Ultrasound Med. – 2010. – Vol.29, № 8. – P. 1233-1237.
4. Roth, C.C. Salvage of bilateral asynchronous perinatal testicular torsion / C.C. Roth, G.C. Mingin, J. Ortenberg // J. Urol. – 2011. – Vol.185 (6 Suppl). – P. 2464-2468.
5. Yang, C.Jr. Acute scrotum in children: an 18-year retrospective study / C.Jr. Yang, B. Song, X. Liu [et al.] // Pediatr Emerg Care. – 2011. – Vol.27, № 4. – P. 270-274.

ПЕРЕКРУТ ЯИЧКА У РЕБЕНКА 1 ГОДА ЖИЗНИ

С. В. МИНАЕВ, Ю. Н. БОЛОТОВ, А. Э. АЛЬБЕРТ, Д. А. ПРИСЛЕГИНА, М. В. БУТКО

Приводится описание клинической картины заворота левого яичка у мальчика 4 месяцев жизни. Описана УЗДГ картина данной патологии у грудного ребенка. Выбранная тактика дальнейшего лечения позволила сохранить перекрученную гонаду.

Ключевые слова: перекрут яичка, ребенок, УЗДГ

THE TORSION OF TESTIS IN 1 YEAR OLD INFANT

MINAEV S. V., BOLOTOV YU. N., ALBERT A. E., PRISLEGINA D. A., BUTKO M. V.

The clinical case of acute scrotum in 4th months old boy was presented. Color Doppler sonographic finding for the diagnosis of the torsion of testis was described for infant. The assessment of treatment was successful.

Key wards: torsion of testis, child, Doppler sonography

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.131-005.755(048)

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПЕРИОДА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

А. А. Ермолаев[1,2,3], Н. Ф. Плавунов[2], Е. А. Спиридонова[3,4,5], Л. Л. Стажадзе[3]

[1] Поликлиника № 1 управления делами Президента Российской Федерации, Москва

[2] Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова департамента здравоохранения города Москвы

[3] Учебно-научный медицинский центр управления делами Президента Российской Федерации, Москва

[4] Московский государственный медико-стоматологический университет

[5] Центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, Москва

Ермолаев Андрей Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения скорой медицинской помощи ФГУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, врач СМП подстанции 24 ГБУ ССиНМП им. А.С. Пучкова Департамента здравоохранения г. Москвы, соискатель кафедры СМПиИТ ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ, тел.: 89055485247; e-mail: ermolaev5000@rambler.ru.

Плавунов Николай Филиппович, доктор медицинских наук, главный врач ГБУ СС и НМП им. А.С. Пучкова Департамента здравоохранения г. Москвы; тел.: (495) 6329670; e-mail: mos03@mosgorzdrav.ru.

Спиридонова Елена Александровна, доктор медицинских наук, завотделом координации и планирования НИР ФГУ ФНКЦ ДГОИ, профессор кафедры анестезиологии – реаниматологии МГМСУ, доцент кафедры СМПиИТ ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ; тел.: 89104782285; e-mail: spiridonova.e.a@gmail.com.

Стажадзе Леван Лонгинозович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой СМПиИТ ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ; тел.: (495) 6286836; e-mail: stazhadze@mail.ru.

Актуальность проблемы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) обусловлена не только тяжестью течения, распространенностью и высокой летальностью, но и трудностями ее своевременной диагностики из-за полиморфизма клиники острого периода [16, 28, **47]. Имеются многочисленные свидетельства о том, что среди умерших от ТЭЛА при жизни предположительный диагноз эмболии устанавливается только в 30–70 % случаев [21]. К сожалению, хорошо известен и тот факт, что первым клиническим проявлением эмболии является внезапная смерть больного (до 25 % случаев) [38, 45]. Вместе с тем, аналитические ретроспективные исследования утверждают, что более чем 50 % смертельных случаев потенциально предотвратимы за счет использования этапных диагностических протоколов выявления факторов риска в преморбидном и остром периодах течения заболевания [36].**

Клиническая картина ТЭЛА варьирует в широких пределах и зависит от ряда факторов, прежде всего, от степени поражения сосудистого русла легких и, как следствие, степени нарушения функции гемодинамики. Очевидно, что протекающие на фоне нормотонии формы ТЭЛА имеют значительно лучший прогноз для жизни больного. При тромбоэмболии ствола или главных ветвей легочной артерии (циркуляторная форма массивной ТЭЛА по В.С. Савельеву) ведущими симптомами являются выраженные одышка и тахикардия, резкое (нередко с потерей сознания) снижение артериального давления, бледность кожных покровов, ангинозноподобная боль, набухшие шейные вены. При окклюзии одной из главных легочных артерий ТЭЛА (респираторная форма массивной ТЭЛА по В.С. Савельеву) заболевание протекает менее остро и у значительной части пациентов с запозданием проявляется признаками развившегося инфаркта легкого. В этих случаях ведущими симптомами ТЭЛА являются одышка и тахикардия, плевральные боли, крепитирующие хрипы в легких, кашель (у части больных – с мокротой, окрашенной кровью). Обтурация долевых и сегментарных ветвей легочной артерии проявляется острым течением ТЭЛА средней тяжести с одышкой, тахикардией, артериальной гипотензией, а позже – признаками инфаркта легкого. Следует отметить, что своевременная диагностика тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии имеет существенные ограничения, так как заболевание нередко протекает практически бессимптомно. Дифференциальная диагностика ТЭЛА мелких ветвей осуществляется при наличии повторных эпизодов немотивированной одышки, несколько позже – признаков инфаркта легкого. При поражении мелких ветвей легочной артерии течение тромбоэмболии часто носит рецидивирующий характер [6].

Примерно в 90 % случаев ТЭЛА манифестирует с диспноэ, болями в груди или синкопе [44]. Основными клиническими признаками ТЭЛА являются боль в грудной клетке, одышка (>20/мин), тахикардия (>100/мин), которые встречаются в 88, 85 и 58 % случаев соответственно. Те симптомы, которые обычно считались специфическими – кашель, цианоз, обмороки, кровохарканье, обнаруживаются лишь в 37–54 %, 13–34 %, 1–19 %, 8–17 % случаев [30].

Одышка при ТЭЛА, как правило, усиливается при изменении положения пациента, когда уменьшается приток крови к правым отделам сердца. Тахипноэ при ТЭЛА чаще всего превышает 20 дыхательных движений в 1 мин. и характеризуется стойкостью и поверхностным характером дыхания [8]. Однако иногда при массивной тромбоэмболии легочной артерии одышка может быть незначительной, а острая стадия заболевания проявляется ее тяжелыми гемодинамическими последствиями, такими как стойкое снижение артериального давления, тахикардия, олигурия, похолодание конечностей и др. [7, 27]. В этих случаях ТЭЛА обычно протекает очень тяжело, часто проявляется внезапной остановкой кровообращения (вследствие развития электромеханической диссоциации) и у большинства больных заканчивается быстрым, а во многих случаях молниеносным летальным исходом [6].

Боль в грудной клетке (в большинстве случаев «плевральная», усиливающаяся при дыхании) – одна или в комбинации с одышкой – также является частым симптомом ТЭЛА. Периферическая боль в грудной клетке при ТЭЛА, наиболее характерная для поражения мелких ветвей легочной артерии, обусловлена включением в воспалительный процесс висцеральных листков плевры. Значительно реже (приблизительно в 12 % случаев) боль локализуется за грудиной и, вероятно, связана с ишемией миокарда. Загрудинная ангинозноподобная боль также характерна для эмболии крупных ветвей легочной артерии. Указанный характер боли возникает в результате острого расширения правых отделов сердца, приводящего к сдавлению коронарных артерий между перикардом и расширенными правыми отделами сердца [8].

Обморок является редким (не более чем в 19 % случаев), но важным проявлением ТЭЛА, так как может указывать на значительное снижение гемодинамического резерва [44]. Степень выраженности тахикардии при ТЭЛА находится в прямой зависимости от размеров поражения сосудов, патологических реакций со стороны центральной гемодинамики, клинических проявлений дыхательной и циркуляторной гипоксемии. Усиление II тона над легочной артерией и появление систолического ритма галопа при ТЭЛА соответствуют клинике повышения давления в системе легочной артерии и гиперфункции правого желудочка. Усиление потливости имеет место в 34 % случаев среди пациентов преимущественно с массивной ТЭЛА и является следствием симпатической активности, сопровождающейся чувством тревоги и кардиопульмональным дистрессом. Присоединение кровохарканья может указывать на развитие инфаркта легкого. Кровохарканье при инфарктной пневмонии в результате ТЭЛА в виде кровяных полосок в мокроте отличается от кровохарканья при стенозе митрального клапана – кровяная мокрота. В редких случаях ТЭЛА может манифестировать абдоминальным синдромом. Боль в правом подреберье свидетельствует об остром увеличении печени и растяжении Глиссоновой капсулы, может сочетаться с парезом кишечника, икотой, симптомами раздражения брюшины [4, 8].

Очевидно, что любой из приведенных выше симптомов может быть проявлением очень большого количества различных заболеваний, прежде всего, сердца и легких, многие из которых встречаются значительно чаще, чем ТЭЛА. По-видимому, именно неспецифичность клинических проявлений заболевания определяет высокий уровень гипердиагностики (до 50-65 %) заболевания [1, 3, 10]. Столь же очевидно, что и отсутствие таких симптомов, как одышка, тахипноэ, тахикардия, боль в грудной клетке не позволяет исключить ТЭЛА. Значение этих симптомов существенно возрастает при обнаружении признаков тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. Однако в половине случаев в момент развития эмболии (даже массивной) венозный тромбоз протекает бессимптомно – то есть легочная эмболия является первым симптомом наличия ТГВ нижних конечностей или таза. Клинические признаки ТГВ, подтвержденного данными флебографии и радионуклидными методами, выявляются лишь у 1/3 больных. Отсутствие клинических проявлений флеботромбоза может быть обусловлено: неокклюзивным характером тромбоза; сохранением оттока крови по другим венам (напри-

мер, при изолированном тромбозе глубокой вены бедра); тромбозом одной из удвоенных поверхностных или подколенных вен [9].

При подозрении на ТЭЛА задачами диагностики являются следующие: подтверждение наличия эмболии, установление локализации тромбоэмболов в легочных сосудах, определение объема эмболического поражения сосудистого русла легких, оценка состояния гемодинамики в большом и малом круге кровообращения, выявление источника эмболии и оценка вероятности его рецидива [9]. Подавляющее большинство клиницистов считает возможным подтверждение ТЭЛА только при условии выполнения комплекса исследований в динамике развития патологического состояния [32, 42, 48, 49]. Более того, несмотря на существенное технологическое совершенствование диагностического процесса, реальные возможности достоверного установления тромбоэмболии по-прежнему имеют определенные ограничения [14]. В этой связи показательны результаты выполненного J. Alonso-Martínez исследования: диагноз ТЭЛА в условиях стационара был установлен в течение 6 дней только в 50 % случаев, в период более 14 дней – в 25 % случаев, за период более 21 дня – в 10 % случаев. Ошибочный диагноз в подавляющем большинстве случаев был связан с отсутствием характерной клиники нарушения дыхания и сознания [10].

M. Rodger и P.S. Wells (2000) предложили предварительную балльную оценку вероятности ТЭЛА на основании анамнеза, жалоб и клинической симптоматики. В соответствии с разработанной ими шкалой, при наличии у больного клинических симптомов ТГВ нижних конечностей, а также в случае, если при проведении дифференциальной диагностики ТЭЛА наиболее вероятна, начисляется 3 балла; при недавнем хирургическом вмешательстве или иммобилизации и при ТЭЛА в анамнезе – 1,5 балла; при наличии кровохарканья или онкопроцесса – 1 балл. К низкой вероятности наличия ТЭЛА относятся патологические состояния, характеризующиеся суммой баллов менее 2, к умеренной – от 2 до 6, к высокой – более 6. Тромбоэмболия легочной артерии считается вероятной в случае, если сумма баллов больше 4, маловероятной – при сумме баллов от 0 до 4. В литературе имеются свидетельства эффективного использования шкалы P.S. Wells с целью выявления ТЭЛА в диагностически сложных случаях [34].

С этой же целью разработана шкала Revised Geneva Score [31]. Шкала учитывает 9 признаков: возраст старше 65 лет (+1 балл), ТГВ или ТЭЛА в анамнезе (+3 балла), операция или перелом в течение 1 месяца (+2 балла), злокачественная опухоль (+2 балла), боль в одной нижней конечности (+3 балла), кровохарканье (+2 балла), ЧСС 75-94 в минуту (+3 балла), ЧСС≥95 в мин (+5 баллов), боль в ноге при пальпации или односторонний отек (+4 балла). Сумма баллов от 0 до 3 указывает на низкую вероятность, от 4 до 10 – на среднюю и ≥11 баллов – на высокую вероятность наличия у больного ТЭЛА.

Метод определения вероятности ТЭЛА при помощи указанных алгоритмов прост и основывается на легкодоступных показателях. Независимо от выбора алгоритма частота подтверждения диагноза ТЭЛА составляет около 10 % при низкой вероятности, 30 % – при средней и 65 % – при высокой [44]. Принимая во внимание неспецифичность клинических проявлений острого периода тромбоэмболии, протокольный принцип ведения больных с подозрением на ТЭЛА считается единственно верным, так как позволяет обеспечить поэтапное обоснование показаний к разностороннему диагностическому поиску [38]. Однако такой подход имеет некоторые недостатки. Прежде всего, чтобы воспользоваться одним из указанных алгоритмов, клиницист должен предположить возможность наличия у больного ТЭЛА, а именно этот момент в диагностике, по мнению М.В. Котельникова, является наиболее «слабым звеном», приводящим в дальнейшем к неправильным диагнозам [3].

Так же, как и клинические симптомы, обычные методы диагностики (ЭКГ, рентгенография грудной клетки) не позволяют исключить или подтвердить диагноз ТЭЛА, однако позволяют оценить вероятность ее наличия [44].

Наиболее значимыми ЭКГ-признаками тромбоэмболии легочной артерии являются [18]: признак McGinn–White, или S_I-Q_{III}-T_{III} (зубец S в отведениях I и aVL более 1,5 мм, новый или увеличившийся зубец Q в отведении III и иногда в aVF с отрицательным зубцом T в этих отведениях); появление отрицательных симметричных зубцов T в отведениях $V_{1-3(4)}$; подъем сегмента ST в отведениях III, aVF, aVR и $V_{1-3(4)}$; развитие блокады правой ножки пучка Гиса; появление «P-pulmonale»; смещение переходной зоны к левым грудным отведениям (глубокие зубцы S до V_5–V_6); синусовая тахикардия, нарушения ритма (мерцание-трепетание предсердий, экстрасистолия и др.).

А.В. Никитин с соавт. выделяют 5 типов изменения ЭКГ при ТЭЛА. При первом определяются признаки острой перегрузки правого желудочка, о которых свидетельствуют формирование S_I-Q_{III}-T_{III}, глубокий зубец S в отведениях V_5-V_6 в сочетании с отрицательными зубцами T в отведениях V_1-V_4. Второй тип характеризуется позиционными изменениями: появление глубоких S в V_5-V_6, смещение переходной зоны вправо без изменения сегмента ST и зубца T. У ряда больных регистрируется депрессия или подъем сегмента ST в левых грудных отведениях, иногда с инверсией зубца T, что обычно трактуется как проявление коронарной недостаточности левого желудочка сердца (третий тип). Четвертый тип – нарушение проводимости по правой или передней ветви левой ножки пучка Гиса, наличие «P-pulmonale». Отсутствие изменений на ЭКГ расценивается как пятый тип [4].

Остро возникшие изменения на ЭКГ корригируют с тяжестью ТЭЛА и отражают поворот оси сердца по часовой стрелке и отчасти – ишемию миокарда. Признаки острой перегрузки правого желудочка достоверно чаще наблюдаются при эмболии ствола и главных ветвей легочной артерии, чем при поражении долевых и сегментарных ветвей. Однако следует отметить, что у 20 % больных с ТЭЛА изменения на ЭКГ вообще могут отсутствовать [9, 47].

На рентгенограмме грудной клетке при ТЭЛА наиболее часто выявляются ателектазы, выбухание ствола легочной артерии, плевральный выпот, обеднение сосудистого рисунка, увеличение стояния купола диафрагмы на стороне поражения. Однако

рентгенологические признаки ТЭЛА также малоинформативны из-за низкой чувствительности и специфичности, поэтому данные рентгенологического исследования грудной клетки более пригодны для исключения синдромосходных заболеваний. При сочетании клинических симптомов ТЭЛА с неизмененной рентгенограммой вероятность наличия эмболии возрастает, что требует дальнейшего обследования пациента [4].

Определение в плазме D-димера, являющегося продуктом деградации фибрина, современным иммуноферментным количественным методом (ELISA) рекомендуется Европейским обществом кардиологов для скрининга больных с подозрением на ТЭЛА (созданы наборы для быстрого определения уровня D-димера). У большинства больных с венозным тромбозом наблюдается эндогенный фибринолиз, который вызывает разрушение фибрина с образованием D-димеров. Увеличение концентрации D–димера более 0,5 мг/л свидетельствует о спонтанной активации фибринолитической системы крови в ответ на тромбообразование в венозной системе. Чувствительность повышения уровня D-димера в диагностике ТГВ/ТЭЛА достигает 99 %, однако специфичность составляет лишь 53 %, поскольку уровень D-димера может повышаться при инфаркте миокарда, онкологических процессах, кровотечениях, инфекциях, после хирургических вмешательств и при других заболеваниях [16, 24, 26, 33]. Учитывая целесообразность проведения дифференциальной диагностики в остром периоде с острой коронарной патологией, в рутинной практике исследования концентрации D-димера выполняются, как правило, в комплексе с другими лабораторными исследованиями (тропонин, миоглобин, натрийуретический пептид) [25, 35, 45, 48]. Кроме того, определение уровней сердечных тропонинов T и I, а также мозгового натрийуретического пептида (BNP, NT-proBNP) имеет значение для стратификации риска у больных с ТЭЛА [44], поскольку повышенные концентрации указанных маркеров ассоциируются с менее благоприятным прогнозом.

Эхокардиография имеет большое значение для дифференциальной диагностики заболеваний, имеющих похожие клинические симптомы (острый инфаркт миокарда, тампонада сердца, клапанные нарушения). Метод также может применяться для выявления прямых и косвенных признаков тромбоэмболии, для стратификации риска и выбора лечебной тактики [5,33]. Эхокардиографическими критериями наличия ТЭЛА являются признаки легочной гипертензии, гипертрофия, дилатация и гипокинез правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки и выбухание ее в левый желудочек, наличие тромба в правом желудочке и в легочном русле, открытое овальное окно, трикуспидальная регургитация; отсутствие/уменьшение инспираторного спадения нижней полой вены; дилатация легочной артерии [9, 23].

Широко применяется транспищеводная эхокардиография для визуализации эмболов в стволе и крупных ветвях легочной артерии [20, 42]. У части больных (от 4 до 18 %) с дисфункцией правого желудочка возможна прямая визуализация тромбоэмбола в легочной артерии и полостях правого сердца.

Наличие признаков дисфункции правого желудочка при эхокардиографии у пациентов с ТЭЛА и нормальным уровнем АД свидетельствует о риске смерти (3-15 %) в стационаре или в течение 30 дней [44]. Признаки дисфункции правого желудочка сердца у пациентов с тромбоэмболией ветвей легочной артерии возможно определить также с помощью радионуклидной томовентрикулографии [2].

Диагностика ТГВ играет важную роль в решении вопроса о наличии или отсутствии ТЭЛА [4]. Приблизительно 50 % пациентов с доказанным проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей имеют признаки бессимптомной легочной эмболии на сцинтиграмме легких. «Золотым стандартом» для подтверждения диагноза ТГВ является контрастная флебография, позволяющая установить наличие, точную локализацию, распространенность венозного тромбоза [9]. Однако в настоящее время ультразвуковая компрессионная эхография в значительной степени заменила венографию в диагностике ТГВ [44].

Следующим этапом проводятся инструментальные обследования, позволяющие окончательно подтвердить или исключить диагноз ТЭЛА: вентиляционно–перфузионное сканирование легких, спиральная компьютерная томография с контрастированием легочной артерии, ангиопульмонография. Все перечисленные методы обладают высокой чувствительностью и специфичностью и позволяют обеспечить диагностику ТЭЛА с высокой степенью достоверности [11, 33, 37, 41].

Длительное время методом выбора для верификации ТЭЛА являлась перфузионная сцинтиграфия легких, позволяющая обнаружить характерные треугольные участки снижения перфузии легких [19]. Однако в последнее время метод все чаще подвергается критике из-за большого числа сомнительных результатов (промежуточная вероятность ТЭЛА), указывающих на необходимость дополнительных диагностических исследований.

Метод спиральной компьютерной томографии с контрастированием сосудов позволяет визуализировать тромбы в легочной артерии, а также изменения легких, обусловленные другими заболеваниями органов грудной клетки (опухоли, сосудистые аномалии, ангиосаркома) [11, 15, 21, 28, 32, 41]. Чувствительность этого метода более высокая при локализации эмбола в крупных ветвях легочной артерии и существенно ниже при поражении субсегментарных и более мелких артерий.

Селективная ангиопульмонография считается эталонным методом («золотым стандартом») для подтверждения или исключения ТЭЛА: ее чувствительность и специфичность высоки и составляют соответственно около 98 и 95 % [12, 14, 29, 40].

Главным аргументом, ограничивающим использование классической методики эндоваскулярной ангиопульмографии, является ее инвазивность. Потенциальная опасность развития осложнений связана с необходимостью катетеризации непосредственно легочного ствола через правые отделы сердца и с прямой инъекцией в него контрастного вещества. Для устранения этих недостатков применяют модифицированную методику [12]. Указанная методика заключается во введении катетера «pigtail» через вену локтевой ямки только до правого

предсердия с последующей инъекцией в него контрастного вещества и регистрацией изображения легочного артериального русла в режиме цифровой субтракции.

Следует учитывать, что подходы к диагностике ТЭЛА могут отличаться в зависимости от доступности тех или иных методов исследования в определенных клинических ситуациях [44].

Резюмируя изложенное, представляется возможным сделать следующее заключение: несмотря на произошедшее в течение последних 10 лет значительное улучшение качества диагностики ТЭЛА, выявление указанного заболевания в остром периоде его течения по-прежнему имеет объективные ограничения, что определяет целесообразность широкого использования диагностических протоколов.

Литература

1. Верткин, А.Л. Тромбоэмболия легочной артерии / А.Л. Верткин, В.Л. Бараташвили, С.А.Беляева // Consilium medicum. – 2006. – Т.8, № 12. – С. 30-34.
2. Завадовский, К.В. Сцинтиграфическая оценка дисфункции правого желудочка сердца у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии / К.В. Завадовский, А.Н. Панькова // Медицинская визуализация. – 2009. – № 3. – С. 24-30.
3. Котельников, М.В. Диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии / М.В. Котельников, Н.Ю. Котельникова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т.16, № 17. – С. 1110-1115.
4. Никитин, А.В. Тромбоэмболия легочной артерии и тромбофилические состояния: современные принципы диагностики и лечения / А.В. Никитин, Н.П. Потехин, А.Н. Фурсов, С.А. Чернов; под ред. П.В. Ипатова. – М., 2010. – С. 120.
5. Ройтберг, Г.Е. Возможности эхокардиографии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии / Г.Е. Ройтберг, И.Д. Сластникова, М.А. Варганова, Л.К. Мерзявко // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 74-82.
6. Руксин, В. В. Неотложная кардиология / В. В. Руксин. – СПб., 2007. – 512 с.
7. Савельев, М.В. Тенденции развития эндоваскулярной профилактики тромбоэмболии легочной артерии / М.В. Савельев, В.С. Савельев, В.И. Прокубовский, С.А. Капранов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – № 3. – С. 12-16.
8. Шилов, А.М. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение / А.М. Шилов, М.В. Мельник, И.Д. Санодзе, И.Л. Сиротина // Русский медицинский журнал. – 2003. –Т. 11, № 9. – С. 530–535.
9. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика / В.Б. Яковлев, М.В. Яковлева // Consilium medicum. – 2005. –Т.7, № 6. – С. 493-498.
10. Alonso-Martínez, J. Delay and misdiagnosis in sub-massive and non-massive acute pulmonary embolism / J. Alonso-Martínez, F. Anniccherico Sánchez, M. Urbieta Echezarreta // European Journal of Internal Medicine. – 2010. –Vol. 21, № 4. – P. 278-282.
11. Brader, P. Acute Pulmonary Embolism: Comparison of standard axial MDCT with paddlewheel technique / P. Brader, H. Schoellnast, H. Deutschmann // European Journal of Radiology. – 2008. – Vol. 66, № 1.– P. 31-36.
12. Cardoso, C. Pulmonary arteriography for pulmonary embolism diagnosis: “Old-fashioned”, but it is still a valuable diagnostic tool / C. Cardoso, L. Rodrigues // International Journal of Cardiology. – 2008. – Vol. 127, № 3. – P. 108–109.
13. Cheng, T. Mechanism of ST-elevation in precordial leads V_1–V_4 in acute pulmonary embolism / T. Cheng // International Journal of Cardiology. – 2009. – Vol. 136, № 3. – P. 251-252.
14. Ceylan, N. Predictors of Clinical Outcome in Acute Pulmonary Embolism: Correlation of CT Pulmonary Angiography with Clinical, Echocardiography and Laboratory Findings / N. Ceylan, S. Tasbakan, S. Bayraktaroglu // Academic Radiology. – 2011. – Vol. 18, № 1.– P. 47–53.
15. Cummings, K. Multidetector Computed Tomographic Pulmonary Angiography: Beyond Acute Pulmonary Embolism / K. Cummings, S. Bhalla // Radiologic Clinics of North America. – 2010. – Vol. 48, № 31. – P. 51-65.
16. Douma, R. Knowledge of the D-dimer test result influences clinical probability assessment of pulmonary embolism / R. Douma, J. Kessels, H. Buller // Thrombosis Research. – 2010. – Vol. 126, № 4. – P. 271-275.
17. Dentali, F. Prevalence and Clinical History of Incidental, Asymptomatic Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis / F. Dentali, W. Ageno, C. Becattini // Thrombosis Research. – 2010. – Vol. 125, № 6. – P. 518-522.
18. Escobar, C. Prognostic Value of Electrocardiographic Findings in Hemodynamically Stable Patients With Acute Symptomatic pulmonary embolism / C. Escobar, D. Jiménez, D. Martí // Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2008. – Vol. 61, № 3. – P. 244-250.
19. Freeman, L. The Current and Continuing Important Role of Ventilation-Perfusion Scintigraphy in Evaluating Patients With Suspected Pulmonary Embolism / L. Freeman, S. Stein, S. Sprayregen // Seminars in Nuclear Medicine. – 2008. – Vol. 38, № 6. – P. 432-440.
20. Garçon, P. Diagnosis of Proximal Pulmonary Embolism by Transthoracic Echocardiography / P. Garçon, I. Cohen, C. Nakad // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2009. – Vol. 21, № 9. – P. 1079.e1-1079.e3.
21. Hartmann, I. Imaging of acute pulmonary embolism using multi-detector CT angiography: An update on imaging technique and interpretation / I. Hartmann, R. Wittenberg, C. Schaefer-Prokop // European Journal of Radiology. – 2010. – Vol. 74, № 1 . – P. 40-49.
22. Heit, J. The epidemiology of venous thromboembolism in the community / J. Heit, M. Silverstein, D. Mohr // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2001. – № 86. – P. 452–463.
23. Jiménez, D. Prognostic Value of Transthoracic Echocardiography in Hemodynamically Stable Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism / D. Jiménez, C. Escobar, D. Martí // Archivos de Bronconeumología. – 2007. – Vol. 43, № 9. – P. 490-494.

24. Kabrhel, C. Outcomes of High Pretest Probability Patients Undergoing D-Dimer Testing for Pulmonary Embolism: A Pilot Study / C. Kabrhel // Journal of Emergency Medicine. – 2008. – Vol. 35, № 4. – P. 373-377.
25. Kaczyńska, A. B-type natriuretic peptide in acute pulmonary embolism / A. Kaczyńska, M. Kostrubiec, M. Ciurzyński // Clinica Chimica Acta. – 2008. – Vol. 398, № 1-2. – P. 1-4.
26. Karami-Djurabi, R. D-dimer Testing in Patients with Suspected Pulmonary Embolism and Impaired Renal Function / R. Karami-Djurabi, F. Klok, J. Kooiman // The American Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 122, № 11. – P. 1050-1053.
27. Katewa, A. Isolated pericardial and intracardiac hydatidosis: presentation as congestive cardiac failure and fatal pulmonary embolism / A. Katewa, P. Vaideeswar, J. Khandekar // Cardiovascular Pathology. – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 114-118.
28. Kim, H. The Use of Spiral Computed Tomography Scans for the Detection of Pulmonary Embolism / H. Kim, S. Walcott-Sapp, K. Leggett // The Journal of Arthroplasty. – 2008. –Vol. 23, № 6, Supplement 1. – P. 31-35.
29. Kuriakose, J. Acute Pulmonary Embolism / J. Kuriakose, S. Patel // Radiologic Clinics of North America. – 2010. – Vol. 48, № 1. – P. 31-50.
30. Liu, C. Acute Pulmonary Embolism Mimics Acute Coronary Syndrome in Older Patient / C. Liu, T. Hung, C. Hou // International Journal of Gerontology. – 2009. – Vol. 3, № 4. – P. 251-255.
31. Le Gal, G. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score / G. Le Gal, M. Righini, P.M. Roy, O. Sanchez, D. Aujesky, H. Bounameaux [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2006. – № 144. – P. 165-171.
32. Nucifora, G. Thrombolysis in acute nonmassive pulmonary embolism: potential role of multidetector-row spiral computed tomography in decision making / G. Nucifora, P. Pellegrini, F. Hysko // Cardiovascular Revascularization Medicine. – 2008. – Vol. 9, № 3. – P. 184-187.
33. Ozsu, S. Combined risk stratification with computerized tomography / echocardiography and biomarkers in patients with normotensive pulmonary embolism / S. Ozsu, K. Karaman, A. Mentese // Thrombosis Research. – 2010. – Vol. 126, № 6. – P. 486-492.
34. Pasha, S. Safety of excluding acute pulmonary embolism based on an unlikely clinical probability by the Wells rule and normal D-dimer concentration: A meta-analysis / S. Pasha, F. Klok, J. Snoep // Thrombosis Research. – 2010. – Vol. 125, № 4. – P. 123-127.
35. Patanè, S. Abnormal troponin I levels in acute pulmonary embolism without abnormal concentrations of D-dimer at admission / S. Patanè, F. Marte, F. La Rosa // International Journal of Cardiology. – 2010. – Vol. 138, № 1. – P. 104-105.
36. Scarvelis, D. Hospital mortality due to pulmonary embolism and an evaluation of the usefulness of preventative interventions / D. Scarvelis, J. Anderson, L. Davis // Thrombosis Research. – 2010. – Vol. 125, № 2. – P. 166-170.
37. Schertler, T. Triple Rule-Out CT in Patients with Suspicion of Acute Pulmonary Embolism: Findings and Accuracy / T. Schertler, T. Frauenflder, P. Stolzmann // Article Academic Radiology. – 2009. – Vol. 16, № 6. – P. 708-717.
38. Serpen, G. A knowledge-based artificial neural network classifier for pulmonary embolism diagnosis / G. Serpen, D. Tekkedil, M. Orra // Computers in Biology and Medicine. – 2008. – Vol. 38, № 2. – P. 204-220.
39. Sevestre, M. Clinical presentation and mortality in pulmonary embolism: The Optimev study / M. Sevestre, C. Quashié, C. Genty // Journal des Maladies Vasculaires. – 2010. – Vol. 35, № 4. – P. 242-249.
40. Singanayagam, A. Right ventricular dilation on CT pulmonary angiogram independently predicts mortality in pulmonary embolism / A. Singanayagam, J. Chalmers, C. Scally // Respiratory Medicine. – 2010. – Vol. 104, № 7. – P. 1057-1062.
41. Sohns, C. 64-Multidetector-row spiral CT in pulmonary embolism with emphasis on incidental findings / C. Sohns, E. Amarteifio, S. Sossalla // Clinical Imaging. – 2008. – Vol. 32, № 5. – P. 335-341.
42. Stawicki, S. Transthoracic Echocardiography for in the ICU: Finding the “Right” Findings / S. Stawicki, M. Seamon, P. Kim // Journal of the American College of Surgeons. – 2008. – Vol. 206, № 1. – P. 42-47.
43. Stein, P. Challenges in the Diagnosis Acute Pulmonary Embolism / P. Stein, H. Sostman, H. Bounameaux // The American Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 121, № 7. – P. 565-571.
44. Torbicki, A. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29, № 18. – P. 2276-2315.
45. Toulon, P. Evaluation of a rapid qualitative immuno-chromatography D-dimer assay (Simplify D-dimer) for the exclusion of pulmonary embolism in symptomatic outpatients with a low and intermediate pretest probability. Comparison with two automated quantitative assays / P. Toulon, C. Lecourvoisier, O. Meyniard // Thrombosis Research. – 2009. – Vol. 123, № 3. – P. 543-549.
46. Ucena, J. Pulmonary Embolism and sudden–unexpected death: Prospective study on 2477 forensic autopsies performed at the Institute of Legal Medicine in Seville / J. Ucena, A. Rico, R. Vázquez // Journal of Forensic and Legal Medicine. – 2009. – Vol. 16, № 4. – P. 196-201.
47. Vanni, S. Prognostic Value of ECG Among Patients with Acute pulmonary embolism and Normal Blood Pressure / S. Vanni, G. Polidori, R. Vergara // The American Journal of Medicine. – 2009. – Vol.122, № 3. – P. 257-264.
48. Vuilleumier, N. Correlation between cardiac biomarkers and right ventricular enlargement on chest CT in non massive pulmonary embolism / N. Vuilleumier, M. Righini, A. Perrier // Thrombosis Research. – 2008. – Vol. 121, № 5. – P. 617-624.
49. Zongming, J. A fast-track diagnostic and therapeutic strategy for acute pulmonary embolism patients at peri-operational period / J. Zongming, Z. Junfeng // Journal of Medical Colleges of PLA. – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 235-246.

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 *Н. И. Чигиной*

Подписано в печать 29.09.2011. Формат 60x84 1/8. Бумага мелованная. Гарнитура «Pragmatica».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 13,95. Тираж 650 экз. Заказ № ??.

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
9 772073 813269 >