

**ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН**

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 1 (17)

2011

СОДЕРЖАНИЕ

**ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА**

<i>Инчина В. И., Просвиркина И. А., Коришанова А. Б., Чаиркин И. Н., Костычев Н. А.</i> Некоторые фармакологические эффекты производного 3-оксипиридина и бензимидазола на фоне экспериментального диабета и экзогенной гиперхолестеринемии	3
<i>Костычев Н. А., Чаиркин И. Н., Чаиркина Н. В., Инчина В. И., Рагинов И. С.</i> Влияние различных режимов введения мексидола и 3-гидроксипиридина никотината в терапии острой ишемии головного мозга.....	11
<i>Музурова Л. В., Коннов В. В., Соловьева М. В., Шелудько С. Н.</i> Возрастная изменчивость высот лица у детей и взрослых с различными видами прикусов.....	20
<i>Зиновьев А. И., Моисеева И. Я., Небольсин В. Е.</i> Сравнительная оценка гематопротекторной эффективности дикарбамина в различных режимах и дозах в условиях лучевого повреждения костного мозга мышей	28

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Байтяков В. В.</i> Сочетание эфферентных и квантовых технологий в лечении псориаза	38
<i>Баранова Г. А.</i> Хроническая недостаточность мозгового кровообращения при гипотиреозе	46
<i>Богдасаров А. Ю., Олейникова Д. В., Демин А. В., Качурина Е. В., Давидян Л. Ю.</i> Урогенитальные расстройства у женщин после радикальных операций на матке и придатках.....	56
<i>Борисова О. В.</i> Роль сывороточного альбумина в прогрессировании хронических поражений почек у детей	66
<i>Горбунова Е. А.</i> Гнойно-воспалительные осложнения после вентропластики (Вопросы профилактики и лечения)	73
<i>Зверева С. И., Еремина Е. Ю.</i> Распространенность и особенности кардиальных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	80

Мидленко В. И., Мидленко О. В., Смолькина А. В., Кожевников В. В. Симпатическая денервация в лечении острой спаечной кишечной непроходимости	91
Рахматуллов Ф. К., Захарова О. В., Рахматуллов А. Ф., Пчелинцева С. А., Рахматуллова А. Ф. Состояние проводящей системы сердца у больных с изолированной фибрилляцией предсердий по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования.....	100
Роганова И. В. Сравнительная характеристика нарушений мозгового кровообращения при гриппе в разных возрастных группах.....	108
Сизова Л. В., Багирова Г. Г. Сравнение эффективности и безопасности метотрексата, артрофоона и комбинации этих препаратов у больных ранним ревматоидным артритом	116

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Булгакова С. В. Клиническое направление деятельности «Самарского областного межведомственного центра профилактики остеопороза»: опыт работы	123
Карасева Т. А. Компьютерная томография головного мозга в экспертной оценке определения категории годности к военной службе.....	131

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.27:616.379-008.64

*В. И. Инчина, И. А. Просвиркина,
А. Б. Коршунова, И. Н. Чауркин, Н. А. Костычев*

НЕКОТОРЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНОГО 3-ОКСИПИРИДИНА И БЕНЗИМИДАЗОЛА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА И ЭКЗОГЕННОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Аннотация. Представлены результаты исследования некоторых эффектов производного 3-оксипиридина – 2-этил-6-метилгидроксипиридина адипината и производного бензимидазола – 2,6-диметил-5-гидрокси-бензимидазол в сравнении с мексидолом на модели аллоксанового диабета в сочетании с экзогенной холестериновой нагрузкой. Было установлено наличие гипогликемической, антиоксидантной, гиполипидемической, органопротекторной активности исследуемых соединений.

Ключевые слова: сахарный диабет, перекисное окисление липидов, мексидол, дислипидемия, хемилуминограмма, инсулярный аппарат поджелудочной железы.

Abstract. The article introduces to the research results of the effects of derivative 3-oxipiridin – 2-ethyl-6-methylhydroxypiridinadipinate and derivative benzimidazol – 2,6-dimethyl-5-hydroxy-benzimidazol in comparison with mexidol tested on the model of alloxan diabetes in a combination with exogenous hypercholesterinamia. The authors determine hypoglycemic, antioxidant, hypoliposis, organoprotective effects of the present compounds.

Keywords: diabetes mellitis, lipid peroxidation, mexidol, dislipidemia, hemilumino-grame, pancreas insular apparatus.

Введение

В настоящее время установлена важная роль неферментативного свободно-радикального окисления липидов в патогенезе сахарного диабета. Окислительный стресс вызывает дисфункцию эндотелия, которая играет ключевую патогенетическую роль в развитии микро- и макроангиопатий [1, 2].

Эффективность некоторых препаратов с антиоксидантной активностью при сахарном диабете исследована и доказана во многих экспериментальных и клинических исследованиях [3]. Наиболее изученными в этом отношении являются производные 3-оксипиридина [4]. Были установлены многочисленные эффекты производных 3-оксипиридина, в том числе гипогликемический, гиполипидемический, цитопротекторный [5–7]. Постоянно ведется поиск новых препаратов антиоксидантного типа действия для лечения сахарного диа-

бета. Сравнительно малоизученной группой являются производные бензимидазола, антиоксидантный эффект которых связан с наличием в структуре бензольного кольца [8]. Так, нами были изучены некоторые эффекты производного 3-оксипиридина и бензимидазола в сравнении с мексидолом.

Материалы и методы исследования

Эксперимент был поставлен на 50 белых нелинейных беспородных крысах обоего пола массой 200 ± 20 г. Все манипуляции с животными проводились согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР от 12.08.1977 № 755). Аллоксановую модель сахарного диабета создавали путем однократного внутривенного введения аллоксана в дозе 135 мг/кг. Моделирование диабета происходило в течение двух недель. Экзогенную гиперхолестеринемию создавали путем введения *per os* масляной суспензии холестерина из расчета 40 мг/кг, растворив в 0,2 мл растительного масла с добавлением витамина D в дозе 12 500 Ед/кг в течение 24 дней. Подопытные животные были разделены на пять групп – по 10 в каждой. Первая группа – интактная; вторая, третья – контрольные, получавшие в течение 10 дней физиологический раствор, мексидол в дозе 25 мг/кг (50 мг/мл, фармацевтическая компания «Фармасофт», Россия); четвертая, пятая – экспериментальные, животные этих групп получали в течение 10 дней внутримышечно соединение 2,6-диметил-5-гидроксибензимидазол (2,6-ДМ-5-ГБИ) в дозе 22,5 мг/кг и 2-этил-6-метилгидрокси-пиридина адипинат (2-Э-6-МПП А) в дозе 25 мг/кг. Применяли дозы соединений в диапазоне от 1 до 10 % от установленных LD_{50} . По окончании эксперимента животных забивали путем декапитации под эфирным наркозом. В крови животных определяли содержание глюкозы экспресс-методом с помощью глюкометра «Аккучек Гоу Нью», оценивали интенсивность ПОЛ по данным хемилюминограммы [9, 10], полученной методом индуцированной железом и перекисью водорода хемилюминесценции на приборе отечественного производства БХЛ-06, определяли содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) (энзиматическим колориметрическим методом), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) (с использованием набора реагентов «HDL-CHOLESTEROL «FL-E»). Рассчитывали содержание холестерина липопротеидов очень низкой плотности ($ХСЛПОНП = ТГ / 2,2$), холестерина липопротеидов низкой плотности ($ХСЛПНП = ОХ - ХСЛПВП - ХСЛПОНП$), оценивали морфологическую картину срезов печени и поджелудочной железы, приготовленных по стандартной методике и окрашенных гематоксилином и эозином на световом исследовательском микроскопе МБИ-3 и фотографировали на цифровом аппарате с помощью заводского набора микронасадок.

Результаты исследования и их обсуждение

Развитие аллоксанового диабета приводит к достоверной гипергликемии (рост уровня глюкозы на 73,8 % от интактных животных) ($p \leq 0,01$). Соединение 2-Э-6-МПП А показало высокую гипогликемическую активность, вызывая снижение глюкозы на 54,6 % по сравнению с контрольной группой с физиологическим раствором ($p \leq 0,01$). Мексидол по гипогликемической активности уступает указанному соединению и превосходит соединение 2,6-ДМ-5-ГБИ, которое снижает уровень гликемии на 10 % от контрольной группы с физиологическим раствором ($p \leq 0,01$) (рис. 1).

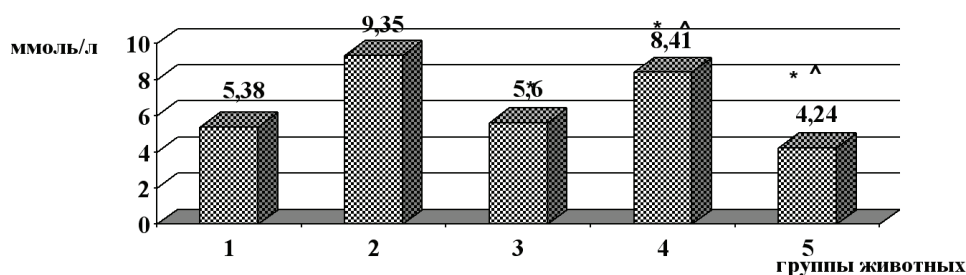


Рис. 1. Влияние исследуемых соединений на уровень гликемии у крыс с экспериментальной дислипидемией на фоне сахарного диабета:

1 – группа интактных животных; 2 – контрольная группа (аллоксан + ХС + физиологический раствор); 3 – аллоксан + ХС + мексидол; 4 – аллоксан + ХС + 2,6-ДМ-5-ГБИ; 5 – аллоксан + ХС + 2-Э-6-МГП А; * – достоверность рассчитана по отношению к группе животных, получавших физиологический раствор; ^ – достоверность рассчитана по отношению к группе животных, получавших мексидол

Данные, полученные в результате исследования, свидетельствуют об усилении ПОЛ на модели сахарного диабета у крыс, что согласуется с многочисленными данными литературы. Так, по результатам хемилюминограммы, в сыворотке крови животных с аллоксановым диабетом в сочетании с экзогенной гиперхолестеринемией наблюдалось достоверное снижение антиоксидантной активности сыворотки крови за счет уменьшения скорости нормализации процессов свободно-радикального окисления ($\text{tg } 2\alpha$) на 28,9 % ($p \leq 0,01$), а также увеличение суммарной хемилюминесценции – величины, которая обратно пропорциональна антиоксидантной активности плазмы крови, более чем на 90 % ($p \leq 0,05$) от контрольной группы с физиологическим раствором (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1

Влияние исследуемых соединений на процессы перекисного окисления липидов крови белых крыс с аллоксановым диабетом на фоне экспериментальной гиперхолестеринемии

Группы	Показатели	
	S	$\text{tg } 2\alpha$
Интактные	$5,43 \pm 0,68$	$0,57 \pm 0,09$
Аллоксан + ХС + физиологический раствор	$10,34 \pm 0,84$, $p_n \leq 0,05$	$0,405 \pm 0,09$, $p_n \leq 0,01$
Аллоксан + ХС + мексидол	$3,216 \pm 0,25$, $p_k \leq 0,01$	$0,5 \pm 0,07$, $p_k \geq 0,05$
Аллоксан + ХС + 2,6-ДМ-5-ГБИ	$5,19 \pm 0,8$, $p_k \leq 0,01$, $p_m \leq 0,01$	$0,56 \pm 0,09$, $p_k \leq 0,01$, $p_m \geq 0,05$
Аллоксан + ХС + 2-Э-6-МГП А	$3,59 \pm 0,59$, $p_k \leq 0,01$, $p_m \geq 0,05$	$0,5 \pm 0,06$, $p_k \geq 0,05$, $p_m \geq 0,05$

Примечание. S – суммарная хемилюминесценция за 30 с; $\text{tg } 2\alpha$ – показатель, характеризующий скорость нормализации процессов свободно-радикального окисления; p_n – достоверность рассчитана к интактной группе; p_k – достоверность рассчитана к контрольной группе с физиологическим раствором; p_m – достоверность рассчитана к контрольной группе с мексидолом.

Соединение 2,6-ДМ-5-ГБИ показало высокую антиоксидантную активность, вызывая достоверную коррекцию обоих показателей, в то время как соединение 2-Э-6-МГП А корригировало только один показатель. Так, значение $\text{tg } 2\alpha$, который выражает скорость восстановления антиоксидантных свойств плазмы крови в группе с производным бензимидазола, было меньше, чем в контрольной с физиологическим раствором на 38,7 % ($p \leq 0,01$), соединение 2-Э-6-МГП А не вызывало статистически значимой коррекции данного показателя; суммарную хемилюминесценцию за 30 сек – величину, которая обратно пропорциональна антиоксидантной активности плазмы крови, снижали оба исследуемых соединения более чем на 50 % по сравнению с контрольной группой с физиологическим раствором, причем действие 2-Э-6-МГП А на данный показатель сопоставимо с действием мексидола, который достоверно превосходил 2,6-ДМ-5-ГБИ (табл. 1).

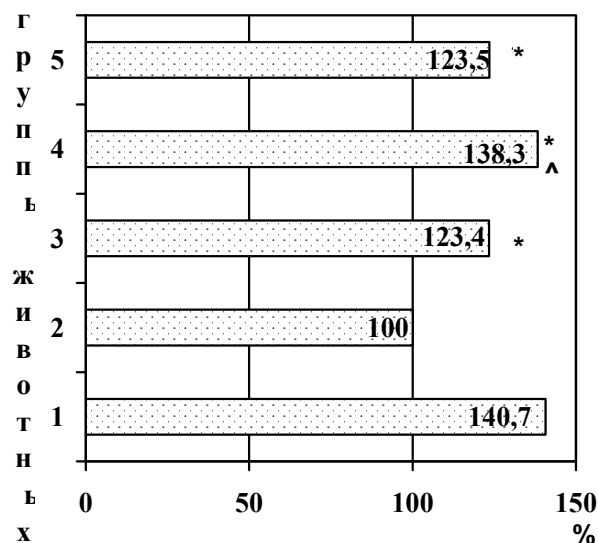


Рис. 2. Динамика изменения показателя $\text{tg } 2\alpha$ в сыворотке крови белых крыс с аллоксановым диабетом на фоне экзогенной гиперхолестеринемии под влиянием исследуемых соединений: 1 – группа интактных животных; 2 – контрольная группа (аллоксан + ХС + физиологический раствор); 3 – аллоксан + ХС + мексидол; 4 – аллоксан + ХС + 2,6-ДМ-5-ГБИ; 5 – аллоксан + ХС + 2-Э-6-МГП А; * – достоверность рассчитана по отношению к группе животных, получавших физиологический раствор; ^ – достоверность рассчитана по отношению к группе животных, получавших мексидол

Аллоксановый диабет в сочетании с экзогенной гиперхолестеринемией приводит к существенным изменениям показателей общих липидов. Наблюдается резкий рост концентрации ХСЛПНП с $0,153 \pm 0,09$ до $1,02 \pm 0,04$ ($p \leq 0,01$), т.е. более чем в 6,5 раз выше по сравнению с интактными животными. Одновременно отмечено достоверное повышение содержания ТГ с $0,49 \pm 0,14$ до $1,282 \pm 0,34$ ммоль/л ($p \leq 0,01$), что на 61,7 % превысило интактный уровень. Концентрация общего ХС также достоверно выросла с $1,29 \pm 0,05$ до $2,44 \pm 0,23$ ммоль/л ($p \leq 0,01$), на 89 %, по сравнению с интактной группой. Наблюдалась тенденция к снижению уровня ХСЛПВП –

на 8,1 %, но этот показатель носил недостоверный ($p > 0,05$) характер. Причиной возникновения данных изменений является гипoinsулинемия, возникающая при аллоксановом диабете в результате избыточного образования супероксидных радикалов и разрушения β -клеток поджелудочной железы на фоне мощной холестериновой нагрузки, что ведет к нарушению регуляции липидов и росту фракций, которые считают атерогенными (рис. 3).

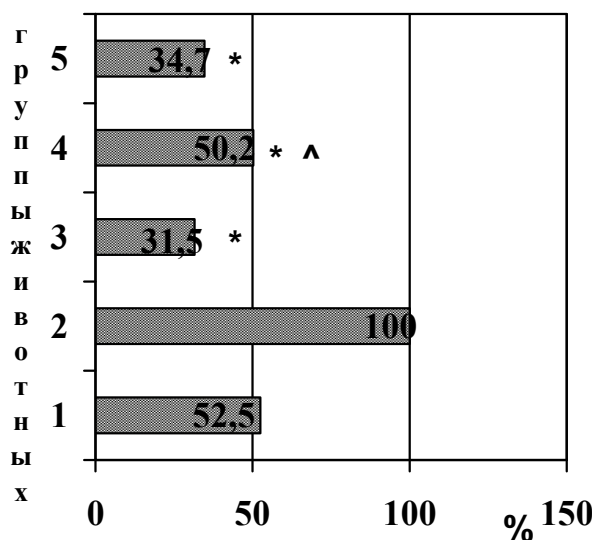


Рис. 3. Динамика изменения суммарной хемилюминесценции за 30 с в сыворотке крови белых крыс с аллоксановым диабетом на фоне экзогенной гиперхолестеринемии под влиянием исследуемых соединений: 1 – группа интактных животных; 2 – контрольная группа (аллоксан + ХС + физиологический раствор); 3 – аллоксан + ХС + мексидол; 4 – аллоксан + ХС + 2,6-ДМ-5-ГБИ; 5 – аллоксан + ХС + 2-Э-6-МГП А; * – достоверность рассчитана по отношению к группе животных, получавших физиологический раствор

Соединение 2,6-ДМ-5-ГБИ не вызывало достоверного снижения холестерина, соответственно уступая мексидолу, который снижал данный показатель на 22,2 % от контрольной группы с физиологическим раствором ($p \leq 0,01$), при этом уменьшало уровень триглицеридов на 58,6 %, достоверно превосходя мексидол. Что касается влияния на ЛПВП, то производное бензимидазола показало высокую, сопоставимую с мексидолом, активность, вызывая повышение данного показателя на 47,6 % от контрольной группы с физиологическим раствором. Введение соединения 2,6-ДМ-5-ГБИ достоверно снижало уровень ЛПНП на 46,6 %, но уступало действию мексидола на этот показатель. Соединение 2-Э-6-МГП А на концентрацию общего холестерина оказывало сопоставимое с мексидолом действие, снижая данный показатель на 22,6 %, по влиянию на содержание ЛПНП достоверно уступало мексидолу, вызывая снижение данного показателя на 36,3 % от контрольной группы с физиологическим раствором. В группе животных, получавших соединение 2-Э-6-МГП А, не выявлено статистически значимой коррекции уровня триглицеридов и ЛПВП (табл. 2).

Таблица 2

Влияние исследуемых соединений на уровень общих липидов
в сыворотке крови белых крыс при экспериментальной
гиперхолестеринемии на фоне сахарного диабета ($M \pm m$)

Группы животных	Показатели (ммоль/л)			
	ОХС	ТГ	ХСЛПВП	ХСЛПНП
Интактные	$1,29 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,14$	$0,91 \pm 0,07$	$0,15 \pm 0,09$
Аллоксан + ХС + + физиологический раствор	$2,44 \pm 0,23$ $p_{\text{и}} \leq 0,01$	$1,28 \pm 0,34$ $p_{\text{и}} \leq 0,01$	$0,84 \pm 0,12$ $p_{\text{и}} > 0,05$	$1,02 \pm 0,04$ $p_{\text{и}} \leq 0,01$
Аллоксан + ХС + + мексидол	$1,92 \pm 0,23$ $p_{\text{к}} \leq 0,01$	$0,99 \pm 0,08$ $p_{\text{к}} > 0,05$	$1,19 \pm 0,15$ $p_{\text{к}} \leq 0,05$	$0,27 \pm 0,06$ $p_{\text{к}} \leq 0,01$
Аллоксан + ХС + + 2,6-ДМ-5-ГБИ	$2,02 \pm 0,43$ $p_{\text{к}} > 0,05$ $p_{\text{с}} > 0,05$ $p_{\text{м}} > 0,05$	$0,53 \pm 0,10$ $p_{\text{к}} \leq 0,01$ $p_{\text{с}} > 0,05$ $p_{\text{м}} \leq 0,01$	$1,24 \pm 0,22$ $p_{\text{к}} \leq 0,05$ $p_{\text{с}} \leq 0,05$ $p_{\text{м}} > 0,05$	$0,54 \pm 0,18$ $p_{\text{к}} \leq 0,01$ $p_{\text{с}} > 0,05$ $p_{\text{м}} \leq 0,05$
Аллоксан + ХС + + 2-Э-6-МГП А	$1,89 \pm 0,13$ $p_{\text{к}} \leq 0,01$ $p_{\text{с}} > 0,05$ $p_{\text{м}} > 0,05$	$0,89 \pm 0,10$ $p_{\text{к}} > 0,05$ $p_{\text{с}} > 0,05$ $p_{\text{м}} > 0,05$	$0,83 \pm 0,04$ $p_{\text{к}} > 0,05$ $p_{\text{с}} \leq 0,05$ $p_{\text{м}} \leq 0,01$	$0,65 \pm 0,16$ $p_{\text{к}} \leq 0,01$ $p_{\text{с}} > 0,05$ $p_{\text{м}} \leq 0,01$

Примечание. $p_{\text{и}}$ – достоверность рассчитана к интактной группе; $p_{\text{к}}$ – достоверность рассчитана к контролю; $p_{\text{с}}$ – достоверность рассчитана к группе с симвастином; $p_{\text{м}}$ – достоверность рассчитана к группе с мексидолом.

При моделировании сахарного диабета с экзогенной гиперхолестеринемией в ткани печени наблюдались признаки диффузной крупнокапельной жировой дистрофии, полнокровие синусоидов и центральных вен. В клетках печени видны гранулы липидов, которые сливаются в крупные капли и одну жировую вакуоль, которая заполняет всю цитоплазму и отодвигает ядро на периферию. Развитие жировой дистрофии печени связано с чрезмерным поступлением в гепатоциты жирных кислот, недостаточном синтезе фосфолипидов и липопротеидов в печени.

Исследуемые соединения обладают сопоставимым с мексидолом гепатопротекторным действием, при этом в ткани печени сохранялись маловыраженные признаки жировой дистрофии, но носили характер пылевидного ожирения и располагались на периферии одиночных долек, имелось полнокровие синусоидов, но выраженное в меньшей степени по сравнению с печенью животных из контрольной группы с физиологическим раствором.

При аллоксановом диабете в сочетании с экзогенной гиперхолестеринемией количество островков Лангерганса в поджелудочной железе и их размер были меньше по сравнению с интактными животными. Количество клеток в островках и размер их ядер заметно уменьшались. Островки были менее компактны из-за развития фиброзной ткани и уменьшения количества клеток. Наряду с такими небольшими островками в поджелудочной железе у белых крыс контрольной группы с физиологическим раствором обнаруживались отдельные островки, в которых выявлялись признаки гиперплазии β -клеток. Соединение 2-Э-6-МГП А оказывало схожее с мексидолом действие на ткань поджелудочной железы: в островках при этом увеличилось количество β -клеток, расположение их в островках было компактным. В некоторых островках еще встречались признаки регенерации.

Введение соединения 2,6-ДМ-5-ГБИ оказывало менее выраженное действие на островковый аппарат ткани поджелудочной железы: размер островков по сравнению с контролем с физиологическим раствором увеличился незначительно, но островки стали более компактны, и количество клеток возросло.

Таким образом, исследуемые соединения показали гипогликемическую, антиоксидантную, гиполипидемическую, органопротекторную активность, что углубляет знания о фармакологии антиоксидантов и свидетельствует об эффективности исследуемых соединений в коррекции процессов перекисного окисления липидов, нарушений липидного, углеводного обменов. Все это делает целесообразным дальнейшее доклиническое изучение применения антиоксидантов для восстановления метаболических нарушений, характерных для сахарного диабета.

Список литературы

1. **Зорькина, А. В.** Влияние мексидола и актовегина на структуру печени белых крыс при моделировании аллоксан-холестериновой дислипидемии / А. В. Зорькина, С. Е. Хоронко, М. М. Артюкова // Медицинские науки. – № 4 (16). – 2006. – С. 30–31.
2. **Ивлиева, Е. Н.** Коррекция метаболических нарушений лекарственными препаратами и соединениями с антиоксидантным типом действия при экспериментальных дислипидемиях / Е. Н. Ивлиева, Х. А. А. Бин Хатабин, М. М. Артюкова // Медицинские проблемы жизнедеятельности организма в норме, патологии и эксперименте : материалы XII науч. конф. молодых ученых аспирантов и студентов медицинского факультета Мордов. гос. ун-та. – Вып. 7. – Саранск : Изд-во Мордов. ун-та, 2007. – С. 40–42.
3. **Вылчегорский, И. А.** Эффективность производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты у больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы / И. А. Вылчегорский, М. Г. Москвичева, Е. Н. Чашина // Клиническая медицина. – 2004. – № 11. – С. 31–35.
4. **Геворкян, Д. М.** Роль антиоксидантов в патогенезе аллоксанового диабета / Д. М. Геворкян, Л. В. Мхитарян, Л. В. Смерджан // Перекисное окисление липидов в норме и патогенезе различных заболеваний : сб. науч. трудов. – Ереван, 1988. – С. 54–57.
5. **Клебанова, Е. М.** Липидснижающее и антиоксидантное действие мексикора у больных сахарным диабетом / Е. М. Клебанова, М. И. Балаболкин, В. М. Креминская // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78, № 8. – С. 1–4.
6. **Воронина, Т. А.** Актуальные направления применения антиоксиданта мексидола / Т. А. Воронина, Л. Д. Смирнов, К. М. Дюмаев // Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека : труды нац. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Смоленск, 2001. – С. 191–193.
7. **Ефимова, Т. Е.** Применение мексикора в комплексном лечении больных сахарным диабетом 2 типа с сосудистыми поражениями нижних конечностей / Т. Е. Ефимова // Поликлиника. – 2007. – № 2. – С. 34–37.
8. Методические рекомендации по использованию метода биохемилюминисценции в фармакологии / под ред. В. Д. Лукьянчука. – Луганск, 1997. – 18 с.
9. **Спасов, А. А.** Спектр фармакологической активности и токсикологические свойства производных бензимидазола / А. А. Спасов и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 1999. – № 5. – С. 6–17.
10. **Федорова, Т. Н.** Применение хемилюминесцентного анализа для сравнительной оценки антиоксидантной активности некоторых фармакологических веществ /

Т. Н. Федорова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 5. – С. 56–58.

Инчина Вера Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой фармакологии,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: vinchina@mail.ru

Inchina Vera Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of clinical
pharmacology, Mordovia State University
named after N. P. Ogaryov (Saransk)

Просвиркина Ирина Александровна

аспирант, Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: irishechka_82@mail.ru

Prosvirkina Irina Alexandrovna

Postgraduate student, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

Коршунова Анна Борисовна

аспирант, Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: akorshunova@nm.ru

Korshunova Anna Borisovna

Postgraduate student, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

Чаиркин Иван Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной
анатомии, Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: chairkin@rambler.ru

Chairkin Ivan Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of normal anatomy,
Mordovia State University
named after N. P. Ogaryev (Saransk)

Костычев Николай Александрович

ассистент, кафедра нормальной
физиологии, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: kostnikal@yandex.ru

Kostychev Nikolay Alexandrovich

Assistant, sub-department of normal
physiology, Mordovia State University
named after N. P. Ogaryov (Saransk)

УДК 615.27:616.379-008.64

Инчина, В. И.

Некоторые фармакологические эффекты производного 3-оксипиридина и бензимидазола на фоне экспериментального диабета и экзогенной гиперхолестеринемии / В. И. Инчина, И. А. Просвиркина, А. Б. Коршунова, И. Н. Чаиркин, Н. А. Костычев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 3–10.

Н. А. Костычев, И. Н. Чауркин,
Н. В. Чауркина, В. И. Инчина, И. С. Рагинов

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ВВЕДЕНИЯ МЕКСИДОЛА И 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА НИКОТИНАТА В ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Аннотация. Целью исследования явился анализ терапевтического действия мексидола и 3-гидроксипиридина никотината на неврологический статус и популяцию нейронов при моделировании острой ишемии головного мозга. На основании полученных экспериментальных данных наиболее приемлемыми для выравнивания гомеостаза оказались производные 3-гидроксипиридина в группах с введением препаратов за три дня до моделирования острой ишемии головного мозга.

Ключевые слова: мексидол, 3-гидроксипиридина никотинат (3-ГПН).

Abstract. The article investigates therapeutic influence of mexidol and 3-gidroxipiridin nicotinatis on the neurologic status and on the population of neurons when modeling acute brain ischemia. On the basis of received experimental data, the authors decided the 3-gidroxipiridin derivatives to be the most acceptable for homeostasis balancing when introducing the preparations in groups 3 days prior to modeling of acute brain ischemia.

Key words: mexidol, 3-gidroxipiridin nicotinat.

Введение

Из-за значительной распространенности, высокой смертности, длительной инвалидизации и утраты трудоспособности больных острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей медицинской и социальной проблемой. Цереброваскулярные заболевания занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения и в общей смертности населения и первое место среди причин первичной инвалидности. По данным Национальной ассоциации борьбы с инсультом, в России ежегодно регистрируется до 500 тысяч человек с нарушением мозгового кровообращения [1]. Ранняя (30-дневная) летальность после инсульта составляет до 35 %, а в течение года после дебюта заболевания умирают до 48 % больных [2].

1. Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на нелинейных белых крысах обоего пола массой 180–200 г, самцы и самки содержались отдельно в стандартных условиях вивария с соблюдением всех гигиенических нормативов. У животных моделировали сахарный диабет и гиперхолестеринемию. Под эфирным наркозом посредством хирургического доступа перевязывали внутренние сонные артерии [3]. Исследования на крысах проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 №755) и рекомендациями Международного комитета по науке о лабораторных животных, поддержанных Всемирной организацией здравоохранения.

Мексидол и 3-гидроксипиридина никотинат (3-ГПН) вводили внутривенно, через 20 мин после перевязки сонных артерий и далее ежедневно, а в группах с профилактическим направлением препараты начинали вводить за три дня до моделирования острой ишемии. В I контрольной группе (59 крыс) вводили физиологический раствор в дозе 50 мг/кг. Во II группе (32 крысы) изучалось влияние 3-ГПН в дозе 50 мг/кг. В III группе (26 крыс) и в IV группе (36 крыс) с профилактическим направлением животным вводили 3-ГПН в дозе 50 мг/кг и 100 мг/кг за 3 дня до моделирования острой ишемии. В V группе (28 крыс) вводили мексидол в дозе 50 мг/кг. В VI группе (36 крыс) с профилактическим направлением вводили мексидол в дозе 50 мг/кг за три дня до моделирования острой ишемии.

Для оценки неврологического статуса использовали метод оценки неврологического дефицита по шкале оценки инсульта (stroke-index) McGrow в модификации И. В. Ганнушкиной, тяжесть состояния оценивалась по сумме соответствующих баллов. Для регистрации мышечного тонуса использовали тест подтягивания на горизонтальной перекладине. В этом тесте крысы подвешиваются передними лапами на проволоку, натянутую на высоте 20–30 см от поверхности стола. Интактные крысы с ненарушенным мышечным тонусом быстро подтягиваются и удерживаются на перекладине четырьмя лапами. Невыполнение этого рефлекса животными опытной группы свидетельствует о нарушении мышечного тонуса и неврологическом дефиците. Для регистрации неврологического дефицита, выражающегося в нарушении координации движений, крыс помещали на горизонтальный стержень диаметром 4 см, вращающийся со скоростью 3 оборота в минуту. Неспособность животных под влиянием препарата удерживать равновесие на стержне в течение 2 мин рассматривалась как проявление нарушения координации движений. Тестирование повторяли в одно и то же время на протяжении всего эксперимента.

Для изучения популяций нейронов и нейроглии гиппокампа мозг животных, прошедший фиксацию, промывали и проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. При морфометрическом исследовании изучали популяцию нейронов поля CA1 гиппокампа, а при гистохимическом исследовании изучали количество TUNEL+ (апоптозных) клеток. Готовили серийные фронтальные срезы толщиной 7 мкм, причем одни исследовали на наличие TUNEL+ (апоптозных) клеток, используя гистохимический метод, а вторые окрашивали тионином по методу Ниссля [4]. Подсчет клеток проводили при увеличении $\times 1000$, все количественные показатели пересчитывали на 1 мм^2 . Верификацию проводили с помощью стереотаксического атласа мозга взрослой крысы G. Paxinos, Ch. Watson [5]. Для светооптического исследования использовались фронтальные срезы мозга на уровнях, соответствующих 20–22 рисункам атласа.

Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Office Excel с вычислением средних арифметических значений (M), ее ошибки ($\pm m$). Степень и оценку достоверности различий определяли с помощью критерия Колмогорова и критерия соответствия хи-квадрат (χ^2). Достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

2. Результаты исследования

При моделировании ишемии по предложенной методике у крыс отмечался односторонний или двухсторонний полуптоз или птоз, тремор, замед-

ленность движений, слабость конечностей, парезы и параличи конечностей, в тяжелых случаях кома и летальный исход. На 1-е сутки после операции при оценке неврологических отклонений у крыс I группы средний неврологический балл составил $4,4 \pm 0,4$, в других группах с применением исследуемых препаратов он был достоверно ниже (при $p < 0,05$), так, во II группе – $3,5 \pm 0,4$; в III группе – $3,7 \pm 0,3$; в IV группе – $3,9 \pm 0,5$; в V и VI группах неврологический балл составил $4 \pm 0,5$ и $4,2 \pm 0,4$ соответственно (рис. 1).

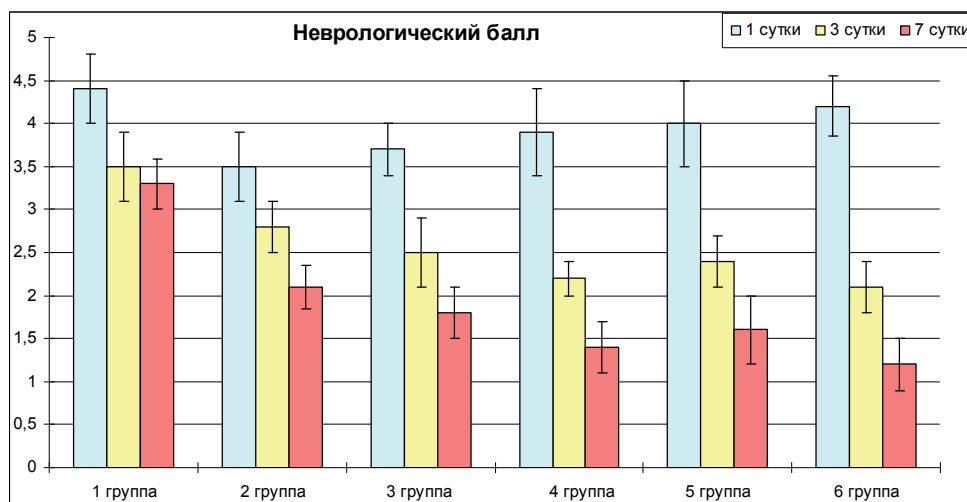


Рис. 1. Динамика тяжести неврологических нарушений в исследуемых группах

На 3-е и 7-е сутки после моделирования ишемии происходило снижение тяжести неврологических нарушений в исследуемых группах, особенно значительное снижение неврологических нарушений произошло в группах с применением мексидола и 3-ГПН с введением препаратов за 3 дня до моделирования ишемии. На 7-е сутки средний неврологический балл составил: в группе контроля – $3,3 \pm 0,3$, во II группе – $2,1 \pm 0,3$, в III группе – $1,8 \pm 0,3$, в IV группе – $1,4 \pm 0,3$, в V группе – $1,6 \pm 0,4$, в VI группе – $1,2 \pm 0,3$ соответственно.

На 1-е сутки после операции ослабление мышечного тонуса у животных в I группе не позволяет им выполнить подтягивание на горизонтальной перекладине, на 3-е сутки подтянулось на перекладине 17 %, а на 7-е сутки – 25 % животных. Во II группе на горизонтальной перекладине подтянулось 17 % на 1-е сутки, на 3-е сутки – 50 %, а на 7-е сутки – 60 % животных. В III группе на 1-е сутки подтянулось 40 %, на 3-е сутки – 60 % и на 7-е сутки – 75 % крыс. В IV группе на 1-е сутки подтянулось 38 %, на 3-е и 7-е сутки – 43 % и 83 % животных соответственно. В V группе тест на 1-е сутки выполнили 29 %, на 3-е сутки – 50 %, на 7-е сутки – 75 % крыс, а в VI на 1-е сутки подтянулось 64 %, на 3-е и 7-е сутки – 73 % и 80 % животных соответственно (рис. 2).

Исследование динамики нарушений координации движений у крыс с ишемическим повреждением головного мозга показало, что на 1-е сутки после инсульта нарушение координации движений отмечалось у 14–50 % животных, в зависимости от исследуемой группы. Так, в I группе на 1-е и

3-е сутки после моделирования острой ишемии нарушение координации движений отмечалось у половины крыс. В I группе на 7-е сутки тест выполнило 75 % крыс, а в других группах на 7-е сутки тест выполнили все животные. Во II группе на 1-е сутки удержалось на стержне 67 % животных, а на 3-е сутки – 83 % животных. В III группе на 1-е и 3-е сутки тест выполнило 80 % крыс. В IV группе на 1-е сутки смогла удержаться на вращающемся тесте половина крыс, а на 3-е сутки – 57 % животных. В V группе на 1-е сутки на вращающемся стержне удержались 57 %, а к 3-м суткам тест выполнили все крысы. В VI группе на 1-е сутки тест выполнили 86 % животных, а на 3-е сутки – 91 % животных (рис. 3).

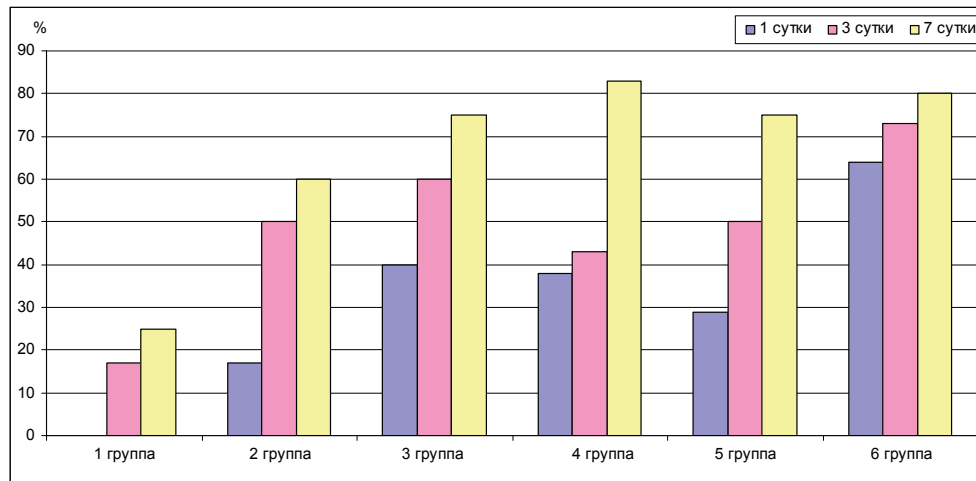


Рис. 2. Количество животных, подтянувшихся на горизонтальной перекладине

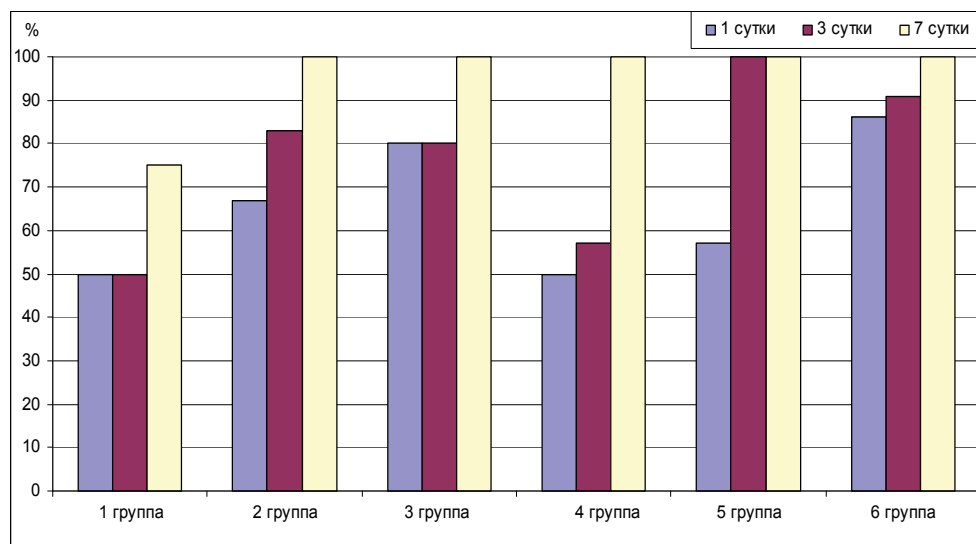


Рис. 3. Количество животных, удержавшихся на вращающемся стержне

На фоне сахарного диабета в сыворотке крови отмечено достоверное снижение содержания общего белка (рис. 4). Так, концентрация общего белка

в группе интактных животных составила $79,6 \pm 0,7$ г/л, а в контрольной группе на 7-е сутки – $58,3 \pm 0,4$ г/л, что на 26,8 % меньше ($p < 0,05$). Наиболее эффективно корректирует воздействие патологических факторов введение 3-ГПН в дозе 50 мг/кг и 100 мг/кг за 3 дня до моделирования ишемии в III и IV группах. Содержание общего белка в данных группах достоверно возросло до $69,7 \pm 0,8$ и $75,7 \pm 0,8$ г/л, что на 19,7 % ($p < 0,05$) и 30 % больше группы контроля ($p < 0,05$).

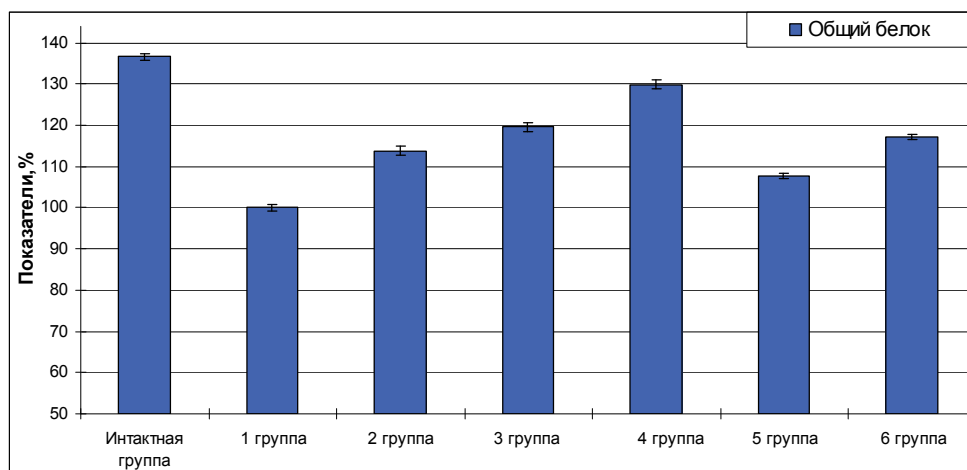


Рис. 4. Уровень общего белка в плазме крови по сравнению с контрольной группой

Наиболее значимый гипогликемический эффект был выявлен в IV исследуемой группе (рис. 5), где зафиксировано достоверное снижение уровня глюкозы на 7-е сутки с $12,9 \pm 0,5$ в контрольной группе, до $6,3 \pm 0,4$ ммоль/л, что на 6,8 % выше показателя интактной группы ($5,9 \pm 0,2$ ммоль/л). Во II группе уровень гликемии составил $8,1 \pm 0,2$ ммоль/л, что достоверно меньше группы контроля на 37,4 % ($p < 0,05$).

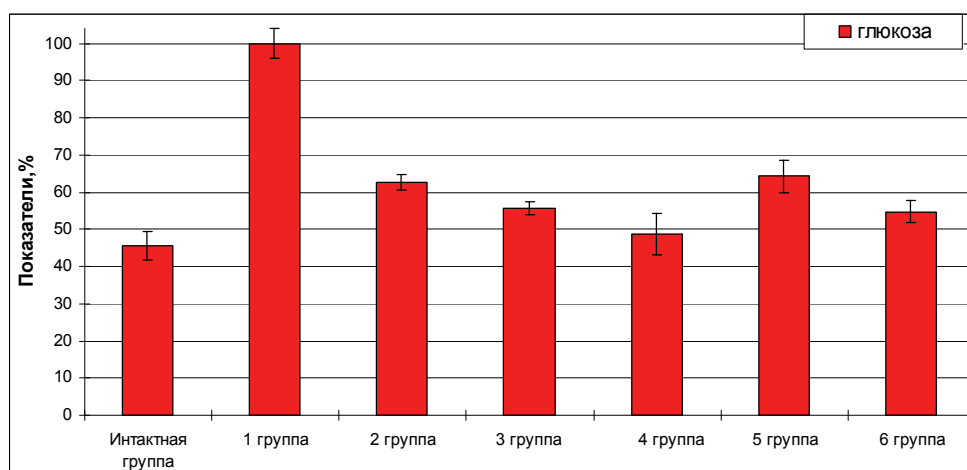


Рис. 5. Уровень глюкозы в плазме крови по сравнению с контрольной группой

Использование 3-ГПН в дозе 50 мг/кг за три дня до ишемии в III группе снижало уровень глюкозы до $7,2 \pm 0,1$ ммоль/л, что достоверно больше группы интактных животных на 22 % ($p < 0,05$), а группы контроля достоверно меньше на 44,3 % ($p < 0,05$). Введение экспериментальным животным мексидола в дозе 50 мг/кг с различным режимом введения в V и VI группах способствовало развитию сопоставимого гипогликемического эффекта: наблюдалось снижение содержания глюкозы в V группе до $8,3 \pm 0,4$ ммоль/л и в VI группе до $7,1 \pm 0,2$ ммоль/л, что на 35,8 и 45,2 % соответственно достоверно ниже показателей контрольной группы ($p < 0,05$).

При исследовании цитоархитектоники гиппокампа в группе интактных животных на фронтальных срезах, окрашенных тионином по методу Ниссля, гиппокамп был представлен в виде четких клеточных формаций, симметричных в правом и левом полушариях мозга. Интересующее нас поле CA1 представлено плотно расположенными клетками треугольной или ближе к округлой формы. В этой области численная плотность нейронов у интактных животных составляет: $3246,3 \pm 341,9/\text{мм}^2$. В популяции пирамидного слоя в группе интактных животных в поле CA1 преобладают нормохромные нейроны со средней интенсивностью окраски цитоплазмы, более светлым ядром и темным ядрышком; в функциональном отношении они характеризуют состояние относительного покоя или нормальной активности. При гистохимическом исследовании в интактной группе встречались единичные TUNEL+ (апоптозные) клетки.

При моделировании ишемии отмечалось снижение численной плотности в нейрональной популяции зоны CA1 гиппокампа (рис. 6). Так, при введении 3-ГПН во II группу на 3-е сутки численная плотность нейронов составила $1508 \pm 241,7$ в мм^2 , что на 36,7 % достоверно выше группы контроля ($p < 0,05$). В III и VI группах количество нейронов составляет $1722,2 \pm 194,5$ и $2381 \pm 182,1$ в мм^2 соответственно, что на 56,1 и 115,8 % достоверно выше группы контроля ($p < 0,05$). При применении мексидола в V группе на 3-е сутки после операции численная плотность нейронов составила $1785,7 \pm 204,1$ в мм^2 , что на 61,9 % достоверно выше показателей контрольной группы животных.

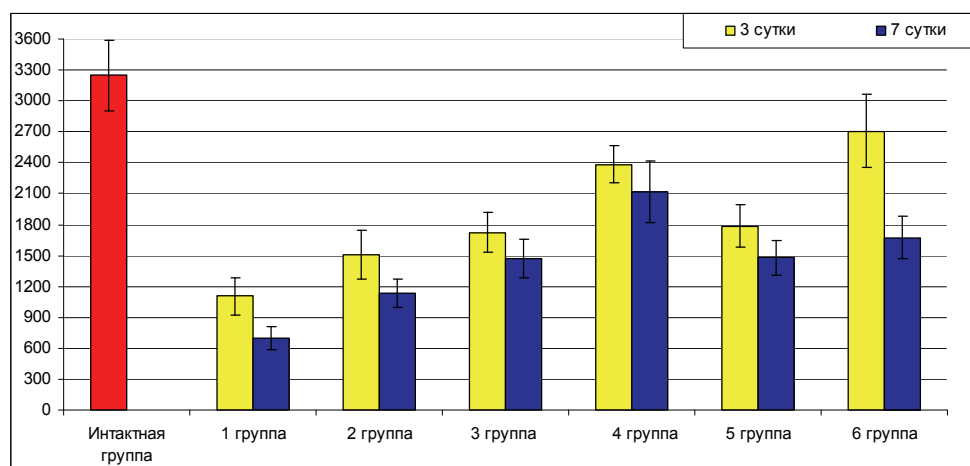


Рис. 6. Численная плотность нейронов в исследуемых группах

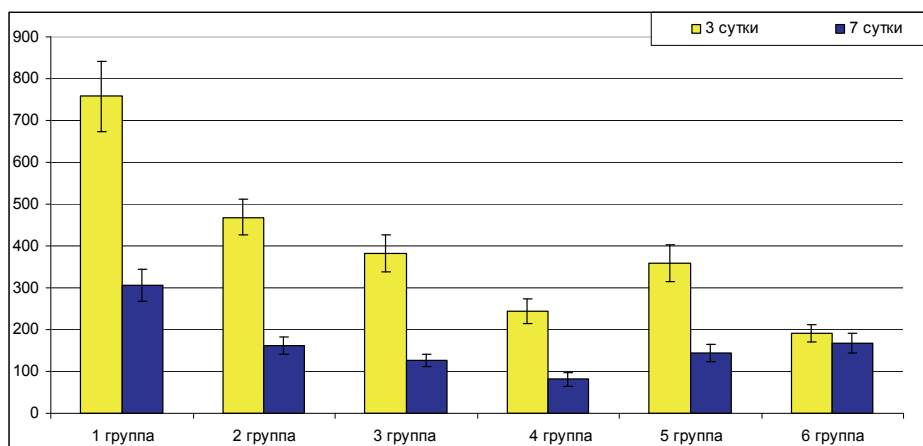


Рис. 7. Количество TUNEL+ (апоптозных) клеток в исследуемых группах

Наиболее выраженный эффект наблюдается при введении мексидола в VI группе, где численная плотность нейронов составляет $2706,3 \pm 356,4$ в мм^2 , что на 145,3 % достоверно выше показателя контрольной группы и на 16,6 % достоверно ниже показателей интактных животных ($p < 0,05$). Количество TUNEL+ клеток в I группе животных на 3-е сутки после моделирования ишемии составляет $757,7 \pm 83,5$ клеток в мм^2 , а во II, III и IV группах количество TUNEL+ клеток достоверно ниже на 38,2; 49,6 и 67,9 % соответственно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В V и VI группах на 3-е сутки число TUNEL+ клеток составляет $358,6 \pm 43,5$ и $190,9 \pm 21,3$ в мм^2 , что достоверно ниже показателей контрольной группы на 52,7 и 74,8 % соответственно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

К 7-м суткам после моделирования острой ишемии численная плотность в I группе составила $698,4 \pm 115,4$ клеток в мм^2 , что на 78,5 % ниже показателя интактной группы – $3246,3 \pm 341,9$ клеток в мм^2 ($p < 0,05$). Во II группе на 7-е сутки число клеток составило $1134,9 \pm 138,1$ в мм^2 . В III и IV группах к 7-м суткам количество выживших нейронов составило $1468,3 \pm 190,1$ и $2119,1 \pm 294,8$ клеток в мм^2 соответственно. В V и VI группах на 7-е сутки численная плотность нейронов составила $1476,2 \pm 163,4$ и $1674,6 \pm 210,5$ клеток в мм^2 соответственно (при $p < 0,05$). Количество TUNEL+ клеток в I группе животных на 7-е сутки ниже, чем на 3-е сутки и составляет $306,5 \pm 37,9$ клеток в мм^2 . Во II группе число TUNEL+ клеток составляет $161,9 \pm 19,4$ в мм^2 , что ниже на 47,2 % по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В III и VI группах количество TUNEL+ клеток в данных группах ниже на 58,5 и 73,6 % соответственно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Количество TUNEL+ клеток в V и VI группах животных на 7-е сутки эксперимента составляет $144,6 \pm 19,8$ и $306,5 \pm 37,9$ в мм^2 , что достоверно ниже показателей контрольной группы на 52,8 и 45,3 % ($p < 0,05$).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что моделирование острой ишемии головного мозга приводит к существенным изменениям в неврологическом статусе и изменению биохимических показателей крови у животных. Структурные проявления реактивных, деструктивных и компенсаторно-восстановительных изменений после моделирования острой ишемии голов-

ного мозга выявляются во всех группах экспериментальных животных в виде изменений в нейрональной популяции поля СА1 гиппокампа и в наличии TUNEL+ клеток. Таким образом, наиболее эффективным оказалось введение 3-ГПН в дозе 100 мг/кг и мексидола в дозе 50 мг/кг за три дня до моделирования острой ишемии, что приводит к достоверному снижению тяжести неврологических нарушений, восстановлению координации движений и мышечного тонуса. Данные препараты оказывают положительное влияние на углеводный и белковый обмен в исследуемых группах при моделировании острой ишемии головного мозга на фоне метаболических нарушений. При моделировании острой ишемии головного мозга исследуемые препараты оказывают нейропротективный эффект и сохраняют большее число нейронов в зоне СА1 гиппокампа, причем на 3-и сутки наиболее эффективен мексидол, а на 7-е сутки – 3-ГПН. Количество TUNEL+ клеток при введении препаратов за 3 дня до моделирования острой ишемии ниже, чем в других группах.

Список литературы

1. **Виленский, Б. С.** Инсульт – современное состояние проблемы / Б. С. Виленский // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 4–10.
2. **Кадыков, А. С.** Профилактика повторного ишемического инсульта / А. С. Кадыков, Н.В. Шахпаронова // Consilium Medicum. – 2006. – № 2. – С. 96–99.
3. **Лобанова, Н. Н.** Моделирование глобальной ишемии головного мозга путем билатеральной окклюзии сонных артерий у бодрствующих гипертензивных крыс (SHR-SP) / Н. Н. Лобанова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 146, № 12. – С. 627–630.
4. **Саркисов, Д. С.** Микроскопическая техника : руководство / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
5. **Paxinos, G.** The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, Ch. A. Watson. – Toronto : Acad. Press, 1982. – 90 p.

Костычев Николай Александрович

ассистент, кафедра нормальной физиологии, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: kostnikal@yandex.ru

Kostychev Nikolay Alexandrovich

Assistant, sub-department of normal physiology, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

Чаиркин Иван Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: chairkin@rambler.ru

Chairkin Ivan Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of normal anatomy, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

Чаиркина Наталья Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент, кафедры патологии, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: chairkina@rambler.ru

Chairkina Natalya Victorovna

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of pathology, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

Инчина Вера Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой фармакологии
с курсом клинической фармакологии,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: vinchina@mail.ru

Inchina Vera Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of pharmacology
with a course of clinical pharmacology,
Mordovia State University
named after N. P. Ogaryov (Saransk)

Рагинов Иван Сергеевич

доктор медицинских наук, ассистент,
кафедра гистологии, цитологии
и эмбриологии, Казанский
государственный медицинский
университет

E-mail: raginovi@mail.ru

Raginov Ivan Sergeevich

Doctor of medical sciences, sub-department
of histology, cytology and embryology,
Kazan State Medical University

УДК 591.2:616.831-005.4:615.27

Костычев, Н. А.

**Влияние различных режимов введения мексидола и 3-гидрокси-
пиридина никотината в терапии острой ишемии головного мозга / Н. А. Ко-
стычев, И. Н. Чаиркин, Н. В. Чаиркина, В. И. Инчина, И. С. Рагинов // Изве-
стия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. –
2011. – № 1 (17). – С. 11–19.**

УДК 611.714(043.3)

Л. В. Музурова, В. В. Коннов, М. В. Соловьева, С. Н. Шелудько

ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВЫСОТ ЛИЦА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПРИКУСОВ

Аннотация. На 356 паспортизированных боковых телерентгенограммах головы детей и взрослых (8–35 лет) изучена возрастная изменчивость высот лица с учетом прикуса. Установлено, что характер возрастных изменений в выделенные возрастные периоды предопределен видом прикуса.

Ключевые слова: полная, верхняя, нижняя и задняя высоты лица; нейтральный, дистальный и мезиальный прикусы.

Abstract. The article reads about investigation of age-related changeability of face height subject to an occlusion on the basis of 356 personal teleroentgenograms displaying children's and adults' (8–35 years) heads lateral view. The authors establish that the age-related changes in face height in selected age periods are predetermined by the type of a bite.

Key words: full, top, bottom and rear face height; neutral, posterior and mesial occlusion.

Введение

Причиной развития аномалий зубочелюстной системы, как правило, являются сложные процессы нарушения в процессе роста и формирования черепа в целом и его частей, клинические проявления которых с возрастом усугубляются [1, 2]. Они проявляются различного рода деформациями лицевого и мозгового черепа, нарушением пропорций лица, соразмерности его частей [3–5].

Цель исследования: изучить возрастную изменчивость различных высот лица у детей и взрослых в период от 8 до 35 лет и провести их сравнительную характеристику с учетом прикуса.

1. Материал и методы исследования

Возрастная изменчивость высот лица при различных видах прикуса были изучены на 356 паспортизированных боковых телерентгенограммах головы из коллекции кафедры ортопедической стоматологии и стоматологической клиники Саратовского государственного медицинского университета. Весь материал согласно классификации Е. Н. Angle (1889) [6] был разделен на три вида прикуса: нейтральный, дистальный и мезиальный. В основу этой классификации был положен признак соотношения первых постоянных моляров. При формировании возрастных групп использована классификация, принятая симпозиумом по возрастной периодизации на 7-й научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии (М., 1965): 8–12 лет ($n = 83$), 13–16 лет ($n = 68$), 17–21 год ($n = 66$); мужчины 22–35 лет ($n = 71$); женщины 21–35 лет ($n = 68$). Измерение высот лица проводили между следующими краниометрическими точками: полная высота лица – nasion-pogonion; верхняя высота лица – nasion-spina nasalis anterior; высота нижней части лица – spina nasalis anterior-pogonion; высота задней части лица – selion-gonion [7, 8].

2. Результаты исследования и их обсуждение

Полная высота лица в возрасте 8–12 лет значительно преобладает у детей с нейтральным прикусом по сравнению с детьми, имеющими дистальный (на 9,0 мм) и мезиальный (на 11,2 мм) прикусы. В 13–16 лет она уменьшается на 2,5 мм у детей с нейтральным прикусом и увеличивается при дистальном прикусе на 5,9 и 12,6 мм при мезиальной окклюзии ($p < 0,05$). В этом возрасте полная высота лица у детей с нейтральным и дистальным прикусами не имеет статистически достоверной разницы. В 17–21 год она увеличивается при всех изученных прикусах, особенно при мезиальной окклюзии (на 5,6 мм). У мужчин 22–35 лет и у женщин 21–35 лет наибольшие ее значения свойственны лицам с мезиальной окклюзией ($p < 0,05$); при нейтральном и дистальном прикусах она одинакова (табл. 1, рис. 1). Во всех диаграммах на рисунках принято: I – нейтральный прикус, II – дистальный прикус, III – мезиальный прикус.

Таблица 1

Полная высота лица (мм)

Возраст, пол	Вариационно-статистические показатели				Относ. прирост, %	<i>p</i>
	<i>A</i>	<i>X</i> ± <i>m</i>	σ	CV, %		
Нейтральный прикус						
Дети 8–12	105,5–128,0	114,4 ± 1,8	8,9	7,7		
Дети 13–16	101,5–125,5	111,9 ± 1,3	6,4	5,7	–2,2	**
Юноши 17–21	103,5–124,0	112,9 ± 1,6	7,9	6,9	0,9	
Мужчины 22–35	105,5–128,0	114,4 ± 1,8	8,9	7,7		*
Женщины 21–35	97,5–124,0	109,0 ± 1,6	7,4	6,7		*
Дистальный прикус						
Дети 8–12	96,0–118,0	105,4 ± 1,0	6,1	5,7		
Дети 13–16	90,0–129,0	111,3 ± 1,7	8,3	7,4	5,6	**
Юноши 17–21	106,5–123,5	114,3 ± 1,1	5,6	4,9	2,7	
Мужчины 22–35	100,5–127,5	113,3 ± 1,9	8,5	7,5		
Женщины 21–35	102,0–128,0	112,8 ± 1,8	8,4	7,5		
Мезиальный прикус						
Дети 8–12	101,5–105,0	103,2 ± 0,3	1,2	1,2		
Дети 13–16	110,5–125,5	115,8 ± 1,2	4,9	4,3	12,2	***
Юноши 17–21	98,5–146,5	121,4 ± 3,4	14,5	11,9	4,8	
Мужчины 22–35	98,5–146,5	121,9 ± 3,1	12,6	10,4		
Женщины 21–35	98,5–124,5	118,4 ± 2,4	8,8	7,5		

Верхняя высота лица у детей 8–12 лет значительно преобладает при нейтральном прикусе. В 13–16 лет она увеличивается на 2,8 мм при дистальном и на 2,7 мм при мезиальном прикусах и не изменяется при нейтральной окклюзии. У детей 13–16 лет с дистальным прикусом верхняя высота лица достигает наибольшей величины ($54,7 \pm 1,8$ мм) по сравнению с детьми, имеющими нейтральный и мезиальный прикусы, у которых она практически одинакова. В 17–21 год верхняя высота лица не изменяется при мезиальном и дистальном прикусах ($p > 0,05$), незначительно увеличивается при нейтральном прикусе (на 4,5 %, $p > 0,05$). Наибольшая верхняя высота лица в этом

возрасте характерна для людей с нейтральным прикусом ($55,0 \pm 0,3$ мм); при дистальной и мезиальной окклюзиях она одинакова ($53,1 \pm 0,4$ мм). У мужчин 22–35 лет верхняя высота лица одинакова и независима от прикуса. У женщин 21–35 лет она преобладает при дистальной окклюзии по сравнению с нейтральной на 4,9 мм и на 4,2 мм по сравнению с мезиальной (табл. 2, рис. 2).

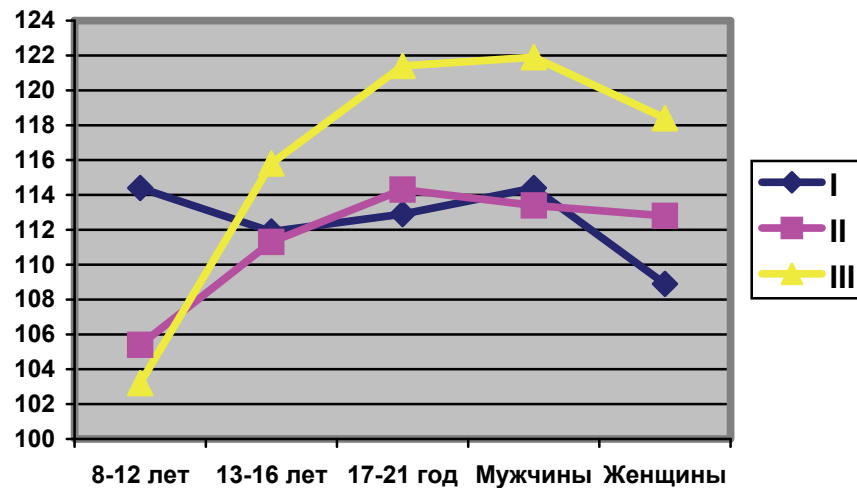


Рис. 1. Возрастная изменчивость полной высоты лица (мм)

Таблица 2

Верхняя высота лица (мм)

Возраст, пол	Вариационно-статистические показатели				Относ. прирост, %	p
	A	X ± m	σ	CV, %		
Нейтральный прикус						
Дети 8–12	51,5–57,5	54,1 ± 0,5	2,2	4,1		
Дети 13–16	46,0–82,5	52,6 ± 1,4	6,8	12,9	–3,8	*
Юноши 17–21	53,0–56,5	55,0 ± 0,3	1,6	2,9	4,5	
Мужчины 22–35	51,5–57,5	54,1 ± 0,5	0,5	4,1		*
Женщины 21–35	38,5–56,5	51,7 ± 1,0	4,9	9,5		*
Дистальный прикус						
Дети 8–12	43,5–85,0	51,9 ± 1,5	8,9	17,2		
Дети 13–16	43,5–84,5	54,7 ± 1,8	9,0	16,5	5,3	*
Юноши 17–21	50,0–56,0	53,1 ± 0,4	2,2	4,1	–2,9	
Мужчины 22–35	50,0–55,5	52,9 ± 0,4	1,9	3,6		**
Женщины 21–35	42,0–58,5	56,6 ± 0,2	14,3	5,3		**
Мезиальный прикус						
Дети 8–12	48,0–52,5	50,1 ± 0,3	1,3	2,7		
Дети 13–16	48,0–56,5	52,8 ± 0,8	3,3	6,3	5,5	**
Юноши 17–21	46,5–61,5	53,3 ± 1,3	5,3	10,1	0,8	
Мужчины 22–35	46,5–61,5	53,5 ± 1,3	5,0	9,5		
Женщины 21–35	46,5–58,0	52,4 ± 1,1	4,2	8,2		

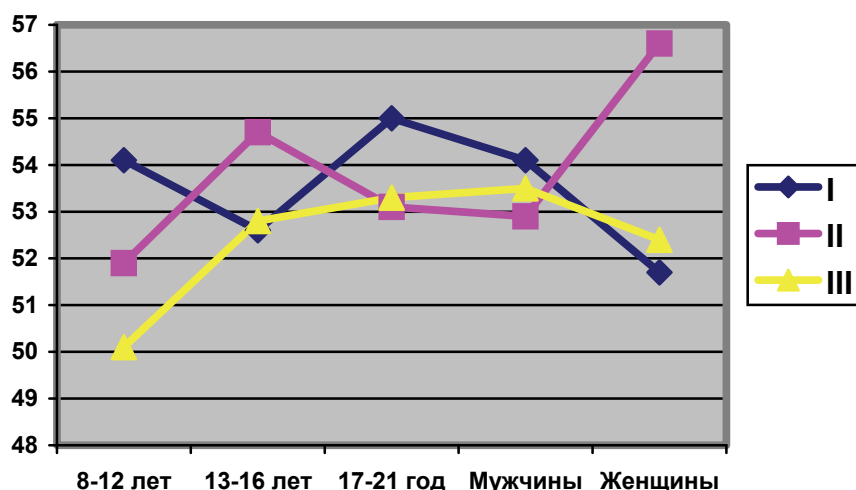


Рис. 2. Возрастная изменчивость верхней высоты лица (мм)

Сравнение полной и верхней высот лица в различные возрастные периоды показало наличие между ними закономерных устойчивых соотношений:

- 1) при *нейтральном прикусе* во всех возрастных группах – 1:2,1;
- 2) при *дистальном прикусе* в 8–12 лет, в 13–16 лет и у женщин 21–35 лет – 1:2, в 17–21 год – 1:2,2, у мужчин 22–35 лет – 1:2,1;
- 3) при *мезиальном прикусе* в 8–12 лет – 1:2,1, в 13–16 лет – 1:2,2, в 17–21 год и в первом периоде зрелого возраста независимо от пола – 1:2,2.

Ф. Я. Хорошилкина [9] считает, что увеличение верхней высоты лица при различных видах прикуса происходит только до 9 лет, оставаясь затем постоянной. Наше исследование показало, что возрастные изменения верхней высоты лица – это более пролонгированный процесс, который происходит на протяжении от 8 лет до 21 года.

Высота гнатической части лица (нижняя высота лица) в период от 8 лет до 21 года увеличивается на $7,5 \pm 0,3$ мм при дистальном и на $12,2 \pm 0,4$ мм при мезиальном прикусах ($p < 0,001$); при нейтральном прикусе она уменьшается на 4,5 % ($p > 0,05$). У детей 8–12 лет высота гнатической части лица при нейтральном прикусе больше, чем при дистальном и мезиальном на 5,4 мм ($p < 0,05$). В 13–16 лет высота этой части лица практически не различается при изученных прикусах ($p > 0,05$), а в 17–21 год и у взрослых людей первого периода зрелого возраста независимо от пола она преобладает у лиц с мезиальным прикусом на 6,0 мм по сравнению с дистальным и на 8,0 мм по сравнению с нейтральным прикусами ($p < 0,05$) (табл. 3, рис. 3).

В конструкции черепа закономерны следующие соотношения полной и нижней высот лица: при *нейтральном* и *дистальном* прикусах – 1:1,9, при *мезиальном* – 1:1,8.

Высота задней части лица независимо от прикуса стабилизируется в онтогенезе сравнительно рано. Так, в возрасте от 8 лет до 21 года, а у женщин вплоть до 35 лет она практически не изменяется ($p > 0,05$). Ее половой диморфизм в конструкции черепа проявляется после 20 лет, когда у мужчин

с дистальным прикусом она увеличивается на 13,6 % по сравнению с мужчинами, имеющими другие прикусы ($p < 0,05$) (табл. 4, рис. 4).

Таблица 3

Высота нижней части лица (мм)

Возраст, пол	Вариационно-статистические показатели				Относ. прирост, %	<i>p</i>
	<i>A</i>	<i>X</i> ± <i>m</i>	σ	CV, %		
Нейтральный прикус						
Дети 8–12	53,0–71,5	61,7 ± 1,5	7,2	11,7		
Дети 13–16	46,5–77,0	60,8 ± 1,4	7,6	11,6	–1,6	
Юноши 17–21	51,0–68,0	59,0 ± 1,6	7,8	13,1	–2,9	
Мужчины 22–35	53,0–71,5	61,8 ± 1,5	7,2	11,7		*
Женщины 21–35	48,0–68,0	57,4 ± 1,3	5,9	10,5		*
Дистальный прикус						
Дети 8–12	47,0–67,0	56,3 ± 0,9	5,2	9,2		
Дети 13–16	44,5–73,0	60,7 ± 1,2	6,1	10,1	7,9	**
Юноши 17–21	56,0–75,0	63,8 ± 1,4	6,6	10,4	5,1	*
Мужчины 22–35	47,5–74,5	60,6 ± 1,8	8,1	13,3		*
Женщины 21–35	49,0–74,5	63,7 ± 1,6	7,7	12,1		*
Мезиальный прикус						
Дети 8–12	53,0–57,5	56,1 ± 0,3	1,2	2,1		
Дети 13–16	56,5–70,5	63,0 ± 1,1	4,6	7,2	12,3	***
Юноши 17–21	50,5–85,5	68,3 ± 2,5	10,7	15,7	9,3	*
Мужчины 22–35	50,5–85,5	68,9 ± 2,4	9,7	14,1		
Женщины 21–35	50,5–74,0	66,6 ± 2,1	7,7	11,7		

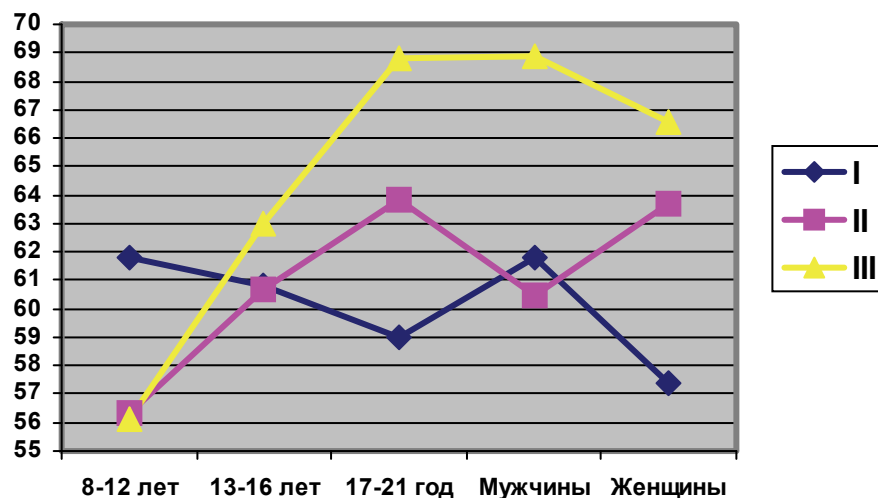


Рис. 3. Возрастная изменчивость нижней высоты лица (мм)

И. Г. Газдарова, И. В. Пакратова [10] установили, что отношение задней высоты лица к передней при мезиальной окклюзии составляет 62–65 %. По нашим данным, это соотношение в зависимости от возраста колеблется при мезиальном прикусе от 71,0 до 81,6 %, дистальном – от 76,0 до 88,7 %, с дистальным прикусом она увеличивается на 13,6 % по сравнению с мужчинами, имеющими другие прикусы ($p < 0,05$) (табл. 4, рис. 4).

а при *нейтральном* прикусе независимо от возраста и пола является постоянным (79,9 %).

Таблица 4

Высота задней части лица (мм)

Возраст, пол	Вариационно-статистические показатели				Относ. прирост, %	p
	A	$X \pm m$	σ	CV, %		
Нейтральный прикус						
Дети 8–12	89,0–95,5	91,4 ± 0,5	2,6	2,9		
Дети 13–16	83,0–95,0	89,5 ± 2,9	4,7	3,1	–2,1	
Юноши 17–21	80,0–99,5	89,0 ± 1,5	7,5	8,4	–0,6	
Мужчины 22–35	89,0–95,5	91,4 ± 0,5	2,6	2,9		
Женщины 21–35	80,0–99,5	89,9 ± 1,2	5,6	6,2		
Дистальный прикус						
Дети 8–12	66,5–133,0	80,1 ± 2,3	13,7	17,1		
Дети 13–16	74,5–117,0	85,8 ± 1,9	9,3	10,9	7,2	**
Юноши 17–21	79,0–88,0	85,0 ± 0,6	2,9	3,4	–1,0	
Мужчины 22–35	84,0–113,5	100,5 ± 2,3	10,7	10,7		***
Женщины 21–35	75,0–97,5	83,6 ± 1,2	5,7	6,8		***
Мезиальный прикус						
Дети 8–12	80,0–95,2	84,2 ± 1,1	4,3	6,4		
Дети 13–16	79,0–99,2	86,2 ± 1,6	6,6	7,7	2,4	***
Юноши 17–21	81,0–95,5	88,1 ± 1,5	6,4	7,3	2,2	*
Мужчины 22–35	81,0–95,5	86,7 ± 1,5	6,1	7,1		
Женщины 21–35	81,0–95,0	85,4 ± 1,5	5,5	6,4		

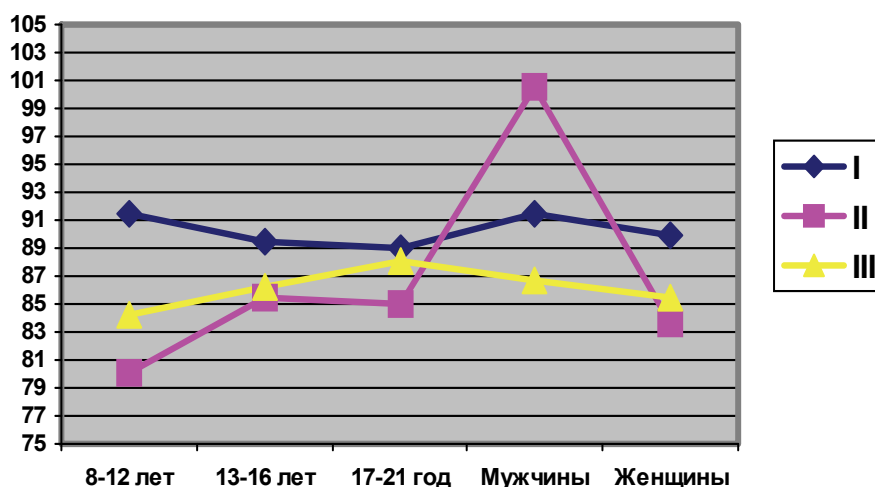


Рис. 4. Возрастная изменчивость задней высоты лица (мм)

Закключение

Таким образом, полная высота лица, имеющая в 8–12 лет наименьшие значения, с 13–16 лет преобладает при мезиальном прикусе во всех возрастных группах; верхняя высота лица в 8–12 лет, в 17–21 год и у мужчин 21–35 лет преобладает при нейтральном прикусе, а в 13–16 лет и у женщин – при ди-

стальной окклюзии; нижняя высота лица в 8–12 лет больше при нейтральном прикусе, в период от 13 до 35 лет – при мезиальной окклюзии; высота задней части лица в период от 8 лет до 21 года и у женщин 22–35 лет больше при нейтральном прикусе, а у мужчин 21–35 лет – при дистальном прикусе.

Список литературы

1. **Klocke, A.** Skeletal Class II patterns in the primary dentition / A. Klocke, R. S. Nanda, B. Kahl-Nieke // American Journal Of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2002. – № 6. – P. 584–585.
2. **Warren, J. J.** Duration of nutritive and nonnutritive sucking behaviors and their effects on the dental arches in the primary dentition / J. J. Warren, S. E. Bishara // American Journal Of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2002. – № 4. – P. 347–356.
3. **Каламкар, Х. А.** Клиника и лечение зубочелюстных аномалий у детей / Х. А. Каламкар. – Ташкент : Медицина, 1978. – 268 с.
4. **Жульев, Е. Н.** Автоматизация обработки и расшифровки телерентгенограмм / Е. Н. Жульев, В. Н. Пестрикова, А. А. Плеханов // Стоматология. – 1998. – № 6. – С. 46–48.
5. **Гюева, Ю. А.** Клинико-морфологическое обоснование удаления зубов при лечении пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов / Ю. А. Гюева // Ортодонтия. – 2005. – № 4. – С. 23–77.
6. **Angle, E. H.** Behandlung der Okklusionsanomalien der Zahne / E. H. Angl. – Berlin, 1908. – 312 p.
7. **Трезубов, В. Н.** Ортодонтия / В. Н. Трезубов, А. С. Щербаков, Р. А. Фадеев. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2001. – 147 с.
8. **Schwarz, A. M.** A Practical Evaluation of the X-ray Headplate / A. M. Schwarz // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 1961. – № 7. – P. 562–585.
9. **Хорошилкина, Ф. Я.** Диагностика зубочелюстно-лицевых аномалий с учетом морфологических, функциональных, эстетических и общих нарушений организма / Ф. Я. Хорошилкина // Ортодонтия. – 2005. – № 1. – С. 3–9.
10. **Газдарова, И. Г.** Тип роста лицевого отдела черепа у пациентов с мезиальной окклюзией / И. Г. Газдарова, И. В. Панкратова // Ортодонтия. – 2005. – № 3. – С. 18–20.

Музурова Людмила Владимировна
доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: lmuzurova@yandex.ru

Muzurova Lyudmila Vladimirovna
Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Коннов Валерий Владимирович
доктор медицинских наук, заведующий
кафедрой ортопедической стоматологии,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Konnov Valery Vladimirovich
Doctor of medical sciences, head
of sub-department of prosthetic dentistry,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Соловьева Мария Владимировна

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: masjnkas@mail.ru

Solovyova Mariya Vladimirovna

Postgraduate student,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Шелудько Сергей Николаевич

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: sergey@yandex.ru

Sheludko Sergey Nikolaevich

Postgraduate student,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

УДК 611.714(043.3)

Музурова, Л. В.

Возрастная изменчивость высот лица у детей и взрослых с различными видами прикусов / Л. В. Музурова, В. В. Коннов, М. В. Соловьева, С. Н. Шелудько // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 20–27.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕМАТОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИКАРБАМИНА В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ И ДОЗАХ В УСЛОВИЯХ ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА МЫШЕЙ

Аннотация. Изучено влияние дикарбамина на лейкоцитарный состав периферической крови мышей в условиях экспериментального костномозгового синдрома в различных режимах введения и дозах. Установлено, что исследуемый препарат в диапазоне доз от 5,0 до 50,0 мг/кг проявлял гематопротекторный эффект в виде уменьшения глубины падения лейкоцитов за счет сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов и ускорения процесса восстановления количества лейкоцитарных клеток до исходного уровня. Наиболее оптимальная доза дикарбамина – 15 мг/кг, путь введения – пероральный.

Ключевые слова: дикарбамин, мыши, облучение, лейкоцитарный состав периферической крови.

Abstract. The article investigates dicarbamin influence on leukocytes formula of mice peripheral blood under circumstances of experimental bone marrow syndrome in various dosing regimens. The authors prove that the present drug in dosing interval from 5,0 to 50,0 mg/kg displays hepatoprotective effect by decreasing leukocytes falling depth by means of segmented neutrophiles and lymphocytes and restoring leukocytes recovery process to initial level. The most optimal dicarbamin dose is 15,0 mg/kg and the most optimal introduction way is oral.

Key words: dicarbamin, mice, irradiation, leukocytes formula of peripheral blood.

Введение

В связи с активным развитием и широким применением ядерной энергии во всем мире одной из основных проблем является обеспечение радиационной безопасности населения [1, 2]. Реальной угрозой непредвиденного облучения человека могут стать радиационные аварии, сопровождающиеся выбросами радиоактивных веществ в окружающую среду, последняя из которых произошла 12 марта 2011 г. в результате землетрясения в Японии [3, 4], а также возможные террористические акты с использованием радиоактивных веществ [1]. Кроме того, все большее распространение ядерные технологии получают в медицине. Одним из основных методов лечения онкологических заболеваний является лучевая терапия [5], побочные эффекты которой порой не позволяют довести до конца курс лучевого лечения [6]. Применение радиомодифицирующих агентов, снижающих токсические эффекты облучения, позволяет усилить лучевое воздействие на опухолевые ткани и увеличить эффективность лучевой терапии [7]. Существующие сегодня единичные радиопротекторы нельзя признать идеальными ввиду их недостаточной эффективности либо высокой токсичности [8]. Поиск лекарственных препаратов для профилактики и терапии радиационных повреждений, одним из которых является костномозговой синдром, является актуальной задачей фармакологии [5]. С этой точки зрения научный интерес для нас представляет препарат дикарбамин (имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты, ОАО «Валента Фарм», Россия). Дикарбамин малотоксичен и не проявляет каких-либо по-

бочных эффектов, что является несомненным преимуществом при выборе препарата сопровождения [9]. В ряде предыдущих исследований были установлены гемато- и миелопротективные эффекты дикарбамина при цитостатическом воздействии [10, 11], в настоящее время дикарбамин широко применяется в качестве препарата сопровождения химиотерапии для уменьшения ее миелосупрессивных эффектов [9] и представляется реальным кандидатом на роль радиогемато- и радиомиелопротектора [6, 9, 10].

1. Материалы и методы исследования

Исследование проведено в лаборатории кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института Пензенского государственного университета. Изучение дозовой зависимости гематопротекторных свойств дикарбамина в условиях экспериментального костномозгового синдрома проводили на аутбредных белых мышах-самцах массой 18–20 г ($n = 270$). Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария со свободным доступом к воде. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (ETS N 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.), и Федеральным законом «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 и одобрены локальным этическим комитетом. С учетом цели исследования было сформировано 18 групп животных. Группа 1 ($n = 15$) являлась интактной, группы 2–18 ($n = 15$) – опытными, которые подвергались однократному воздействию ионизирующей радиации с помощью аппарата АГАТ-«С» разовой очаговой дозой 5 Гр при мощности дозы 0,33 Гр/мин, расстояние от источника ионизации до ионизируемой поверхности составляло 90 см, процентная доза равнялась 94 %, а максимальная доза ионизации составила 5,31 Гр.

Препарат дикарбамин вводили животным в четырех дозах (0,5; 5,0; 15,0; 50,0 мг/кг) в профилактическом и лечебном режимах, внутривенно и внутрь. Профилактический режим состоял в трехкратном введении препарата – за 3-е суток, 2-е суток и за 1 ч до облучения, лечебный режим включал введение препарата дважды – через 1 ч и 24 ч после облучения.

Содержание лейкоцитов крови и лейкоформула изучались по унифицированным методикам у животных до облучения, а затем на 3-и сутки после облучения и в дальнейшем еженедельно в течение 45 суток (8 контрольных точек). Для определения содержания лейкоцитов крови и лейкоформулы в каждой контрольной точке (–3, 3, 10, 17, 24, 31, 38, 45 дни после облучения), забиралась кровь из хвостовой вены мышей. Схема эксперимента представлена в табл. 1.

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA 6.0 (StatSoft – Russia, 1999), BIO-STAT (S. A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика, 1998). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Оценка равенства дисперсий производилась с помощью критерия Левена. Определялись основные статистические характеристики: среднее, стандартное квадратическое отклонение. Достоверность различий рассчитана с помощью t -критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации (t -критерий с раздельными оценками дисперсий) в случае неравенства

дисперсий и с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

Таблица 1

Схема экспериментов по изучению влияния
дикарбамина на морфологический состав периферической
крови мышей при воздействии ионизирующей радиации

Опытные группы	Количество мышей	Режим введения
1. Контроль	15	Ионизирующая радиация + физиологический раствор в объеме 0,2 мл внутривентриально
Профилактический – внутривентриально		
2. Опыт 1–5	75	Дозы: 0,05; 0,5; 5,0; 15,0; 50,0 мг/кг (за 3-е, 2-е суток, за 1 ч до облучения)
Профилактический – внутрь		
3. Опыт 6–9	60	0,5; 5,0; 15,0; 50,0 мг/кг (за 3-е, 2-е суток, за 1 ч до облучения)
Лечебный – внутривентриально		
4. Опыт 10–13	60	0,5; 5,0; 15,0; 50,0 мг/кг дважды (через 1 и 24 ч после облучения)
Лечебный – внутрь		
5. Опыт 14–17	60	0,5; 5,0; 15,0; 50,0 мг/кг дважды (через 1 и 24 ч после облучения)

2. Результаты исследования

Введение дикарбамина в дозе 0,05 мг/кг в профилактическом внутривентриальном режиме не предупреждало изменений лейкоцитарного состава периферической крови мышей, поэтому в дальнейших исследованиях данная доза препарата не использовалась.

Профилактическое внутривентриальное введение препарата в дозе 0,5 мг/кг не предотвращало падения показателей лейкоцитарного состава периферической крови, однако в сравнении с контрольной группой наблюдалось более быстрое восстановление уровня клеток.

В ранний период после профилактического внутривентриального введения дикарбамина в дозе 5,0 мг/кг степень лейкопении была менее выражена в группах облученных мышей, получавших препарат, чем в контрольной группе, затем наблюдалось ускоренное восстановление количества лейкоцитов до исходного уровня (табл. 2). Уровень сегментоядерных нейтрофилов на протяжении большей части эксперимента был выше контрольных цифр ($p_2 < 0,001$). Количество палочкоядерных нейтрофилов на 3, 10, 17-е сутки опыта статистически значимо не отличалось от исходных данных, затем наблюдался абортный подъем показателя на 24-е сутки до $0,67 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ с последующим его снижением на 38-е сутки до уровня контрольных данных. В последней контрольной точке уровень палочкоядерных нейтрофилов не отличался от значения показателя у интактных животных ($p_1 = 0,056$). Абсолютное содержание лимфоцитов в группе мышей на фоне дикарбамина на всем протяжении исследования было значимо выше, чем в группе облученных животных, получавших физиологический раствор.

Таблица 2

Лейкоцитарный состав периферической крови
мышей на фоне профилактического внутрибрюшинного
введения дикарбамина в дозе 5,0 мг/кг, $M(s)$

Показатель ($\times 10^9/\text{л}$)	Сутки после облучения							
	–3	3	10	17	24	31	38	45
Лейкоциты	6,24 (2,17)	1,3 (0,11)*#	1,3 (0,11)*#	3,6 (0,3)*#	3,95 (0,11)*	3,8 (0,11)*	4,15 (0,11)*	1,3 (0,11)*#
Палочко- ядерные	0,31 (0,17)	0,21 (0,04)#	0,21 (0,02)#	0,32 (0,04)	0,67 (0,09)*	0,27 (0,04)	0,17 (0,04)	0,20 (0,04)*
Сегменто- ядерные	3,14 (1,12)	0,20 (0,04)*#	0,05 (0,02)*	0,43 (0,05)*#	0,55 (0,09)*#	0,68 (0,05)*#	1,00 (0,06)*#	0,19 (0,03)*#
Моноциты	0,34 (0,18)	0,14 (0,03)#	0,08 (0,02)*#	0,36 (0,06)#	0,79 (0,09)*#	0,84 (0,05)*#	0,37 (0,04)*	0,10 (0,03)*#
Лимфоциты	2,35 (0,98)	0,75 (0,06)*#	0,96 (0,08)*#	2,34 (0,22)#	1,90 (0,19)*	2,01 (0,12)	2,61 (0,14)*	0,80 (0,06)*#

Примечание. * $p < 0,001$ – при сравнении с группой интактных животных;
$p_2 < 0,001$ – при сравнении с контрольной группой.

При внутрибрюшинном (в/бр) профилактическом введении препарата в дозах 15,0; 50,0 мг/кг различия между величинами большинства исследуемых показателей (за исключением моноцитов) в большинстве контрольных точек были статистически незначимы (рис. 1). В то же время при использовании дикарбамина в аналогичном режиме введения в дозе 5,0 мг/кг в большинстве контрольных точек был обнаружен статистически значимо меньший эффект.

На фоне перорального профилактического введения препарата в дозах 5,0; 15,0; 50,0 мг/кг различия между величинами большинства исследуемых показателей (за исключением моноцитов) в большинстве контрольных точек были статистически незначимы (рис. 2).

При сравнении величин большинства показателей на фоне дозы 5,0 мг/кг при профилактическом (табл. 3) и лечебном (табл. 4) внутрибрюшинном и пероральном введении обнаружен статистически значимо больший эффект исследуемого препарата при пероральном введении.

При сравнении величин большинства показателей на фоне дозы 15,0 мг/кг как при профилактическом (табл. 5), так и при лечебном режимах внутрибрюшинном и пероральном введении различия оказались статистически незначимы.

Выводы

1. Дикарбамин в различных режимах введения и дозах вызывал у экспериментальных животных гематопротекторный эффект по целому ряду исследуемых показателей лейкоцитарного состава периферической крови.

2. Дикарбамин как при профилактическом, так и лечебном режимах введения в условиях экспериментального костномозгового синдрома в значительной степени предотвращал снижение числа лейкоцитов у мышей за счет сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови и ускорял процесс восстановления количества лейкоцитарных клеток до исходного уровня.

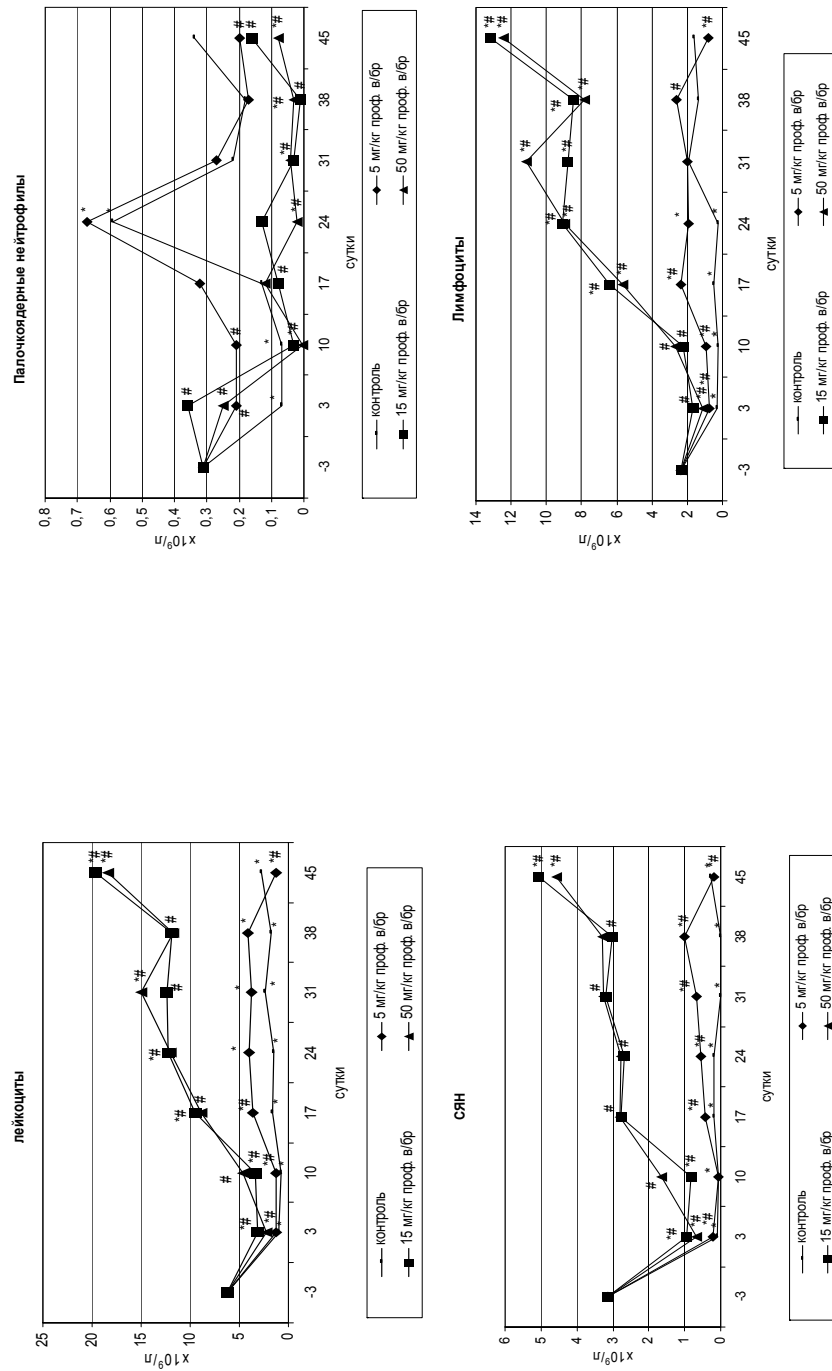


Рис. 1. Пострадиационная динамика лейкоцитарного состава крови мышей на фоне профилактического внутрибрюшинного введения дикарбамина в различных дозах

Примечание. * $p_1 < 0,001$ – при сравнении с группой интактных животных; # $p_2 < 0,001$ – при сравнении с контрольными данными.

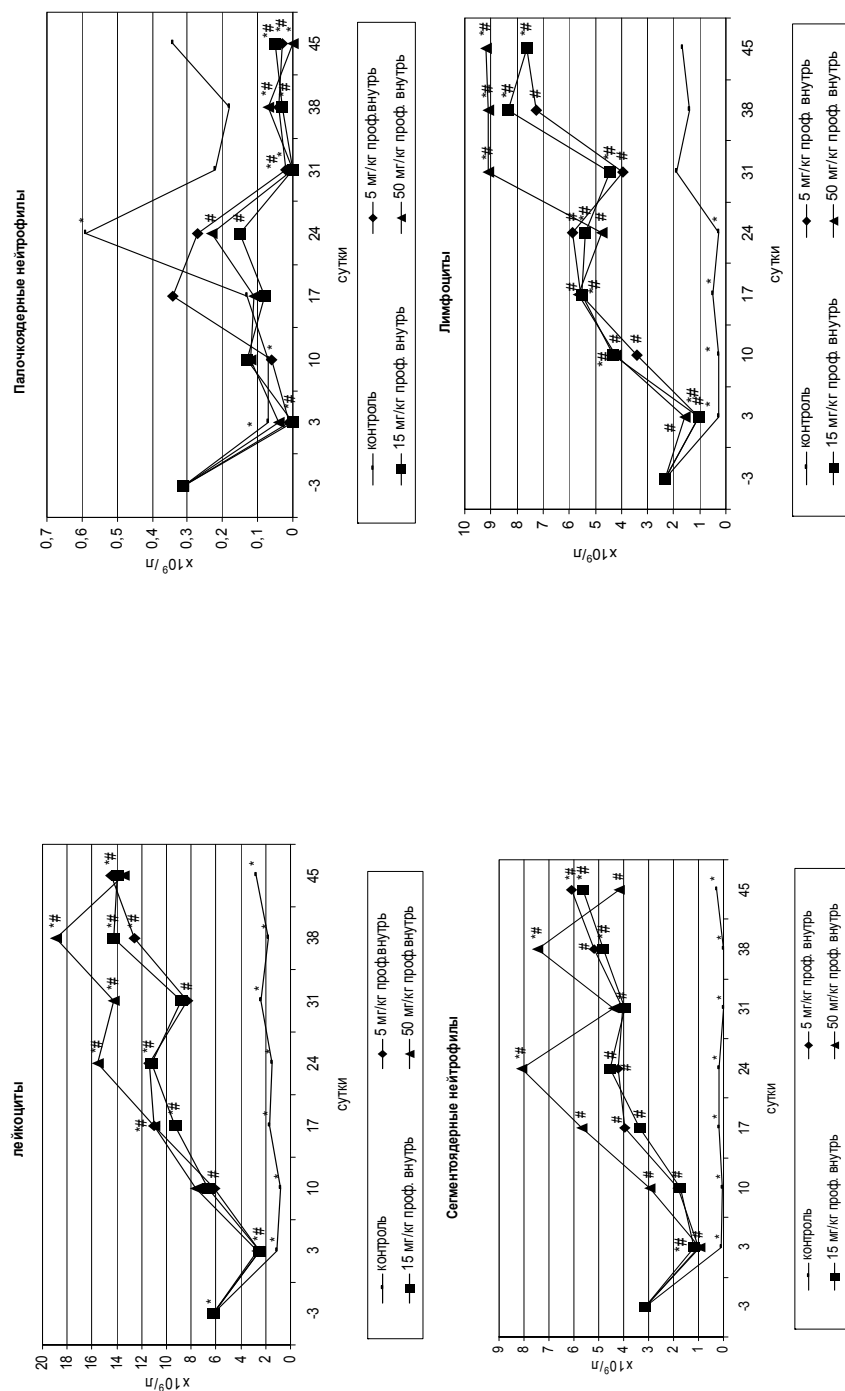


Рис. 2. Пострадиационная динамика лейкоцитарного состава крови мышей на фоне профилактического перорального введения препарата дикарбамина в различных дозах

Примечание. * $p_1 < 0,001$ – при сравнении с группой интактных животных; # $p_2 < 0,001$ – при сравнении с контрольными данными.

Таблица 3

Лейкоцитарный состав периферической крови мышей
на фоне профилактического внутрибрюшинного и перорального
введения дикарбамина в дозе 5,0 мг/кг, $M(s)$

Показатель ($\times 10^9/\text{л}$)	Режим введения	Сутки после облучения						
		3	10	17	24	31	38	45
Лейкоциты	в/бр	1,3 (0,11)	1,3 (0,11)	3,6 (0,3)	3,95 (0,11)	3,8 (0,11)	4,15 (0,11)	1,3 (0,11)
	внутри	2,50 (1,11)	6,15 (2,32)	10,97 (3,24)	11,43 (3,54)	8,34 (2,05)	12,58 (3,48)	14,48 (2,27)
p		0,003	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Палочко- ядерные	в/бр	0,31 (0,17)	0,21 (0,04)	0,21 (0,02)	0,32 (0,04)	0,67 (0,09)	0,27 (0,04)	0,17 (0,04)
	внутри	0,01 (0,01)	0,06 (0,02)	0,34 (0,14)	0,27 (0,14)	0,02 (0,02)	0,04 (0,02)	0,03 (0,02)
p		< 0,001	< 0,001	0,669	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Сегменто- ядерные	в/бр	3,14 (1,12)	0,20 (0,04)	0,05 (0,02)	0,43 (0,05)	0,55 (0,09)	0,68 (0,05)	1,00 (0,06)
	внутри	1,01 (0,37)	1,84 (0,56)	3,96 (0,32)	4,21 (1,02)	4,06 (1,04)	5,20 (1,35)	6,11 (1,85)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Моноциты	в/бр	0,14 (0,03)	0,08 (0,02)	0,36 (0,06)	0,79 (0,09)	0,84 (0,05)	0,37 (0,04)	0,10 (0,03)
	внутри	0,45 (0,27)	0,84 (0,31)	1,13 (0,53)	1,00 (0,48)	0,31 (0,20)	0,09 (0,04)	0,56 (0,29)
p		0,002	< 0,001	< 0,001	0,191	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Лимфоциты	в/бр	0,75 (0,06)	0,96 (0,08)	2,34 (0,22)	1,90 (0,19)	2,01 (0,12)	2,61 (0,14)	0,80 (0,06)
	внутри	1,03 (0,50)	3,41 (0,67)	5,54 (1,24)	5,86 (0,97)	3,95 (1,02)	7,25 (3,12)	7,62 (1,62)
p		0,096	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Таблица 4

Лейкоцитарный состав периферической крови
мышей на фоне лечебного внутрибрюшинного и перорального
введения дикарбамина в дозе 5,0 мг/кг, $M(s)$

Показатель ($\times 10^9/\text{л}$)	Способ введения	Сутки после облучения						
		3	10	17	24	31	38	45
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Лейкоциты	в/бр	0,70 (0,11)	1,65 (0,11)	1,65 (0,11)	3,4 (0,11)	2,6 (0,11)	3,75 (0,11)	0,78 (0,14)
	внутри	2,68 (1,12)	5,72 (2,13)	10,19 (2,94)	10,3 (3,1)	7,56 (1,85)	11,48 (3,38)	13,05 (1,63)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Палочко- ядерные	в/бр	0,17 (0,03)	0,15 (0,03)	0,03 (0,01)	0,37 (0,01)	0,13 (0,02)	0,15 (0,04)	0,07 (0,02)
	внутри	0,01 (0,01)	0,03 (0,01)	0,21 (0,10)	0,25 (0,12)	0,02 (0,02)	0,04 (0,02)	0
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,006	< 0,001	< 0,001	

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сегменто- ядерные	в/бр	0,27 (0,05)	0,19 (0,02)	0,12 (0,02)	0,51 (0,04)	0,21 (0,03)	0,26 (0,05)	0,13 (0,03)
	внутри	0,83 (0,26)	2,14 (0,67)	4,21 (0,38)	4,1 (1,00)	3,31 (0,84)	4,48 (1,21)	5,14 (1,75)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
Моноциты	в/бр	0,02 (0,007)	0,15 (0,02)	0,07 (0,01)	0,27 (0,04)	0,21 (0,03)	0,36 (0,04)	0,06 (0,01)
	внутри	0,13 (0,08)	0,44 (0,2)	0,9 (0,34)	1,0 (0,46)	0,25 (0,12)	0,04 (0,02)	0,15 (0,05)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Лимфоциты	в/бр	0,25 (0,06)	1,20 (0,06)	1,43 (0,07)	2,24 (0,07)	2,05 (0,09)	2,96 (0,10)	0,51 (0,10)
	внутри	1,7 (0,93)	3,26 (0,87)	4,39 (1,12)	4,8 (1,36)	3,98 (1,04)	6,92 (2,98)	7,7 (2,39)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Таблица 5

Лейкоцитарный состав периферической крови
мышей на фоне профилактического внутрибрюшинного
и перорального введения дикарбамина в дозе 15,0 мг/кг, *M(s)*

Показатель ($\times 10^9/\text{л}$)	Способ введения	Сутки после облучения						
		3	10	17	24	31	38	45
Лейкоциты	в/бр	3,18 (0,20)	3,34 (0,20)	9,48 (1,91)	12,22 (2,56)	12,41 (5,42)	11,85 (4,56)	19,66 (3,51)
	внутри	2,51 (0,77)	6,68 (1,76)	9,32 (1,27)	11,2 (2,09)	8,77 (1,32)	14,23 (3,73)	13,93 (2,36)
<i>p</i>		0,160	< 0,001	0,828	0,342	0,054	0,218	< 0,001
Палочко- ядерные	в/бр	0,36 (0,08)	0,03 (0,02)	0,08 (0,05)	0,13 (0,10)	0,03 (0,05)	0,01 (0,03)	0,16 (0,05)
	внутри	0	0,13 (0,06)	0,08 (0,05)	0,15 (0,08)	0	0,03 (0,01)	0,05 (0,03)
<i>p</i>			< 0,001	1,0	0,627		0,061	< 0,001
Сегменто- ядерные	в/б	0,93 (0,14)	0,83 (0,20)	2,76 (0,97)	2,68 (0,80)	3,20 (2,03)	3,01 (1,36)	5,05 (0,75)
	внутри	1,20 (0,48)	1,74 (0,81)	3,36 (1,41)	4,54 (0,76)	3,96 (0,97)	4,82 (0,85)	5,62 (2,70)
<i>p</i>		0,105	0,003	0,282	< 0,001	0,300	0,002	0,528
Моноциты	в/бр	0,25 (0,07)	0,21 (0,10)	0,23 (0,12)	0,30 (0,16)	0,36 (0,18)	0,32 (0,13)	1,29 (0,48)
	внутри	0,20 (0,06)	0,48 (0,20)	0,86 (0,35)	0,93 (0,33)	0,37 (0,18)	0,98 (0,34)	0,63 (0,32)
<i>p</i>		0,104	0,001	< 0,001	< 0,001	0,903	< 0,001	0,002
Лимфоциты	в/бр	1,66 (0,27)	2,27 (0,31)	6,42 (1,17)	9,10 (1,79)	8,78 (3,73)	8,49 (3,37)	13,16 (3,31)
	внутри	1,03 (0,32)	4,31 (1,54)	5,51 (1,93)	5,37 (1,59)	4,42 (1,53)	8,35 (1,04)	7,61 (3,46)
<i>p</i>		< 0,001	< 0,001	0,219	< 0,001	0,003	0,901	0,002

3. Пероральный путь введения обеспечивал развитие статистически значимо более выраженного гематопротекторного эффекта дикарбамина по сравнению с внутривенным.

4. Эффективным диапазоном доз дикарбамина является интервал от 5,0 до 50,0 мг/кг как при профилактическом, так и лечебном режимах перорального и внутривенного введения. Доза дикарбамина 15 мг/кг наиболее оптимальна ввиду достижения на ее фоне более значимого гематопротекторного эффекта относительно дозы 5,0 мг/кг и отсутствия различий по большинству исследуемых показателей на фоне дозы 50 мг/кг.

Список литературы

1. **Ильин, Н. В.** Непосредственные медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР / Н. В. Ильин, В. Ю. Соловьев // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2004. – Т. 49, № 6. – С. 37–48.
2. **Игумнов, С. А.** Интеллектуальное развитие лиц, подвергшихся антенатальному облучению: десятилетнее проспективное исследование / С. А. Игумнов и др. // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2004. – Т. 49, № 4. – С. 29–35.
3. **Белоусов, А. В.** Влияние магнитного поля на пространственное распределение дозы при облучении пучками фотонов и электронов / А. В. Белоусов и др. // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2004. – Т. 49, № 2. – С. 73–80.
4. **Окладникова, Н. Д.** Детерминированные эффекты профессионального облучения у работников первого атомного предприятия (медико-дозиметрическая база данных) / Н. Д. Окладникова и др. // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2001. – Т. 46, № 6. – С. 84–93.
5. **Акимов, А. А.** Возможности фракционирования дозы в повышении эффективности лучевой терапии опухолей / А. А. Акимов, Н. В. Ильин // Вопросы онкологии. – 2005. – Т. 51, № 6. – С. 647–655.
6. **Небольсин, В. Е.** Механизмы протективного действия «Дикарбамина» в отношении системы крови при цитостатическом воздействии / В. Е. Небольсин и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 9. – С. 312–316.
7. **Будагов, Р. С.** Эффективность применения препарата на основе *Lactobacillus acidophilus* для защиты от миелотоксического действия ионизирующей радиации и противоопухолевых цитостатиков / Р. С. Будагов и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 2. – С. 59–63.
8. **Райхлин, Н. Т.** Защита препаратом дикарбамина гемопоэтических клеток костного мозга от апоптоза, развивающегося в экспериментальных условиях под воздействием циклофосфана (морфологическое исследование) / Н. Т. Райхлин и др. // Российский биотерапевтический журнал. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 36–37.
9. **Бычков, М. Б.** Окончательные результаты кооперативных исследований препарата дикарбамина в качестве гематопротектора при комбинированной химиотерапии у онкологических больных / М. Б. Бычков и др. // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55, № 5. – С. 627–633.
10. **Трещалин, И. Д.** Модификация миелосупрессивного действия противоопухолевых цитостатиков с помощью перорального гематокорректора дикарбамина (экспериментальное исследование) / И. Д. Трещалин и др. // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55, № 6. – С. 769–774.
11. **Небольсин, В. Е.** Способ индукции дифференцировки клеток путем введения препарата дикарбамина из нового класса пептидомиметиков / В. Е. Небольсин и др. // Этюды химиотерапии (пять лет спустя) / под ред. В. А. Горбуновой. – М. : ЛитТерра, 2006. – С. 279–297.

Зиновьев Александр Иванович

врач радиологического отделения
областного онкологического диспансера

E-mail: alivzi@yandex.ru

Zinovyev Alexander Ivanovich

Radiological practitioner
of the regional oncologic dispensary

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology,
Medical Institute, Penza State University

Небольсин Владимир Евгеньевич

генеральный директор
ООО «Фарминтерпрайсез»

E-mail: nve1970@mail.ru

Nebolsin Vladimir Evgenyevich

CEO, "Farminterprises" Ltd.

УДК 616.31-085

Зиновьев, А. И.

**Сравнительная оценка гематопротекторной эффективности дикар-
бамина в различных режимах и дозах в условиях лучевого повреждения
костного мозга мышей / А. И. Зиновьев, И. Я. Моисеева, В. Е. Небольсин //**
Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские
науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 28–37.

УДК 616.517

В. В. Байтяков

СОЧЕТАНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ И КВАНТОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Аннотация. Обследовано 139 пациентов с прогрессивной стадией распространенного псориаза в возрасте от 18 до 72 лет. Цель работы – изучение эффективности плазмафереза с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси в комплексном лечении распространенного псориаза. В динамике изучалась клиническая картина, некоторые показатели гемограммы, коагулограммы, белкового обмена, уровень процессов липопероксидации и антиокислительной защиты в плазме крови. Включение методов фотогемокоррекции и эфферентной медицины в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, снижению уровня серомукоида и С-реактивного белка, коррекции некоторых нарушенных показателей коагулограммы, нормализации уровня процессов липопероксидации и антиокислительной защиты. Наиболее эффективным представляется использование плазмафереза с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси.

Ключевые слова: псориаз, аутоотрансфузия ультрафиолетом облученной крови, плазмаферез, плазмаферез с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси.

Abstract. The article reads about the examination of 139 patients with progressive stage of spread psoriasis at the age of 18 to 72. The purpose of the paper is to study the efficiency of plasmapheresis with autotransfusion of photomodified erythrocyte suspension in the complex therapy of spread psoriasis. The author studies the dynamics of a clinical picture, certain indices of hemograms, coagulograms, protein metabolism, lipid peroxidation and antioxidant protection processes in blood plasma. The inclusion of photohemocorrection and efferent therapy methods in the complex therapy of psoriasis has promoted to a more rapid and complete positive dynamics of a skin process, reduction of seromuroid and C-reactive protein level, correction of some impaired coagulogram indices, normalization of a lipid peroxidation process level and antioxydation protection. The use of plasmapheresis with the autotransfusion of photomodified erythrocyte suspension appears to be the most effective.

Key words: psoriasis, ultraviolet autotransfusion of irradiated blood, plasmapheresis, plasmapheresis with autotransfusion of photomodified erythrocyte suspension.

Введение

Псориаз является одним из самых распространенных хронических дерматозов. По данным многочисленных исследований, от 2 до 7 % населения всего земного шара страдает этим заболеванием [1]. Важной представляется проблема поиска новых эффективных методов лечения псориаза, обеспечивающих коррекцию разнообразных патологических изменений не только ко-

жи, но и других органов и систем, эндотоксикоза, эндокринных и иммунных расстройств, вызванных псориатическим процессом [2].

Учитывая системный характер заболевания, нарушение микроциркуляции и реологических свойств крови, перспективным представляется применение в комплексном лечении псориаза методом экстракорпоральной гемокоррекции.

Универсальным методом экстракорпоральной детоксикации является плазмаферез, он направлен на элиминацию из кровотока токсинов, аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цитокинов, на нормализацию метаболизма и нарушенных функций органов [3]. Плазмаферез достаточно давно и успешно применяется в лечении псориаза [4, 5]. Вместе с тем в литературе недостаточно данных об особенностях его воздействия на организм пациентов, эффективности при различных формах болезни.

Детоксикационный, иммунокорригирующий, реокорригирующий эффект плазмафереза можно усилить путем фотомодификации возвращаемой глобулярной массы. В облученных эритроцитах происходит стимуляция антиокислительных механизмов [3].

По мнению некоторых авторов [6], ультрафиолетовое облучение возвращаемых при плазмаферезе эритроцитов повышает сорбционные свойства их мембран. Возвращаясь в кровоток, эритроциты осаждают циркулирующие токсины на своей поверхности, уменьшая нагрузку на другие системы детоксикации организма.

В литературе имеются сообщения об успешном применении плазмафереза с фотомодификацией возвращаемых эритроцитов в терапии гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры [7], иммунного бесплодия у мужчин [8]. Ю. Ф. Лецкалюк с соавт. [9] отмечает позитивное влияние сочетания эфферентных и квантовых методов лечения на течение кожного процесса при псориазе.

Цель исследования: изучение влияния плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза больных псориазом.

1. Материалы и методы исследования

Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Исследовано 139 больных распространенным псориазом в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст 36,4 года), проходивших лечение на базе Мордовского республиканского кожно-венерологического диспансера в 2007–2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: прогрессирующая стадия распространенного псориаза; возраст от 18 до 75 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, системными и топическими кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; заболевания и состояния с повышенной фоточувствительностью; летняя форма псориаза; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Мужчин было 111 (79,9 %), женщин – 28 (20,1 %). Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 14,9. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 39 больных (28,1 %), поражение

ногтевых пластин – у 64 пациентов (46,0 %). Продолжительность заболевания варьировала от двух месяцев до 37 лет, в среднем составив 9,7 года. Возраст дебюта псориаза у обследованных больных был от 5 до 71,5 года (в среднем 26,6 лет). Наследственность была отягощена у 43 пациентов (30,9 %).

Кожный процесс у 114 пациентов протекал в форме вульгарного папулезно-бляшечного псориаза, вульгарный каплевидный псориаз отмечался у 13 больных, себорейный – у 4, инвертным и эритродермическим псориазом страдали по 3 пациента, экссудативным и экзематоидным псориазом – по одному пациенту. Из форм по сезону преобладала зимняя.

Методом рандомизации были сформированы четыре группы больных. Пациенты I группы ($n = 42$) получали традиционную терапию (ТТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, сосудистые, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию, местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее субэритемное ультрафиолетовое облучение кожи).

Во II группе ($n = 35$) больные получали на фоне традиционного лечения пять сеансов аутоотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (АУФОК) с помощью аппарата «Юлия». Нами использовался режим работы аппарата с излучателем ЛК-6, который по спектральным характеристикам приближается к излучению гелий-неонового лазера (633 нм). Кровь облучалась из расчета 2 мл на 1 кг массы тела пациента. Процедуры проводились ежедневно.

Больные в III группе ($n = 32$) получали на фоне традиционной терапии 3–5 сеансов (в среднем 3,4) дискретного центрифужного плазмафереза. За один сеанс проводилась эксфузия 1200–1600 мл крови (из расчета 20 мл на 1 кг массы тела пациента). Сеансы проводились один раз в 1–2 дня.

Пациенты IV группы ($n = 30$) получали в комплексе лечения 3–5 сеансов (в среднем 3,9) плазмафереза с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси (ПА–АФЭ) способом И. Н. Пиксина с соавт. [10] в нашей модификации. После пункции кубитальной вены осуществляли предэксфузионную подготовку в виде внутривенной капельной инфузии 500–800 мл физиологического раствора + 5000 Ед гепарина. Затем фракционно (по 400–500 мл) осуществляли эксфузию 1200–1600 мл крови в пластиковые контейнеры типа «Гемасин 500/400» и центрифугировали последние на центрифуге РС-6 при 2200 об/мин и температуре 22 °С в течение 10–15 мин. После отделения от плазмы эритроциты разводили физиологическим раствором в соотношении 2:1 и возвращали больному внутривенно капельно. Последняя порция аутоэритроцитов (2,5–3,5 мл/кг массы тела больного) также разводилась физиологическим раствором и перед возвращением пациенту подвергалась фотомодификации с помощью аппарата «Юлия» (с излучателем ЛК-6) и специальной одноразовой кюветы. Скорость аутореинфузии эритроцитарной взвеси составляла 50–60 капель в минуту. Хорошее общее состояние больных псориазом позволяло возмещать потерю плазмы физиологическим раствором, что исключает вероятность заражения вирусными инфекциями и существенно уменьшает стоимость процедуры. Сеансы проводились один раз в 1–2 дня.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса. Из сопутствующих заболеваний во всех группах преобладали хронические болезни сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата, хроническая патология ЛОР-органов, хронический бронхит, ОРВИ.

Для оценки клинической динамики применяли индекс охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index). В качестве дополнительных показателей определяли сроки появления псевдоатрофического «ободка» Воронова и начала разрешения кожных эффоресценций. Под клиническим выздоровлением и значительным улучшением мы понимали снижение PASI на 75–100 % от исходного; под умеренным улучшением – на 50–74 %; под незначительным улучшением – на 25–49 %.

В динамике были исследованы некоторые показатели гемограммы и коагулограммы – время рекальцификации плазмы (метод с добавлением хлорида кальция), тромботест (по М. А. Котовщиковой), уровень фибриногена (по Р. А. Рутберг), антитромбин III (коагулометрический способ), тромбиновое время (метод Э. Сирмаи в модификации Р. А. Рутберг), активированное парциальное тромбопластиновое время (с помощью набора «АПТВ-тест» фирмы «Технология-стандарт»), растворимые фибринмономерные комплексы (этаноловый тест, орто-фенантролиновый тест, «РФМК-тест» фирмы «Технология-стандарт»), фибриноген В (бета-нафтоловый тест). В плазме крови больных в динамике определяли общий белок (фотометрический тест в соответствии с биуретовым методом), белковые фракции (электрофорез на пленках из ацетата целлюлозы), С-реактивный белок (метод латекс-агглютинации), серомукоид (турбидиметрический способ), ревматоидный фактор (метод латекс-агглютинации), малоновый диальдегид (по С. Г. Конюховой), активность каталазы (по М. А. Королук). Проводилась биохемилюминесценция крови на аппарате Emilite-1003A. В качестве контроля исследована кровь 26 здоровых доноров (средний возраст – 42,9 года).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel. Использовали среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), достигнутый уровень значимости (p). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента и критерия соответствия χ^2 . Достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

2. Результаты исследования и их обсуждение

На фоне лечения индекс PASI снизился во всех группах ($p < 0,001$): в I группе (ТТ) – на 57,2 % (с 14,7 до 6,3 усл. ед.); во II группе (ТТ + АУФОК) – на 67,7 % (с 14,7 до 4,8 усл. ед.); в III группе (ТТ + плазмаферез) – на 73,6 % (с 15,1 до 4,0 усл. ед.); в IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) – на 75,8 % (с 15,1 до 3,7 усл. ед.). После лечения величина индекса PASI в III (ТТ + плазмаферез) и IV (ТТ + ПА – АФЭ) группах была достоверно ниже, чем в I группе (ТТ).

У больных, получавших в комплексе терапии методы эфферентной и квантовой медицины, отмечалась более быстрая положительная динамика кожного процесса. Так, псевдоатрофический «ободок» Воронова (маркер перехода кожного процесса в регрессивную стадию) сформировался в I группе (ТТ) в среднем на 20,1 день курса лечения, во II группе (ТТ + АУФОК) – на 17,2 день, в III группе (ТТ + плазмаферез) – на 15,5 день, в IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) – на 15,3 день. Начало разрешения высыпаний было отмечено в I группе (ТТ) в среднем на 21,6 день, во II группе (ТТ + АУФОК) – на 19,0 день, в III группе (ТТ + плазмаферез) – на 18,4 день, в IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) – на 18,2 день курса терапии.

В I группе (ТТ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 12 пациентов (28,6 %), с умеренным улучшением – 26 (61,9 %), с незначительным улучшением – 4 (9,5 %). Во II группе (ТТ + АУФОК) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением был выписан 21 пациент (60,0 %), с умеренным улучшением – 13 (37,1 %), с незначительным улучшением – 1 (2,9 %). В III группе (ТТ + плазмаферез) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 22 пациента (68,8 %), с умеренным улучшением – 10 (31,2 %). В IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было закончено лечение у 23 пациентов (76,7 %), с умеренным улучшением – у 7 (23,3 %). Исходы лечения у больных во II–IV группах были лучше, чем в I группе (χ^2 составил соответственно 8,0 ($p < 0,05$), 13,5 ($p < 0,005$) и 17,4 ($p < 0,001$) при числе степеней свободы $df = 3$).

Переносимость процедур во всех группах была хорошая. Небольшую слабость после сеансов плазмафереза отмечали трое больных, после процедур плазмафереза с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси – один пациент. Подобные явления полностью исчезали после первого приема пищи или сладкого чая.

Уровень гемоглобина, содержание лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови, а также скорость оседания эритроцитов у больных псориазом до начала терапии находились в пределах общепринятой нормы. У больных, получавших в комплексе терапии АУФОК, отмечалось снижение гемоглобина на 3,5 % (с $145,9 \pm 2,1$ до $140,8 \pm 2,1$ г/л; $p < 0,05$). При включении в комплекс терапии ПА–АФЭ также отмечалось снижение гемоглобина на 5,2 % (с $150,0 \pm 2,0$ до $142,2 \pm 2,7$ г/л; $p < 0,05$). Достоверной динамики других показателей гемограммы не было.

В литературе [7] имеются сообщения о повышении исходно сниженного уровня гемоглобина при включении методов фотогемотерапии в комплекс лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких, лактационного мастита, токсического зоба. Некоторое снижение (исходно достаточно высокого) уровня гемоглобина у больных псориазом при включении в комплекс терапии фотомодификации крови можно, вероятно, объяснить снижением исходно повышенной вязкости крови и некоторой гемодилюцией.

До начала терапии у больных с обострением псориаза отмечалась склонность к гиперкоагуляции. Это проявлялось увеличением тромботеста, уменьшением тромбинового времени и активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ). Время рекальцификации плазмы также имело тенденцию к уменьшению. В отличие от других авторов [5], мы не выявили у больных псориазом увеличения в крови уровня фибриногена. Также ни у одного из больных не были обнаружены фибриноген В и растворимые фибринмономерные комплексы – продукты паракоагуляции, свидетельствующие о латентно протекающем синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

В I группе (ТТ) достоверной динамики показателей отмечено не было. Во II группе (ТТ + АУФОК) выявлено повышение АПТВ на 3,4 % (с $36,7 \pm 0,44$ до $37,9 \pm 0,37$ с; $p < 0,05$). Отмечалась также тенденция к увеличению времени рекальцификации плазмы ($p > 0,05$). Позитивное действие АУФОК на показатели гемостаза у больных псориазом, вероятно, обусловлено улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови.

В III группе (ТТ + плазмаферез) отмечалось снижение тромботеста на 9,6 % (с $5,53 \pm 0,19$ до $5,00 \pm 0,13$ ст.; $p < 0,05$), антитромбина III на 6,5 % (с $106,3 \pm 1,97$ до $99,4 \pm 2,36$ %; $p < 0,05$) и увеличение АПТВ на 3,6 % (с $36,3 \pm 0,43$ до $37,6 \pm 0,43$ с; $p < 0,05$). В IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) произошло увеличение тромбинового времени на 5,6 % (с $15,0 \pm 0,25$ до $15,9 \pm 0,27$ с; $p < 0,05$).

Нормализацию процессов гемостаза и улучшение реологических свойств крови после сеансов плазмафереза можно объяснить удалением части плазмы и форменных элементов крови, управляемой гемодилюцией, действием антикоагулянтов, осаждением части факторов свертывания крови на элементах систем и контейнерах, стимуляцией фибринолиза [11]. Кроме того, детоксикационный эффект плазмафереза способствует улучшению функции печени, где образуется ряд факторов свертывающей и противосвертывающей системы.

До лечения у больных псориазом отмечалось нарушение белкового обмена, свойственное для воспалительного характера процесса: была выявлена диспротеинемия (снижение содержания альбуминов и коэффициента альбумины/глобулины, повышение уровня β -глобулинов), а также повышение уровня «белков острой фазы» – серомукоида и С-реактивного белка (С-РБ). Ревматоидный фактор не был обнаружен ни у одного из больных.

В I группе (ТТ) достоверной динамики показателей отмечено не было. Во II группе (ТТ + АУФОК) отмечалось повышение уровня α -1-глобулинов на 15,6 % (с $4,16 \pm 0,17$ до $4,82 \pm 0,15$ %; $p < 0,01$). При этом коэффициент альбумины/глобулины изменился незначительно. В этой же группе отмечалось снижение уровня серомукоида на 27,6 % (с $0,402 \pm 0,043$ до $0,291 \pm 0,023$ ед. опт. пл.; $p < 0,05$). Была также отмечена тенденция к снижению уровня С-РБ.

В III группе (ТТ + плазмаферез) отмечалось снижение уровня серомукоида на 22,7 % (с $0,331 \pm 0,019$ до $0,256 \pm 0,020$ ед. опт. пл.; $p < 0,05$) и С-РБ на 86,6 % (с $0,467 \pm 0,165$ до $0,063 \pm 0,063$ усл. ед.; $p < 0,05$). В IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) произошло снижение серомукоида на 32,0 % (с $0,431 \pm 0,045$ до $0,293 \pm 0,020$ ед. опт. пл.; $p < 0,01$). С-РБ у пациентов этой группы после лечения не обнаружен (исходно показатель был $0,400 \pm 0,163$ усл. ед.).

Противовоспалительный эффект эфферентных методов, вероятно, обусловлен выведением компонентов комплемента и провоспалительных цитокинов (ФНО, интерлейкин-1, интерлейкин-6), способствующих синтезу белков острой фазы в макрофагах печени и гепатоцитах [2]. Выявленное нами снижение серомукоида и С-РБ при включении в комплекс терапии методов фотомодификации крови можно связать с изменением обмена биологически активных веществ, нормализацией функции печени, улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови [3].

Уровень общего белка во всех группах был в норме. Гипопротеинемии, развивающейся при использовании плазмафереза в лечении ряда тяжелых соматических заболеваний [7], у больных псориазом отмечено не было. Это, вероятно, обусловлено относительно хорошим общим состоянием здоровья и отсутствием тяжелого поражения печени при псориазе.

Данные литературы об уровне процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состоянии антиокислительной системы при псориазе разноречивы [2]. По нашим данным, о повышении уровня ПОЛ в плазме крови у боль-

ных с обострением псориаза свидетельствовало повышение содержания малонового диальдегида (МДА) и увеличение суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции. Угнетение процессов антиоксидантной защиты в плазме крови проявлялось понижением общей антиокислительной активности при биохемилюминесценции.

На фоне терапии в I группе (ТТ) было отмечено снижение МДА, который является одним из продуктов ПОЛ, на 14,5 % (с $8,27 \pm 0,31$ до $7,07 \pm 0,32$ мкмоль/л; $p < 0,05$). При этом суммарный показатель ПОЛ при хемилюминесценции у пациентов этой группы остался повышенным. Во II группе (ТТ + АУФОК) достоверной динамики показателей отмечено не было.

В III группе (ТТ + плазмаферез) произошло снижение уровня МДА на 13,2 % (с $8,23 \pm 0,41$ до $7,14 \pm 0,33$ мкмоль/л; $p < 0,05$) и суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции на 36,3 % (с $3,89 \pm 0,261$ до $2,48 \pm 0,346$ усл. ед.; $p < 0,01$). В IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) при биохемилюминесценции отмечено снижение суммарного показателя ПОЛ на 35,4 % (с $3,87 \pm 0,367$ до $2,50 \pm 0,321$ усл. ед.; $p < 0,01$) и повышение общей антиокислительной активности на 57,9 % (с $0,045 \pm 0,007$ до $0,071 \pm 0,009$ усл. ед.; $p < 0,05$).

В литературе [7, 11] имеются данные о модулирующем действии плазмафереза на процессы липопероксидации и антиокислительной защиты, которые согласуются с нашими. Подобный эффект, вероятно, связан со снижением концентрации продуктов ПОЛ, провоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов, улучшением реологических свойств крови. Большую роль, наверное, играют механизмы отрицательной обратной связи, так как проведение процедур эфферентной медицины приводит к временной стимуляции процессов ПОЛ [2].

При фотомодификации возвращаемой эритроцитарной взвеси происходит активизация исходно угнетенных антиокислительных механизмов. В литературе [8] приводятся сходные изменения антиоксидантной активности при использовании методов фотогемокоррекции в лечении иммунного бесплодия у мужчин.

Заключение

У больных с прогрессивной стадией распространенного псориаза отмечается склонность к гиперкоагуляции, диспротеинемия, повышение уровня «белков острой фазы», интенсификация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной активности в плазме крови.

Включение методов фотогемокоррекции и эфферентной медицины в комплекс терапии псориаза способствует повышению эффективности лечения, улучшению исходов госпитализации, избирательной коррекции некоторых нарушенных показателей гомеостаза.

Плазмаферез с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси является эффективным патогенетическим методом лечения псориаза, сочетающим достоинства методов эфферентной и квантовой медицины. Введение ПА – АФЭ в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, оказывает более выраженное, чем плазмаферез и АУФОК по отдельности, корригирующее действие на процессы белкового обмена, повышает активность исходно

угнетенных антиокислительных механизмов. Процедуры ПА – АФЭ хорошо переносятся больными и являются экономически доступными.

Список литературы

1. **Кубанова, А. А.** Организация дерматовенерологической помощи: достижения и перспективы / А. А. Кубанова и др. // Вестн. дерматол. – 2008. – № 1. – С. 4–22.
2. **Шилов, В. Н.** Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) / В. Н. Шилов. – М., 2001. – 304 с.
3. **Бякин, С. П.** Трансфузиологические операции в клинической медицине : учеб. пособие / С. П. Бякин, И. Н. Пиксин, И. В. Федосейкин, С. Н. Фомин. – М. : Наука, 2006. – 79 с.
4. **Пакирдинов, А. Б.** Применение плазмафереза и гипербарической оксигенации в дерматологической практике / А. Б. Пакирдинов // Вестн. дерматол. – 1998. – № 6. – С. 35–36.
5. **Потекаев, Н. С.** Плазмаферез в терапии рефрактерных форм псориаза / Н. С. Потекаев и др. // Вестн. дерматол. – 1990. – № 10. – С. 35–37.
6. **Васильева, З. Ф.** Изменение иммуносорбционных свойств крови и ее компонентов в разные сроки после УФ-облучения / З. Ф. Васильева и др. // Гематол. и трансфузиол. – 1991. – Т. 36, № 5. – С. 26–27.
7. **Пиксин, И. Н.** Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии / И. Н. Пиксин, И. В. Федосейкин, С. П. Бякин. – М. : Наука, 2010. – 248 с.
8. **Кореньков, Д. Г.** Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция в лечении иммунного бесплодия у мужчин / Д. Г. Кореньков, В. Е. Марусанов, А. И. Новиков, Л. В. Чиненова // Эфферентная терапия. – 2008. – Т. 14, № 3–4. – С. 10–20.
9. **Лецкалюк, Ю. Ф.** Лечение псориаза методами экстракорпоральной гемокоррекции / Ю. Ф. Лецкалюк, А. П. Гончар-Зайкин, А. Г. Чимошенко // Актуальные вопросы военной и практической медицины : сб. тр. науч.-практ. конф. врачей Приволжского военного округа (29–30 ноября 2000 г., г. Оренбург). – Оренбург, 2000. – С. 216.
10. Пат. 2076743 РФ. Способ лечебного плазмафереза / И. Н. Пиксин, С. П. Бякин, Р. Е. Киселева; опубл. 10.04.97, Бюл. № 10. – 3 с.
11. **Данилов, А. Ю.** Клинико-патогенетическое обоснование применения эфферентных методов и озонотерапии в ранней реабилитации больных, перенесших миоэктомия : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Ю. Данилов. – М., 2009. – 48 с.

Байтяков Владимир Викторович
кандидат медицинских наук, доцент,
курс кожных и венерических болезней,
Медицинский институт, Мордовский
государственный университет
(г. Саранск)

E-mail: baityakov@rambler.ru

Baytyakov Vladimir Victorovich
Candidate of medical sciences, associate
professor, the course of skin
and venereal diseases, Medical institute,
Mordovia State University (Saransk)

УДК 616.517

Байтяков, В. В.

Сочетание эфферентных и квантовых технологий в лечении псориаза / В. В. Байтяков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 38–45.

ХРОНИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Аннотация. Представлены результаты обследования больных с цереброваскулярной патологией на фоне гипотиреоза. У всех обследованных больных цереброваскулярная патология проявлялась хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения при гипотиреозе сопровождалась поражением вертебробазилярного бассейна в 100 % наблюдений. У больных с гипотиреозом отмечено быстрое прогрессирование заболевания, длительное течение обострений и хороший эффект от комплексного патогенетического лечения в сочетании с медикаментозной коррекцией гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, цереброваскулярная патология, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, вертебробазилярный бассейн.

Abstract. The article introduces to examination results of the patients with cerebrovascular pathology with hypothyroidism background. Cerebrovascular pathology of all the patients declared itself as chronic cerebrovascular insufficiency. Chronic cerebrovascular insufficiency at hypothyroidism was accompanied by vertebrobasilar area damage in 100 % of observations. The hypothyroidism patients were subject to rapid disease aggravation, long exacerbation course and a good effect from complex pathogenetic treatment in combination with hypothyroidism medicamentous correction.

Key words: hypothyroidism, cerebrovascular pathology, chronic cerebrovascular insufficiency, vertebrobasilar area.

Введение

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК) является широко распространенной группой сосудистых заболеваний головного мозга в структуре цереброваскулярной патологии (ЦВП), которая служит частой причиной инвалидизации и смертности населения [1]. В России смертность от сосудистых заболеваний головного мозга занимает второе место после болезней сердечно-сосудистой системы [2]. Одним из существенных факторов риска ЦВП являются эндокринопатии. Число таких больных на современном этапе постоянно увеличивается. Гипотиреоз является одним из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний, распространенность его в популяции весьма велика и составляет 3–8 % всего населения [3]. ХНМК при гипотиреозе имеет свои особенности, что необходимо учитывать в лечебно-диагностическом процессе. Поэтому важными задачами становятся совершенствование методов ранней диагностики, проведение эффективной медицинской помощи и снижение заболеваемости цереброваскулярной патологией.

Цель исследования состояла в выявлении особенностей течения ХНМК на фоне гипотиреоза для улучшения диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у таких больных.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование 120 больных (112 женщин, 8 мужчин) с ХНМК, страдающих гипотиреозом. Выделены следующие группы больных:

больные с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии, страдающие гипотиреозом – 55 человек, контрольная группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии без гипотиреоза – 35 человек; больные с ХНМК II и III стадий на фоне гипотиреоза – 65 человек, контрольная группа больных с ХНМК II и III стадий без гипотиреоза – 45 человек. В исследуемых группах больных выявлялся первичный гипотиреоз, который был обусловлен преимущественно диффузно-узловым зобом, хроническим аутоиммунным тиреоидитом, а также послеоперационным состоянием. Кроме этого, диагностировался субклинический гипотиреоз. Всем больным проведено комплексное обследование. Клиническое обследование включало исследование неврологического, вертеброневрологического, эндокринного статусов [4, 5]. Лабораторные исследования состояли из общих анализов крови и мочи; биохимического анализа крови с определением глюкозы, липидного спектра, индекса атерогенности, протромбинового индекса, фибриногена, мочевины, креатинина. Исследовались следующие гормоны: тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ), тиреоидные гормоны – общий и свободный тироксин (T_4), трийодтиронин (T_3), титр антител к тиреоглобулину, к микросомальной фракции.

Электрофизиологические обследования включали: цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, транскраниальное дуплексное сканирование артерий головного мозга, электроэнцефалографию, эхоэнцефалоскопию, электрокардиографию, ультразвуковое исследование щитовидной железы, исследование акустических стволовых вызванных потенциалов [6]. Проводились рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника в двух проекциях; для выявления остеопороза – рентгеновская остеоденситометрия [7].

Методы нейровизуализации включали: компьютерную томографию (КТ) головного мозга, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, краниоцервикального перехода и шейного отдела позвоночника [6, 8]. Цветное дуплексное сканирование магистральных сосудов головы проводилось с помощью ультразвукового сканера на базе аппарата ESAOTE Biomedica, Сенова (Италия) по стандартному протоколу с линейным датчиком, генерирующим ультразвуковые колебания частотой 10 МГц. Методом транскраниального дуплексного сканирования через стандартные ультразвуковые «окна» (височные, орбитальные и затылочные) с использованием датчика 2 МГц лоцировали начальные сегменты средних, передних и задних мозговых артерий, позвоночные (интракраниальный отдел) и основную артерии. Оценивали пиковую систолическую скорость, конечную диастолическую скорость, систолодиастолическое соотношение Стьюарта, индекс циркулярного сопротивления Пурсело и пульсационный индекс Гослинга, среднюю скорость кровотока [9]. КТ головного мозга выполнялась на спиральном компьютерном томографе PICKER PQ 5000 производства США с толщиной среза и шагом стола от 1 до 8–10 мм. Для проведения МРТ головного мозга и краниоцервикального перехода использовался магнитно-резонансный томограф фирмы «Siemens» с напряженностью магнитного поля 1,0 Тесла, толщиной срезов от 2,0 мм. Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения Stat Soft Statistika 7.0, Excel из пакета MS Office 2003. Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием критериев Стьюдента (t) для проверки гипотез соотносительной значимости различия средних показателей. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты обследования

Группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза включала 55 человек (50 женщин, 5 мужчин). Средний возраст больных составил $44,3 \pm 1,29$ лет. Длительность заболевания гипотиреозом составила: до одного года – 4 человека (7,27 %), до пяти лет – 36 человек (65,45 %), свыше пяти лет – 15 человек (27,28 %). Группа больных с ХНМК II и III стадий на фоне гипотиреоза составила 65 человек (62 женщины, 3 мужчины). Средний возраст больных в этой группе $65,2 \pm 1,38$ года. Длительность заболевания гипотиреозом составила: до одного года – 3 человека (4,62 %), до пяти лет – 39 человек (60 %), более пяти лет – 23 человека (35,38 %) (табл. 1).

Таблица 1

Длительность заболевания гипотиреозом
в исследуемых группах больных

Длительность	Группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии		Группа больных с ХНМК II и III стадий	
	количество больных	%	количество больных	%
до 1 года	4	7,27	3	4,62
до 5 лет	36	65,45	39	60
более 5 лет	15	27,28	23	35,38

У всех больных в исследуемых группах (120 человек) выявлен первичный гипотиреоз. В группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии гипотиреоз был обусловлен диффузно-узловым зобом у 13 человек (23,64 %), аутоиммунным тиреоидитом у 35 человек (63,64 %), послеоперационный гипотиреоз выявлялся у 7 человек (12,72 %). В группе больных с ХНМК II и III стадий первичный гипотиреоз имел следующую структуру: диффузно-узловой зоб – у 12 человек (18,46 %), аутоиммунный тиреоидит – у 43 человек (66,15 %), послеоперационный гипотиреоз у 10 человек (15,39 %) (рис. 1, 2).

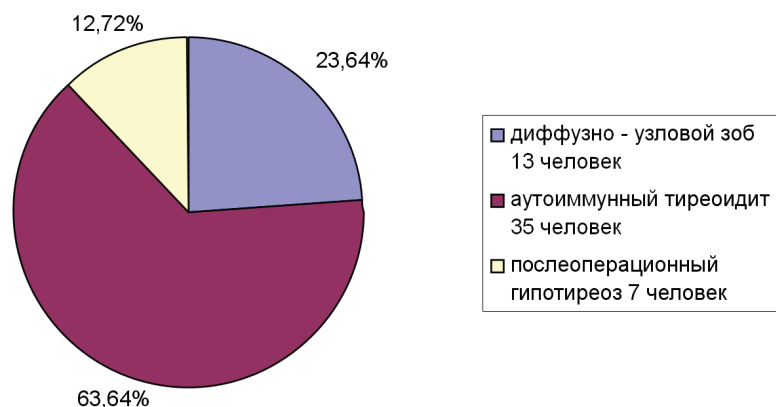


Рис. 1. Структура первичного гипотиреоза в группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии

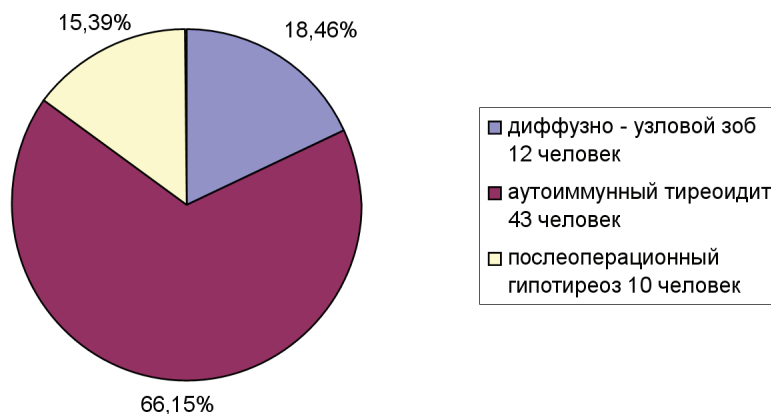


Рис. 2. Структура первичного гипотиреоза в группе больных с ХНМК II и III стадий

В обеих группах больных выявлялся скрытый (субклинический) гипотиреоз в 35 % наблюдений (42 человека). Среднее значение ТТГ при нем – $6,2 \pm 1,86$ мкМЕ/мл. В исследуемой группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии среднее значение ТТГ составило $9,8 \pm 1,2$ мкМЕ/мл; средние значения $T_{4cv} - 7,1 \pm 0,6$ пмоль/л; $T_{3cv} - 3,4 \pm 1,3$ пмоль/л. Средние значения ТТГ в группе больных ХНМК II и III стадий – $10,3 \pm 0,9$ мкМЕ/мл; средние значения $T_{4cv} - 6,7 \pm 1,5$ пмоль/л; $T_{3cv} - 4,2 \pm 1,6$ пмоль/л.

Лабораторные диагностические критерии первичного гипотиреоза: гиперсекреция ТТГ и сниженный уровень T_4 в сыворотке крови. При латентном (субклиническом) гипотиреозе уровень ТТГ повышен, T_4 – в пределах нормы, клинические признаки гипотиреоза слабо выражены или отсутствуют [10].

У всех больных в исследуемых группах при клиническом обследовании выявлялись симптомы гипотиреоза: ухудшение памяти, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, нарушения сна, отечность лица и конечностей, периодические боли в области сердца, в правом подреберье, постепенная прибавка массы тела. Больные с гипотиреозом чаще предъявляли жалобы на головную боль, головокружение, неустойчивость при ходьбе, шум и звон в ушах и голове, периодическое снижение зрения и слуха, повышение артериального давления.

В неврологическом статусе больных с гипотиреозом выявлены следующие симптомы: установочный нистагм, слабость конвергенции, асимметрия носогубных складок, пирамидный синдром (анизорефлексия, повышение глубоких рефлексов), положительные симптомы орального автоматизма, нарушения чувствительности в виде гемигипестезии, неточность и мимопадение при выполнении координаторных проб, неустойчивость в пробе Ромберга, неуверенность при ходьбе.

В группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза выделены следующие неврологические синдромы: цефалгический – у 45 больных (81,82 %), астеноневротический – у 36 пациентов (65,45 %), кохлеовестибулярный – у 55 больных (100 %); в контрольной группе больных (35 человек) выявлялись синдромы: цефалгический – у 22 больных (62,86 %), астеноневротический – у 19 человек (54,28 %), кохлеовестибулярный – у 26 пациентов (74,28 %) (рис. 3).

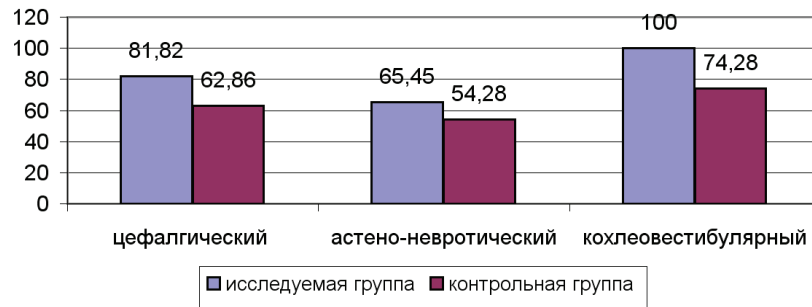


Рис. 3. Клинические синдромы в группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза

Для группы больных с ХНМК II и III стадий на фоне гипотиреоза были характерны следующие синдромы: цефалгический – 42 пациента (64,61 %), пирамидный – 28 больных (43,07 %), вестибулоатактический – у 65 больных (100 %), псевдобульбарный – у 10 больных (15,38 %), психоорганический – у 15 человек (23,07 %), синдром паркинсонизма выявлялся у 6 человек (9,23 %); в контрольной группе больных (45 человек) цефалгический синдром диагностировался у 25 больных (55,55 %), пирамидный – у 17 больных (37,77 %), вестибулоатактический – у 37 человек (82,22 %), псевдобульбарный – у 6 человек (13,33 %), психоорганический – у 5 пациентов (11,11 %), синдром паркинсонизма – у 2 пациентов (4,44 %) (рис. 4).

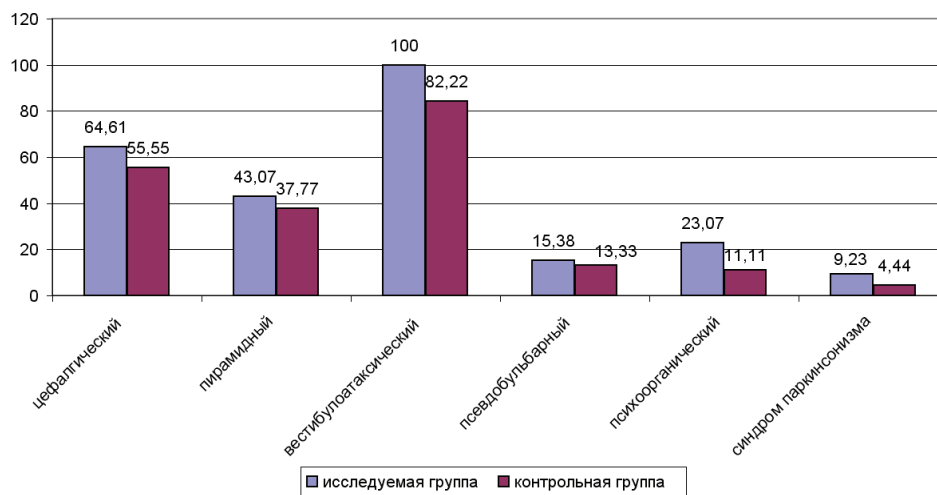


Рис. 4. Клинические синдромы в группе больных с ХНМК II и III стадий на фоне гипотиреоза

Таким образом, у больных в исследуемых группах отмечено поражение вертебробазилярного бассейна в 100 % наблюдений. Выраженность неврологической симптоматики определялась стадией ХНМК и преобладала в группах пациентов с гипотиреозом.

При проведении вертеброневрологического обследования в группах больных с гипотиреозом выявлялись рефлекторные (нейродистрофические и мышечно-тонические) в 36,67 % случаев (44 пациента) и корешковые син-

дромы шейного остеохондроза в 33,33 % случаев (40 человек), что чаще, чем в контрольных группах больных: 32,5 % (26 человек) и 22,5 % (18 человек) соответственно.

На рентгенограммах шейного отдела позвоночника определялись изменения: нестабильность в позвоночно-двигательных сегментах, уплощение лордоза, спондилоартрозы, унковертебральные артрозы, снижения высоты межпозвонковых дисков, остеофиты. В группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза выявленные изменения по классификации Зекера соответствовали остеохондрозу I степени в 52,72 % (29 человек), II степени – 32,72 % (18 человек) и III степени – 14,54 % наблюдений (8 человек); в контрольной группе больных остеохондроз I степени определялся в 45,71 % случаев (16 человек), II степени – в 31,43 % (11 человек), III степени – в 11,43 % (4 человека). В группе больных с ХНМК II и III стадий на фоне гипотиреоза диагностировался остеохондроз I степени в 18,46 % случаев (12 человек), II стадии – в 53,85 % (35 человек), III стадии – в 27,69 % случаев (18 человек); в контрольной группе: в 20 % (9 человек); в 46,67 % (21 человек); в 26,67 % (12 человек) соответственно. При выполнении функциональных проб на рентгенограммах шейного отдела позвоночника выявлялась нестабильность в позвоночно-двигательных сегментах в 15,83 % случаев (19 человек) в исследуемых группах больных, в контрольных группах – в 12,5 % (10 человек). Эти данные свидетельствуют о влиянии вертеброгенного фактора на развитие и прогрессирование ХНМК в вертебробазиллярном бассейне, что преобладает у пациентов с гипотиреозом. На боковой спондилограмме определялись аномалии краниовертебральной области в 20,83 % наблюдений (25 человек) у пациентов с гипотиреозом, в контрольных группах больных – в 17,5 % (14 человек).

При проведении рентгенографии черепа в исследуемых группах больных обнаруживались следующие изменения: признаки нейроэндокринных нарушений (лобный гиперостоз) – у 36 человек (30 %); признаки внутричерепной гипертензии в виде расширения каналов диплоических вен, усиления рисунка «пальцевых вдавлений» – у 13 человек (10,83 %); изменения турецкого седла (истончение спинки, углубление дна, нечеткость контуров в связи с остеопорозом) – у 11 человек (9,17 %). В контрольных группах больных данных изменений не выявлено.

Рентгеновская остеоденситометрия выявляла остеопороз в зоне Варда, в большом вертеле, шейке бедра, в телах позвонков в 14,17 % наблюдений (17 человек), остеопению – в 18,33 % случаев (22 человека) в группах больных ХНМК на фоне гипотиреоза, что чаще по сравнению с контрольными группами больных (остеопороз – в 8,75 % случаев (7 пациентов), остеопения – в 15 % (12 пациентов)). Средние значения критерия Т в исследуемых группах больных: при остеопорозе $T = -2,72 \pm 0,3$ SD; при остеопении $T = -2,31 \pm 0,2$ SD, что ниже по сравнению с аналогичными показателями в контрольных группах (при остеопорозе $T = -2,57 \pm 0,2$ SD; при остеопении $T = -1,26 \pm 0,4$ SD, $p < 0,05$).

По данным КТ и МРТ головного мозга в исследуемых группах больных чаще, чем в контрольных, выявлялись множественные мелкие очаги дисциркуляторного характера, локализующиеся в коре головного мозга, перивентрикулярных отделах, в базальных ганглиях, таламусе, мосту, мозжечке у 35 % больных (42 человека), в контрольных группах у 31,25 % (25 человек); различной степени атрофические изменения головного мозга в виде расши-

рения желудочковой системы и корковых борозд в 27,5 % наблюдений (33 пациента), в контрольных группах – в 20 % (16 человек); перивентрикулярный лейкоареоз – в 16,67 % наблюдений (20 человек), в контрольных группах – в 13,75 % (11 человек). Таким образом, нейровизуализационная картина изменений при ХНМК была более выражена у больных с гипотиреозом.

При проведении МРТ головного мозга обнаруживались аномалии краниовертебрального перехода (базиллярная импрессия, платибазия, аномалия Арнольда – Киари) в 20,83 % случаев (25 человек) в исследуемых группах больных; в контрольных группах – в 16,25 % (13 человек).

По данным электроэнцефалографии в группах больных с гипотиреозом признаки умеренно выраженной дезорганизации биоэлектрической активности головного мозга и ирритация подкорково-стволовых структур выявлялись у 59 больных (49,17 %), в группах контроля – у 28 больных (35 %). Локальная и пароксизмальная патологическая активность зарегистрирована у 9 больных (7,5 %) в исследуемых группах, в контрольных группах – не зарегистрирована.

Исследование акустических вызванных стволовых потенциалов выявило нарушение функции слуховых структур на различных уровнях у 37 больных (30,83 %) в исследуемых группах; в группах контроля – у 18 больных (22,5 %). Нарушение функций стволовых структур на медулопонтинном уровне, выражающееся в снижении амплитуды I, II, III пиков при нормальных межпиковых интервалах, отмечено у 25 больных (20,83 %) с гипотиреозом; в группах больных без гипотиреоза – у 12 человек (15 %). Нарушения функции слухового анализатора на периферическом уровне, проявляющиеся в виде снижения амплитуды I пика с тенденцией к его уплощению выявлено у 12 больных (10 %) в основных группах; у 6 человек (7,5 %) в контрольных группах. Данные результаты позволяют говорить о преимущественном поражении ствола головного мозга, который кровоснабжается из сосудов вертебробазиллярного бассейна, в группах больных ХНМК на фоне гипотиреоза.

По данным дуплексного сканирования магистральных артерий головы у пациентов с ХНМК и гипотиреозом начальные проявления атеросклероза в виде увеличения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) свыше 1 мм регистрировались в 19,17 % случаев (23 больных); патологическая извитость позвоночных артерий – в 26,67 % наблюдений (32 больных); патологическая извитость внутренних сонных артерий – в 14,17 % случаев (17 больных); непрямолинейность хода позвоночных артерий между поперечными отростками шейных позвонков – в 10,83 % (13 больных). Гемодинамически незначимый стеноз позвоночных артерий выявлялся в 29,17 % случаев (35 больных); гемодинамически значимый стеноз позвоночных артерий – в 8,33 % (10 больных) случаев; внутренних сонных артерий – в 5 % наблюдений (6 больных). При проведении ротационных проб признаки экстравазального воздействия на позвоночные артерии выявлены в 49,17 % случаев (59 больных).

В исследуемых группах больных выявлено достоверное снижение скорости кровотока (V_{ps}) по позвоночным артериям и по основной артерии, зарегистрировано повышение значения индекса циркулярного сопротивления (RI) по позвоночным артериям и по основной артерии по сравнению с пациентами в контрольных группах ($p < 0,05$) (табл. 2, 3).

Полученные данные свидетельствуют о поражении сосудов вертебробазиллярного бассейна у больных ХНМК на фоне гипотиреоза.

Таблица 2

Результаты дуплексного сканирования магистральных артерий головы у больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза

	Справа			Слева		
	Vps (см/с)		RI	Vps (см/с)		RI
позвоночные артерии	ИГ	КТ	ИГ	ИГ	КТ	ИГ
	36,3 ± 1,1	43,2 ± 1,2	0,58 ± 0,01	37,8 ± 1,4	44,1 ± 1,2	0,61 ± 0,02
основная артерия	Vps (см/с)			RI		
	ИГ		КТ	ИГ		КТ
	36,5 ± 1,2		42,6 ± 1,3	0,60 ± 0,02		0,54 ± 0,02

Примечание. $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к контрольной группе; ИГ – исследуемая группа; КТ – контрольная группа.

Таблица 3

Результаты дуплексного сканирования магистральных артерий головы у больных с ХНМК II и III стадий на фоне гипотиреоза

	Справа			Слева		
	Vps (см/с)		RI	Vps (см/с)		RI
позвоночные артерии	ИГ	КТ	ИГ	ИГ	КТ	ИГ
	29,7 ± 1,3	37,1 ± 1,2	0,63 ± 0,01	32,9 ± 1,2	40,1 ± 1,3	0,65 ± 0,02
основная артерия	Vps (см/с)			RI		
	ИГ		КТ	ИГ		КТ
	36,8 ± 1,2		43,4 ± 1,3	0,59 ± 0,01		0,52 ± 0,02

Примечание. $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к контрольной группе; ИГ – исследуемая группа; КТ – контрольная группа.

Заключение

Результаты проведенного комплексного обследования больных позволяют сделать выводы об особенностях течения ХНМК на фоне гипотиреоза:

1. ХНМК на фоне гипотиреоза клинически сопровождается поражением вертебробазилярного бассейна в 100 % наблюдений (в виде кохлеовестибулярного и вестибулоатакического синдромов).

2. Вертеброгенный фактор влияет на развитие и прогрессирование ХНМК в вертебробазилярном бассейне у больных с гипотиреозом.

3. Поражение сосудов вертебробазилярного бассейна у больных с ХНМК на фоне гипотиреоза подтверждено данными цветового дуплексного сканирования (в виде достоверного снижения скорости кровотока, повышения индекса циркулярного сопротивления, атеросклеротического спектра, венозной дисциркуляции) и исследованием вызванных стволовых потенциалов, свидетельствующих о поражении ствола головного мозга.

Эти данные необходимо учитывать для проведения ранней диагностики, своевременного патогенетически обоснованного лечения, включая обязательную медикаментозную коррекцию гипотиреоза, а также для профилактики цереброваскулярных расстройств.

Список литературы

1. **Кадыков, А. С.** Хронические сосудистые заболевания головного мозга (Дисциркуляторная энцефалопатия) / А. С. Кадыков, Л. С. Манвелов, Н. В. Шапарнова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 224 с.
2. **Гусев, Е. И.** Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта / Е. И. Гусев и др. // Журнал неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2001. – Вып. 1. – С. 41–46.
3. **Калинин, А. П.** Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях : руководство для врачей / А. П. Калинин, С. В. Котов, И. Г. Рудакова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 20009. – 488 с.
4. **Дедов, И. И.** Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. – М. : Медицина, 2000. – 632 с.
5. **Попелянский, Я. Ю.** Ортопедическая неврология (Вертеброневрология) : руководство для врачей / Я. Ю. Попелянский. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 672 с.
6. **Зенков, Л. Р.** Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – 3-е изд., перераб. и дополн. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.
7. **Рожинская, Л. Я.** Системный остеопороз / Л. Я. Рожинская. – М., 2000. – С. 46–57.
8. **Яхно, Н. Н.** Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии / Н. Н. Яхно, О. С. Левин, И. В. Дамулин // Неврол. журн. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 10–19.
9. **Лагода, О. В.** Дуплексное сканирование в диагностике патологии сосудов головного мозга / О. В. Лагода, А. О. Четкин // Атмосфера. Нервные болезни. – 2004. – № 3. – С. 19–25.
10. Клиническая эндокринология: руководство / под ред. Н. Т. Старковой. – 3-е изд. – СПб. : Питер, 2002. – 576 с.

Баранова Галина Анатольевна

ассистент, кафедра неврологии
и нейрохирургии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: baranova2811@mail.ru

Baranova Galina Anatolyevna

Assistant, sub-department of neurology
and neurosurgery, Medical Institute,
Penza State University

УДК 616.831-005.1; 616.441-008.64

Баранова, Г. А.

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения при гипотиреозе / Г. А. Баранова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 46–55.

А. Ю. Богдасаров, Д. В. Олейникова,
А. В. Демин, Е. В. Качурина, Л. Ю. Давидян

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МАТКЕ И ПРИДАТКАХ

Аннотация. На развитие уродинамических нарушений у гинекологических больных в послеоперационном периоде влияет состояние соматического и гинекологического здоровья, особенности репродуктивной функции и выбор метода хирургического вмешательства. При планировании оперативного лечения на органах малого таза необходимо выделять факторы относительного риска по развитию урогенитальных расстройств для своевременной коррекции возможных осложнений.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, профилактика урогенитальных расстройств.

Abstract. Somatic and gynecologic health, peculiarities of reproductive function and the choice of a surgical intervention method influences the development of urogenital derangements in gynecologic patients in the postoperative period. While planning operative treatment on pelvic organs, it is necessary to allocate factors of relative risk of urogenital derangements development for timely correction of possible complications.

Key words: stress incontinence, prevention of the urogenital derangements.

Введение

В настоящее время одной из актуальных проблем урологии и гинекологии является диагностика и лечение различных форм недержания мочи [1–4]. И хотя это заболевание не ведет к летальному исходу или серьезным нарушениям общего состояния здоровья, оно существенно снижает качество жизни больных и приводит пациентов к социальной изоляции [5–9].

Целью нашего исследования явилась разработка программы профилактики недержания мочи у женщин, перенесших оперативное вмешательство на органах малого таза.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе было исследовано 395 женщин в возрасте от 28 до 67 лет, поступивших на оперативное лечение. Из них у 148 (37,5 %) в послеоперационном периоде развилось недержание мочи (основная группа), у 247 (62,5 %) послеоперационный период протекал без особенностей (контрольная группа). На втором этапе с целью определения эффективности предложенных мероприятий разработанная программа была апробирована на 83 пациентках, также перенесших оперативное лечение на органах малого таза (группа сопоставления). Выделенная группа женщин была сопоставима с основной и контрольной группами по основным медико-социальным и возрастным параметрам, а также показаниям к оперативному лечению.

Для исключения уродинамических расстройств в предоперационном периоде изучалась общая характеристика больных до развития патологии.

Проведен медико-социальный анализ женщин, оценена менструальная и репродуктивная функции, рассмотрена соматическая и гинекологическая заболеваемость.

Методы анализа состояния мочевыделительной системы включали в себя: сбор анамнеза, урофлоуметрию, ретроградную водную цистометрию и профилометрию.

Результаты исследования и их обсуждение

Из анамнеза выявлено, что наиболее часто пациентки основной группы указывали на хронический бронхит, пиелонефрит и хронический цистит, сахарный диабет, расстройства питания. Из перенесенной гинекологической заболеваемости обращают на себя внимание воспалительные заболевания гениталий, опущение стенок влагалища, нейроэндокринные синдромы.

Объем оперативного вмешательства у женщин обеих групп определялся топическим диагнозом и наличием сопутствующей гинекологической патологии.

Надвлагалищная ампутация матки без придатков выполнялась у 48 ($32,4 \pm 3,8$ %) женщин основной и высоко достоверно чаще у 121 ($48,9 \pm 3,1$) пациентки контрольной группы ($p < 0,001$). Ампутация матки с удалением придатков была у 64 ($43,2 \pm 4,1$ %) и у 82 ($33,1 \pm 3,0$ %) пациенток соответственно ($p < 0,05$). Экстирпация матки выполнена у 29 женщин ($18,9 \pm 3,2$ %) в основной и у 28 ($11,3 \pm 2,0$ %) в контрольной группе ($p < 0,05$). Сразу укажем, что показаниями для расширения объема оперативного лечения была грубая посттравматическая деформация шейки матки, лейкоплакия и дисплазия шейки матки различных степеней. Экстирпация матки влагалищным доступом выполнялась примерно одинаково в обеих группах: у 7 ($4,7 \pm 1,7$ %) и 16 ($3,6 \pm 1,2$ %) ($p > 0,05$). У 39 ($26,3 \pm 3,6$ %) женщин основной и у 101 ($40,8 \pm 3,1$ %) в группе контроля оперативное лечение осуществлялось лапароскопическим доступом без отсепаровки мочевого пузыря. Выявлено, что у 31 ($20,9 \pm 3,3$ %) женщины основной и достоверно чаще у 76 ($30,7 \pm 2,9$ %) контрольной групп выполнялась нижнесрединная лапаротомия ($p < 0,05$). У 71 ($47,9 \pm 4,1$ %) в основной группе и высоко достоверно реже у 54 ($21,8 \pm 2,6$ %) женщин в контрольной группе выполнялся доступ по Пфененштилю ($p < 0,001$).

Определена прямая умеренная корреляционная зависимость между длиной разреза по Пфененштилю более 6 см и частотой развития инконтиненции у женщин ($r_{xy} = 0,65 \pm 0,141$ при $t_r = 4,6$).

Показанием к оперативному лечению служило преимущественно наличие опухоли (при этом размер матки превышал ее величину при 13-недельной беременности), при этом выявлена прямая умеренная корреляционная зависимость между размером опухоли и частотой развития недержания мочи в послеоперационном периоде ($r_{xy} = 0,55 \pm 0,131$ при $t_r = 4,19$) или ее сочетание с кровотечениями, приводящими к анемизации больной, с дегенеративными изменениями в отдельных узлах, с гиперпластическими процессами эндометрия, аденомиозом; или быстрый рост опухоли; или подслизистое, межсвязочное, шеечное или подбрюшинное расположение миоматозных узлов в сочетании с болевым синдромом или кровотечением, а также осложненное течение миомы матки, не поддающееся консервативному лечению.

Так, наиболее часто показанием к операции являлась миома матки с геморрагическим синдромом в 56 ($37,8 \pm 4,0 \%$) в основной группе и высоко достоверно чаще у 139 ($56,2 \pm 3,1 \%$) пациенток в контрольной группе ($p < 0,001$). Большой размер опухоли с нарушением функции соседних органов был показанием к операции у 45 ($30,4 \pm 3,7 \%$) женщин основной группы и достоверно реже у 41 ($16,5 \pm 2,3 \%$) женщин в контрольной группе ($p < 0,001$). Укажем, что у большинства из этих женщин наблюдалось шеечное или подбрюшинное расположение миоматозных узлов. Что создавало дополнительные технические трудности при оперативном лечении и вело к дополнительной травматизации тканей. Развитие болевого синдрома у больных с миомой матки при отсутствии эффекта от консервативной терапии было показанием к оперативному лечению у 13 ($8,7 \pm 2,3 \%$) в основной группе и у 8 ($3,2 \pm 1,1 \%$) женщин в контрольной группе. Быстрый рост опухоли, требующий оперативного вмешательства, выявлен у 18 ($12,1 \pm 2,6 \%$) больных основной группы и у 47 ($19,0 \pm 2,5 \%$) в контрольной группе ($p > 0,05$). Аденомиоз с выраженным спаечным процессом, сопровождающийся болевым и геморрагическим синдромом, был показанием к гистерэктомии у 16 ($10,8 \pm 2,5 \%$) женщин основной группы и у 12 ($4,8 \pm 1,3 \%$) контрольной группы ($p < 0,05$).

Выявлена прямая умеренная корреляционная зависимость между увеличением продолжительности выполнения операции более 1 ч частотой развития инконтиненции в послеоперационном периоде ($r_{xy} = 0,71 \pm 0,137$ при $t_r = 5,2$).

В послеоперационном периоде всем больным проводилась интенсивная терапия по общепринятым принципам: адекватное обезболивание и психофизическая коррекция, по показаниям – возмещение кровопотери, внутривенное введение растворов, обеспечивающих потребности организма в белках, электролитах и т.д.; проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений, продолжалась начатая в предоперационный период посиндромная терапия.

С целью профилактики септических осложнений интраоперационно и в послеоперационном периоде всем больным назначалась антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия. Также в послеоперационном периоде проводилось восстановление моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. С целью стимуляции кишечника назначались прозерин и церукал через 8 ч. Применялось активное ведение раннего послеоперационного периода: на 2-е сутки больным разрешалось поворачиваться на бок, еще через 24 ч при отсутствии противопоказаний, разрешалось садиться и вставать, всем больным назначалась лечебная физкультура.

Длительность нахождения в стационаре женщин в послеоперационном периоде была различной и в среднем составила $9,9 \pm 1,4$ в основной группе и $8,2 \pm 1,3$ дня в контрольной группе ($p > 0,05$).

После выписки из стационара всем больным проводились реабилитационные мероприятия, направленные на создание наиболее благоприятного физиологического и психологического состояния и обеспечивающие достойное качество жизни больных.

Для определения неблагоприятных факторов развития инконтиненции нами на основании анамнестических данных изучены особенности менструальной функции у женщин основной и контрольной групп.

Анализ менструальной функции показал, что у большинства женщин как в основной, так и в контрольной группе возраст менархе соответствует среднероссийским показателям и в среднем составляет $13,9 \pm 0,3$ года в основной и $14,2 \pm 0,4$ года в контрольной группе соответственно, при этом достоверных различий в показателях изучаемого контингента женщин выявлено не было ($p > 0,05$).

Анамнестические данные свидетельствовали, что у подавляющего большинства женщин в основной и в контрольной группах нарушений становления менструальной функции не было, менструальный цикл установился практически сразу, менструации женщины расценивали как регулярные. Необходимо отметить, что выявленные показатели возраста менархе и становления менструальной функции подчеркивают репрезентативность выборки основной и контрольной групп, что очень важно для сравнительных выводов.

Учитывая, что в периодической литературе большое значение придается специфической функции, в частности числу родов и аборт как одному из факторов риска развития недержания мочи у женщин, мы также подробно проанализировали особенности репродуктивной функции у пациенток диспансерной группы.

На каждую женщину основной группы приходилось в среднем по $5,43 \pm 0,24$ беременности и высоко достоверно меньше у пациенток в контрольной группе $3,54 \pm 0,21$ ($p < 0,001$). Выявленная разница в частоте беременностей у пациенток основной группы достигалась большим числом медицинских абортов ($2,59 \pm 0,17$ на одну женщину) и поздних самопроизвольных выкидышей ($0,16 \pm 0,03$ на одну женщину), в контрольной группе их было достоверно меньше ($1,69 \pm 0,14$ и $0,08 \pm 0,01$ на одну женщину). При этом у 49 ($33,1 \pm 3,8$ %) в основной и у 16 ($6,1 \pm 3,5$ %) женщин в контрольной группах медицинских абортов было более 5 ($p < 0,001$).

Родов у женщин основной группы было достоверно больше, чем контроле – $1,92 \pm 0,02$ и $1,50 \pm 0,02$ на одну женщину соответственно ($p < 0,05$). Укажем, что у 46 ($31,1 \pm 3,8$ %) в основной и у 21 ($8,5 \pm 1,7$ %) женщин на каждую приходилось 3 и более родов. Выявлена прямая умеренная корреляционная зависимость между числом родов более 3 и частотой развития недержания мочи у женщин в послеоперационном периоде ($r_{xy} = 0,61 \pm 0,142$ при $t_r = 4,2$).

Значительный интерес представляло изучение родового травматизма в анамнезе. Так, у пациенток основной группы на одну женщину приходилось $1,16 \pm 0,03$ родовой травмы, в группе контроля только $0,58 \pm 0,03$ ($p < 0,001$).

У женщин, страдающих недержанием мочи в послеоперационном периоде, в анамнезе отмечено достоверно большее число разрывов шейки матки ($60,1 \pm 4,0$ %), разрывов влагалища ($25,6 \pm 3,6$ %) и промежности ($14,8 \pm 2,9$ %), в сравнении с группой контроля ($22,6 \pm 2,6$; $16,5 \pm 2,3$; $6,4 \pm 1,5$ % соответственно) ($p < 0,05$).

Согласно программе исследования нами была проведена оценка состояния мочевого выделительной системы у 395 женщин, перенесших радикальные операции на матке и придатках, из них у 148 из основной группы и 247 из группы контроля. Сразу укажем, что выявленные нарушения мочевого выделительной системы у пациенток контрольной группы носили эпизодический характер, были слабо выражены, не требовали проведения терапии и самостоятельно купировались к третьему месяцу послеоперационного периода.

При изучении жалоб у женщин диспансерной группы было выявлено, что наиболее часто выявлялось непроизвольное выделение мочи при физической нагрузке у 142 ($95,9 \pm 1,6$ %) женщин в основной, против 3 ($1,2 \pm 0,7$ %) в контрольной группе ($p < 0,001$). На учащенное мочеиспускание (более 8 раз в сутки), недержание мочи при половом сношении и недержание мочи в положении лежа указало 76 ($51,3 \pm 4,1$ %), 33 ($22,2 \pm 3,4$ %), 18 ($12,1 \pm 2,6$ %) женщин основной группы соответственно. У 59 ($39,8 \pm 4,0$ %) женщин в основной и у 2 ($0,8 \pm 0,5$ %) в контрольной группах наблюдались эпизоды неудержания мочи при сильном позыве ($p < 0,001$). У 39 ($26,3 \pm 3,6$ %) в основной и у 1 ($0,4 \pm 0,4$ %) в контрольной группах наблюдалось обострение состояния при употреблении алкоголя, раздражающей пищи ($p < 0,001$). Часть женщин отмечала ночное мочеиспускание 41 ($27,7 \pm 3,6$ %) и 2 ($0,8 \pm 0,5$ %) ($p < 0,001$).

При проведении урофлуометрии выявлено, что у пациенток основной группы происходило некоторое снижение времени мочеиспускания до $18,4 \pm 3,2$ с, в контроле $23,6 \pm 4,8$ с ($p > 0,05$). Возрастала как максимальная объемная, так и средняя скорость мочеиспускания: $39,6 \pm 8,9$ и $20,4 \pm 5,1$ мл/с против $21,3 \pm 9,5$ и $10,3 \pm 5,3$ мл/с соответственно ($p < 0,001$). Происходило некоторое снижение времени достижения максимальной скорости: $5,9 \pm 0,8$ с и $7,4 \pm 0,9$ с ($p > 0,05$). Резко уменьшался суммарный объем мочеиспускания ($194 \pm 54,9$ мл) в основной и ($397 \pm 68,5$ мл) в контрольной группах ($p < 0,001$).

Проведенное в послеоперационном периоде ультразвукографическое исследование показало, что у 144 ($97,2 \pm 1,3$ %) женщин основной группы были выявлены выраженные изменения уретровезикального отношения, у 119 ($80,4 \pm 3,2$ %) – везикализация проксимального отдела уретры, у 68 ($45,9 \pm 4,1$ %) – снижение визуализации уретровaginальной перегородки, у 85 ($57,4 \pm 4,1$ %) больных основной группы было выявлено цистоцеле ($p < 0,001$).

Проведенные уродинамические исследования показали, что у пациенток основной группы происходит достоверное уменьшение функциональной длины уретры (отрезок уретры, где уретральное давление выше давления в мочевом пузыре). У женщин основной группы она составила $17,5 \pm 4,5$ мм, в контроле $24,8 \pm 3,2$ мм ($p < 0,05$). При этом у пациенток основной группы повышалась максимальная скорость потока, составив в среднем $36,4 \pm 2,1$ мл/с, против $22,8 \pm 3,2$ мл/с в контрольной группе ($p < 0,001$). Что, в свою очередь, выразилось в снижении времени мочеиспускания ($16,4 \pm 0,7$ с) в основной и ($23,2 \pm 0,8$ с) в контрольной группах ($p < 0,001$). Время задержки (время от момента получения инструкции помочиться до начала мочеиспускания) не отличалось от результатов в контрольной группе и составило в среднем $7,2 \pm 1,8$ и $9,1 \pm 1,9$ с соответственно ($p > 0,05$).

Максимальный цистометрический объем (МЦОП) зависел от скорости наполнения, сенсорных нервных путей и функционирования детрузора. У пациенток из основной группы максимальный цистометрический объем составил $285,8 \pm 78,2$ мл, в контрольной достоверно выше – $452,9 \pm 81,4$ мл ($p < 0,05$). При этом разница между максимальным уретральным давлением и пузырным давлением была отрицательной у женщин основной группы и положительной у женщин группы контроля.

Выявлена обратная умеренная корреляционная зависимость между максимальным уретральным давлением и возрастом обследованных женщин ($r_{xy} = 0,47 \pm 0,089$ при $t_r = 5,2$).

Проведение функциональных проб позволило подтвердить факт недержания мочи и его связь с физическими нагрузками. Способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания («стоп-тест») позволила судить о контрактильной способности поперечнополосатых мышц тазового дна, участвующих в образовании сфинктерной системы мочевого пузыря и уретры (m. bulbocavernosus, m. ischiocavernosus и m. levator ani).

Учитывая выраженные уродинамические изменения, развивающиеся в послеоперационном периоде, всем пациенткам основной группы проводилась коррекция выявленных изменений. Лечение проводилось по нескольким направлениям: поведенческая терапия, лечебная физкультура и медикаментозная коррекция.

Поведенческая терапия подразумевала изменение образа жизни, отказ от курения, снижение массы тела у больных с ожирением (вес у большинства пациенток превышает норму на 30 %), рациональное потребление жидкости, отказ от употребления алкоголя, кофе, регулярное опорожнение кишечника, лечение легочных заболеваний. Совместно с врачом-физиотерапевтом проводилась тренировка мочевого пузыря, которая заключалась в постепенном удлинении промежутков времени между мочеиспусканиями. Результатом явилось увеличение функциональной емкости мочевого пузыря. Мочеиспускание «по часам» позволило сократить количество теряемой мочи.

Лечебная физкультура (ЛФК), направленная на укрепление мышц промежности и тазового дна, являлась неотъемлемой частью комплексного лечения указанных форм недержания мочи. Мы использовали наиболее простой метод: пациентка зажимала теннисный мячик ногами на уровне верхней трети бедра и передвигалась «семенящими» шагами по 15 мин 3 раза в день в течение месяца. Эффект оценивался через 4 недели. Курс упражнений составлял не менее 6 месяцев.

Также проводилось физиотерапевтическое лечение в виде электростимуляции области расположения мочевого пузыря, при которой наблюдаются увеличение функциональной емкости, повышение тонуса сфинктеров за счет нормализации оксигенации тканей и обменных процессов, улучшение кровоснабжения мышц тазового дна. Курс терапии проводился длительно в течение 5–6 месяцев. Эффективность данного метода лечения составила 50–70 %.

Медикаментозное лечение включало в себя заместительную гормональную терапию, α -адреномиметики, антихолинэстеразные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

При недержании мочи на фоне наступившей посткастрационной менопаузы в ряде случаев успешно применялась заместительная гормональная терапия. К наиболее широко применяемым препаратам относили овестин, ливиял, климонорм.

Из адреномиметических препаратов применяется эфедрин (эфедрин), доза которого для взрослых составляет 25–50 мг 4 раза в сутки.

Из препаратов группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина применяется дулоксетин (дулоксетин, симбалта). Препарат назначался в однократной дозе 25 мг на ночь с последующим повышением каждый третий день на 25 мг до тех пор, пока пациенты не начинают удерживать мочу, либо до достижения дозы 150 мг.

Проведенное лечение позволило снизить частоту симптомов инконтиненции в послеоперационном периоде к 3-му месяцу до $55,4 \pm 4,1$ %, к 6-му

месяцу – до $23,6 \pm 3,5$ %, к 12-му месяцу послеоперационного периода – до $12,8 \pm 2,7$ %. При этом симптомы носили стойкий характер, не поддавались проводимой терапии и требовали хирургической коррекции.

Нами была проведена оценка значимости факторов риска в формировании инконтиненции, которая осуществлялась с помощью определения показателей относительного риска и границ его возможных колебаний – ОР (Сi).

Рассматривая соматическую патологию в зависимости от величины относительного риска и границы его возможных колебаний, было выявлено, что I место в основной группе принадлежит хроническому циститу (ОР = 5,85), II – хроническому пиелонефриту (ОР = 3,38), III – сахарному диабету (ОР = 3,00), IV – алиментарному ожирению (ОР = 2,07) и V место – хроническому бронхиту (ОР = 1,86).

При анализе гинекологической патологии выявлено, что I место в основной группе принадлежит нейроэндокринным синдромам (ОР = 14,9), II – выпадению матки и стенок влагалища (ОР = 5,74), III – патологии шейки матки (ОР = 5,14), IV – хроническим воспалениям гениталий (ОР = 1,68).

При изучении особенностей оперативного лечения в зависимости от величины относительного риска и границы его возможных колебаний выявлено, что среди факторов, формирующих в послеоперационном периоде инконтиненцию, I место в основной группе принадлежит оперативному доступу по Пфаненштилю (ОР = 3,3); II – миоме матки, сопровождающейся болевым синдромом (ОР = 2,88); III – аденомиозу (ОР = 2,37); IV – большим размерам опухоли со сдавлением соседних органов (ОР = 2,20); V – экстирпации матки чрезбрюшинным доступом (ОР = 1,91); VI – удалению придатков матки при ампутации (ОР = 1,53).

При рассмотрении особенностей репродуктивной функции в зависимости от величины относительного риска и границы его возможных колебаний выявлено, что I место в основной группе принадлежит пяти и более медицинским абортam (ОР = 7,15); II – разрывам шейки матки (ОР = 5,14); III – трем и более родам (ОР = 4,85); IV – разрывам промежности (ОР = 2,52); V – поздним самопроизвольным выкидышам (ОР = 2,08); VI – разрывам влагалища (ОР = 1,74).

Выделенные факторы риска и балльный расчет диагностического коэффициента (ДК) в плане формирования инконтиненции в послеоперационном периоде послужили основанием для создания табл. 1, позволяющей прогнозировать степень возможных нарушений.

Предложенная прогностическая таблица, основанная на факторах риска развития инконтиненции в послеоперационном периоде, позволила разработать программу профилактики недержания мочи у женщин, перенесших радикальные операции на органах малого таза.

Принципиальное отличие предложенной методики выделения факторов риска заключается в балльной оценке, которая позволяет формировать группы не по одному какому-либо фактору, а основана на учете комплекса достоверно информативных факторов риска, рассматриваемых и оцениваемых в различных сочетаниях.

При формировании программы профилактики уродинамических расстройств у гинекологических больных методологически важным является представление о том, что риск развития патологии значительно повышается при наличии сразу нескольких факторов, но реализация их в патологическое состояние может быть предупреждена устранением или ослаблением действия

хотя бы одного из них. Смысл профилактики, согласно этому положению, заключается в коррекции имеющихся факторов риска, основанных на современных представлениях о механизмах развития патологии. В состав комплекса, таким образом, должны войти меры первичной и вторичной профилактики.

Таблица 1

Дифференциальная информативность наиболее значимых факторов риска развития инконтиненции в послеоперационном периоде

Факторы	ДК	J	Балл
Хронический цистит	7,3	0,26	7
Хронический пиелонефрит	5,2	0,17	5
Сахарный диабет	3,8	0,31	4
Ожирение	2,7	0,11	3
Хронический бронхит	2,2	0,09	2
Хронические воспалительные заболевания	1,3	0,08	1
Опущение влагалища	6,3	0,75	6
Патология шейки матки	4,2	0,79	4
Посткастрационный синдром	9,5	1,80	9
Доступ по Пфаненштилю	3,4	0,44	3
Миома матки с болевым синдромом	4,3	0,11	4
Аденомиоз II–III степени	3,5	0,10	4
Большой размер опухоли с признаками сдавления соседних органов	2,6	0,18	3
Экстирпация матки	2,2	0,08	2
Ампутация матки с придатками	1,1	0,05	1
Более 5 аборт в анамнезе	7,3	0,99	7
Разрыв шейки матки в родах	4,2	0,79	4
3 родов и более	5,6	0,63	6
Разрыв промежности в родах	3,6	0,15	4
Поздний самопроизвольный выкидыш	2,8	0,10	3
Разрыв влагалища в родах	1,9	0,08	2

Примечание. До 30 баллов – низкая степень риска; от 31 до 60 баллов – средняя степень риска; от 61 балла и более – высокая степень риска.

Первичная профилактика – это комплекс мер, направленных на предупреждение самой возможности развития патологии:

1. В процессе проведения профилактических гинекологических осмотров необходимо выявлять женщин с опущением и выпадением половых органов, травматическими повреждениями органов репродуктивной системы для своевременного восстановления анатомических соотношений (восстановление мышц тазового дна, шейки матки в послеродовом периоде).

2. В предоперационном периоде: коррекция метаболических нарушений, выявление и лечение урогенитальных инфекций, устранение факторов, вызывающих повышение внутрибрюшного давления.

Вторичная профилактика – это выявление и лечение ранних форм патологии или предрасполагающих к ней состояний. Планирование оперативного вмешательства должно предусматривать адекватный доступ (лапароскопия) и органосохраняющую тактику.

Нами была проведена апробация представленной тактики ведения женщин с гинекологической патологией, имеющих показания к оперативно-

му лечению на органах малого таза. Выделенная группа женщин была сопоставима с основной и контрольной группами по основным медико-социальным и возрастным параметрам, а также показаниям к оперативному лечению.

Предложенная нами тактика при проведении радикальных операций на органах малого таза позволила снизить частоту развития недержания мочи в послеоперационном периоде в 2,6 раза.

Выводы

Таким образом, уродинамические расстройства у гинекологических больных, перенесших операции на органах малого таза, развиваются на фоне предшествующих расстройств соматического и гинекологического здоровья: хронический цистит (ОР = 5,85), пиелонефрит (ОР = 3,38), сахарный диабет (ОР = 3,00), а также нейроэндокринный синдром (ОР = 14,9), выпадение матки и стенок влагалища (ОР = 5,74), патология шейки матки (ОР = 5,14). При этом наибольшее прогностическое значение в развитии урогенитальных расстройств в послеоперационном периоде имеют такие факторы, как посткастрационный синдром (ДК = 9,5), хронический цистит (ДК = 7,3), отягощенный репродуктивный анамнез (ДК = 7,3) и опущение стенок влагалища (ДК = 6,3).

Программа профилактики уродинамических расстройств в послеоперационном периоде у гинекологических больных, включающая в себя мероприятия по коррекции и устранению факторов риска развития патологии, выбора метода и объема оперативного вмешательства, а также использование заместительной гормональной терапии у женщин, позволяет снизить частоту уродинамических нарушений в послеоперационном периоде в 2,6 раза.

Список литературы

1. **Адамян, Л. В.** Состояние мочевыделительной и эндокринной систем у больных доброкачественными опухолями матки и придатков / Л. В. Адамян, З. Р. Зурбабиани, И. Т. Торганова, М. Л. Алексеева // *Акушерство и гинекология*. – 1984. – № 4. – С. 19–22.
2. **Краснопольский, В. И.** Диагностика типов недержания мочи у женщин при пролапсе гениталий / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова, В. Д. Петрова // *Вестник российской ассоциации акушеров гинекологов*. – 1999. – № 3. – С. 24–28.
3. **Латыпов, А. С.** Реабилитация женщин, перенесших неотложную гистерэктомию при акушерской патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Латыпов. – М., 1997. – 19 с.
4. **Amann, R.** Neural regulation of ureteric motility, in *Nervus Control of the Urogenital System* / R. Amann ; ed. C. A. Maggi. – Harwood, Chur, Switzerland, 1993. – P. 209–229.
5. **Балан, В. Е.** Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Е. Балан. – М., 1998. – 48 с.
6. **Богдасаров, А. Ю.** Профилактика урогенитальных расстройств у женщин, перенесших радикальные операции на матке и придатках / А. Ю. Богдасаров, Д. В. Олейникова // *Морфологические ведомости*. – Вып. 2 (2). – Самара, 2010. – С. 64–66.
7. **Бессмертный, Б. С.** Статистические методы в эпидемиологии / Б. С. Бессмертный, М. Н. Ткачева. – М., 1991. – 241 с.
8. **Савицкий, Г. А.** Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии) / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2000. – С. 90–139.

9. **Felsen, D.** Jr. Renal hemodynamic and ureteral pressure changes in response to ureteral obstruction: the role of nitric oxide / D. Felsen et al. // J. Urol. – 2003. – V. 169, № 1. – P. 373–376.

Богдасаров Азат Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра хирургии, Институт медицины,
экологии и физической культуры,
Ульяновский государственный
университет

E-mail: azat-01@mail.ru

Олейникова Диана Валерьевна

кандидат медицинских наук, старший
преподаватель, кафедра последиplomного
образования и семейной медицины,
Институт медицины, экологии
и физической культуры, Ульяновский
государственный университет

E-mail: azat-01@mail.ru

Демин Александр Владимирович

аспирант, Институт медицины, экологии
и физической культуры, Ульяновский
государственный университет

E-mail: theone007@yandex.ru

Качурина Елена Владимировна

аспирант, Институт медицины, экологии
и физической культуры, Ульяновский
государственный университет

E-mail: theone007@yandex.ru

Давидян Лиана Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра последиplomного образования
и семейной медицины, Институт
медицины, экологии и физической
культуры, Ульяновский
государственный университет

E-mail: a.bogdasarov@mail.ru

Bogdasarov Azat Yuryevich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of surgery, Institute of med-
icine, ecology and physical training,
Ulyanovsk State University

Oleynikova Diana Valeryevna

Candidate of medical sciences, senior
lecturer, sub-department of postgraduate
education and family medicine, Institute of
medicine, ecology and physical training,
Ulyanovsk State University

Dyomin Alexander Vladimirovich

Postgraduate student, Institute of medicine,
ecology and physical training, Ulyanovsk
State University

Kachurina Elena Vladimirovna

Postgraduate student, Institute of medicine,
ecology and physical training, Ulyanovsk
State University

Davidyan Liana Yuryevna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of postgraduate education
and family medicine, Institute of medicine,
ecology and physical training, Ulyanovsk
State University

УДК 618.1-089.87

Богдасаров, А. Ю.

Урогенитальные расстройства у женщин после радикальных операций на матке и придатках / А. Ю. Богдасаров, Д. В. Олейникова, А. В. Демин, Е. В. Качурина, Л. Ю. Давидян // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 56–65.

РОЛЬ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Аннотация. Обследовано 150 детей с гломерулонефритом, 132 пациента с тубулоинтерстициальным нефритом, контрольную группу составили 50 здоровых детей. У всех больных как при остром, так и при обострении хронического заболевания выявлено снижение общей и эффективной концентрации альбумина в разной степени выраженности. Показано, что в основе нарушений белкового обмена лежит интоксикация, которая приводит к изменениям молекул белка и снижению функциональных возможностей. Низкое содержание альбумина является условием уменьшения его экранирующей способности, снижения транспортной и детоксикационной функций плазмы, способствует эндогенной интоксикации и прогрессированию заболевания.

Ключевые слова: гломерулярные, тубулоинтерстициальные поражения почек у детей, функциональное состояние альбумина.

Abstract. The author examined 150 children with glomerulonephritis, 132 patients with tubulointerstitial nephritis, and 50 healthy children entered the control group. All patients both in acute period and in chronic course of illness were recorded to have a reduction of albumin common concentration (ACC) and albumin effective concentration (AEC) in various degrees. The article points out that the cause of protein metabolism disorder is intoxication, resulting in protein molecule alteration and functionality loss. Albumin low concentration is the condition of its ecranical ability reduction, transport and detoxical function of plasma impairment. Besides that it forwards endogenic intoxication and disease progression.

Key words: glomerular, tubulointerstitial kidneys affection in children, albumin functional state.

В современных условиях развитие детской нефрологии определяет прогресс диагностических технологий. Перед исследователями и практикующими детскими нефрологами стоят вопросы поиска методов, использование которых позволило бы сбалансировать информативность (возможность ставить достоверный диагноз, оценивать прогрессирование и исходы болезни, эффективность терапии) и оптимальную стоимость обследования. Среди большого выбора диагностических технологий нас заинтересовало клинико-патогенетическое значение функционального состояния альбумина в прогрессировании заболеваний почек, сопровождающихся гипоальбуминемией и протеинурией.

Использование для изучения функциональных свойств альбумина крови флуоресцентных зондов является новым методическим подходом, который отвечает изложенным требованиям [1].

Сывороточный альбумин – основной компонент высокомолекулярной протеинурии, в нормальных условиях он на 90 % реабсорбируется в проксимальных канальцах почек. Сывороточному альбумину всегда приписывалась двоякая роль – поддержание осмотического давления в сыворотке и транспорта с кровью биологически активных молекул, в частности лекарственных веществ [2, 3]. Но мы считаем, что его роль в патогенезе нефропатий гораздо

важнее и недостаточно изучена. При почечной патологии происходит чрезмерное накопление токсинов, метаболитов, которые вызывают изменения микроокружения глобулы белка, что приводит к изменению его конформации и, как следствие, влияет на связывающую, транспортную и другие функции альбумины сыворотки крови [4]. Клиническое значение обсуждаемого вопроса важно, поскольку позволяет расширить наши представления о патогенезе гломерулярных и тубулярных поражений почек у детей, о стабильности нарушений обмена альбумина при данных заболеваниях, о возможности обратимости процесса в результате разумного лечения, а также может позволить оценить прогноз течения заболеваний в плане перехода в хронический процесс.

В связи с этим целью исследования явилось изучение патогенетического и клинического значения функционального состояния молекулы альбумина при гломерулярных и тубулоинтерстициальных поражениях почек у детей.

1. Материалы и методы исследования

На базе отделения нефрологии Самарской областной клинической больницы им. М. И. Калинина мы наблюдали и обследовали 150 детей с гломерулонефритом, из них 74 с нефротическим синдромом (36 детей с острым гломерулонефритом (ОГН) и 38 – с хроническим гломерулонефритом (ХГН) нефротической формы), 76 – с нефритическим синдромом (32 – с ОГН, 44 – с ХГН) и 132 пациента с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом (ХТИН), у 82 больных он развился после перенесенной острой почечной недостаточности (ОПН), у 50 больных он имел другую этиологию (поствирусный, токсико-аллергический, дизметаболический, дисциркуляторный).

При постановке диагноза ХТИН мы пользовались классификацией Н. А. Коровиной и соавт., 2003 [5]. У большинства детей II группы в качестве основной причины мы выделили токсико-аллергический ТИН.

Дети обследованы в динамике: пациенты с ОГН – в периоде начальных проявлений и в периоде обратного развития; дети с ХГН – в периоде обострения и периоде полной клинико-лабораторной ремиссии (в катамнезе до 5 лет). Дети с ХТИН обследованы в активную стадию болезни и в периоде клинико-лабораторной ремиссии (в катамнезе до 8 лет).

Контрольную группу составили 50 здоровых детей.

Все обследуемые пациенты были в возрасте от 3 до 15 лет, мальчики и девочки распределились примерно поровну.

Все дети обследовались по плану, принятому в нефрологической клинике. Помимо общепринятых методов исследования, определяли показатели функционального состояния альбумина методом флуоресцентных зондов при помощи зонда К-35. Интенсивность флуоресценции зонда К-35 измерялась на флуориметре «АКЛ-01» при длине волны возбуждения 420 нм и длине волны испускания 530 нм со стандартным набором реактивов. Результаты выражались в единицах концентрации. Определяли общую и эффективную концентрацию альбумина, резерв связывания и индекс токсичности:

1. Общая концентрация альбумина (ОКА) соответствует его биохимической концентрации, определяемой унифицированными методами.

2. Эффективная концентрация альбумина (ЭКА) соответствует концентрации неизмененного альбумина, эта величина равна количеству альбумина со свободными центрами связывания лигандов, выражается в г/л, она зависит

от физико-химического состояния альбуминовой глобулы: присутствия лигандов (метаболитов, токсинов), ковалентной и нековалентной модификации аминокислоты, т.е. факторов, изменяющихся в зависимости от состояния организма [6].

Кроме того, определяли расчетные величины:

1. Резерв связывания альбумина: $РСА = (ЭКА/ОКА) \cdot 100 \%$, характеризует долю оставшейся связывающей способности этого белка (%). Так как связывать лиганды способен только эффективный альбумин, то отношение ЭКА/ОКА отражает резервные особенности связывания. Индекс ЭКА/ОКА не зависит от числа молекул альбумина в пробе и характеризует только физико-химические свойства молекулы альбумина.

2. Индекс токсичности: $ИТ = (ОКА/ЭКА) - 1$, отражает долю альбумина, связанного с метаболитами. Известно, что степень модификации альбумина рассматривается как индикатор токсичности. Увеличение ИТ косвенно отражает уровень концентрации лигандов, определяющий степень интоксикации при различных патологических состояниях.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office XP и пакетов статистического анализа Statistika 7.0 (StatSoft Inc, USA).

2. Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных при ОГН и обострении ХГН как с нефротическим, так и с нефритическим синдромом в активную стадию выявлено снижение ОКА (табл. 1).

Разная степень гипоальбуминемии связана с различием патогенетических механизмов. При нефротическом синдроме снижение альбумина сыворотки происходит, в первую очередь, вследствие потери альбумина плазмы с мочой и его выхода в интерстициальное пространство при отеках. В то же время, как и при нефритическом синдроме, гипоальбуминемия, вероятно, связана с нарушением гидролиза белка и всасывания аминокислот с угнетением синтезирующей функции печени, микро- и макрокровопотерями, а также с интоксикацией, повышающей катаболизм белка.

Гипоальбуминемия у детей с тубулоинтерстициальными поражениями почек менее выражена, показатели ОКА находятся несколько ниже нормы. Более высокие значения данного показателя можно объяснить сохранной белоксинтетической функцией печени, незначительной потерей белка посредством канальцевого и клубочкового механизма, но, в то же время, у данных пациентов в периоды обострения хронического процесса отмечается интоксикация, которая, по-видимому, является основным механизмом гипоальбуминемии.

Низкое содержание альбумина является условием уменьшения его экранирующей способности, снижения транспортной и детоксикационной функции плазмы, способствует эндогенной интоксикации и прогрессированию заболевания. В периоде ремиссии ОКА восстанавливается практически до уровня нормы при всех рассматриваемых нозологических формах.

Наиболее существенным является показатель эффективной концентрации альбумина, так как он характеризует реальную функциональную способность сывороточного альбумина человека.

Таблица 1

Показатели функционального состояния
альбумина при ОГН, ХГН и ХТИН у детей

Нозологическая форма, активность процесса	ОКА, г/л	ЭКА, г/л	РСА, %	ИТ
ОГН с нефротическим синдромом:				
– период начальных проявлений	24,5 ± 1,3	9,3 ± 0,8	38,0 ± 1,9*	1,63 ± 0,09
– период обратного развития	48,8 ± 1,8	31,4 ± 2,4	64,3 ± 2,4	0,55 ± 0,05
ОГН с нефритическим синдромом:				
– период начальных проявлений	19,5 ± 1,3	10,2 ± 0,8	52,3 ± 2,3*	0,91 ± 0,06
– период обратного развития	50,7 ± 2,6	38,1 ± 3,3	75,2 ± 3,3*	0,33 ± 0,05
ХГН, нефротическая форма:				
– период обострения	28,8 ± 1,4	12,6 ± 0,7	43,7 ± 1,8	1,28 ± 0,05
– период полной клинико- лабораторной ремиссии	40,5 ± 2,3	29,4 ± 1,5	72,6 ± 2,2	0,38 ± 0,02
ХГН, нефритическая форма:				
– период обострения	41,3 ± 1,6	16,4 ± 1,3	39,7 ± 1,8	1,52 ± 0,04
– период полной клинико- лабораторной ремиссии	47,5 ± 2,3	36,7 ± 1,7	77,3 ± 2,4	0,29 ± 0,03
ХТИН, после ОПН:				
– активная стадия	38,7 ± 1,1	30,4 ± 1,1	78,7 ± 2,6	0,27 ± 0,01
– клинико-лабораторная ремиссия	42,0 ± 1,8	33,8 ± 2,36	80,4 ± 3,4	0,24 ± 0,01
ХТИН другого генеза:				
– активная стадия	41,2 ± 1,9	34,4 ± 1,6	83,4 ± 3,2	0,19 ± 0,01
– клинико-лабораторная ремиссия	44,8 ± 2,1	39,3 ± 1,85	87,7 ± 3,7	0,14 ± 0,00
Контроль	53,4 ± 1,4	47,6 ± 1,3	89,1 ± 1,6	0,12 ± 0,03

Примечание. * – значимая разница показателей при $\alpha = 0,05$.

Эффективная концентрация белка снижается при всех вариантах гломерулярной патологии. Наиболее значимо ЭКА снижалась при нефротическом синдроме, что свидетельствует о минимальной транспортной и связывающей способности альбумина при манифестации процесса. При гломерулонефрите с нефритическим синдромом мы получили сходные тенденции, но степень снижения этого показателя была меньше. Показатель ЭКА у детей с интерстициальными поражениями был значительно выше.

Максимальное снижение ЭКА выявлено при обострении хронического процесса. Видимо, при обострении хронического заболевания почек происходят более глубокие сдвиги в обмене альбумина, выражающиеся в более выраженном снижении его связывающих и других функций под воздействием токсинов и других факторов от обострения к обострению, уменьшая возможности больного к компенсации патологического состояния. Кроме того, при остром процессе возможно частичное обновление популяции молекул альбумина за счет мобилизации их внутриклеточных резервов и интенсификации синтеза *de novo* (компенсаторная реакция). По-видимому, при хронизации процесса такой возможности у организма уже нет.

Обращает на себя внимание отсутствие полного восстановления ЭКА в периоде ремиссии при всех рассматриваемых патологических процессах. Она остается сниженной при всех формах гломерулонефрита и тубулоинтерстициальных поражениях. Видимо, остаются факторы, которые, воздействуя

на организм, не дают альбумину полноценно функционировать, а значит, поддерживают в организме постоянную готовность к обострению.

Показатель ЭКА находится в тесной взаимосвязи с резервом связывания. РСА характеризует долю свободных центров альбумина, не заблокированных метаболитами или токсинами. Снижение РСА отражает низкую связывающую способность альбумина.

При ОГН с нефротическим синдромом выявлены самые низкие значения РСА, молекула альбумина не способна восстанавливать прежнюю структуру даже при стихании активности процесса. Изменение конформации молекулы говорит в пользу ее качественного изменения при нефротическом синдроме, которое достигает максимума при обострении хронического процесса, а, может быть, даже способствует этому, являясь одной из патогенетических причин рецидива. Под конформацией мы, как и большинство исследователей, понимаем пространственные формы молекул, возникающие при внутренних вращениях атомов или атомных групп вокруг простых связей, изгиба связей и других деформаций, не изменяющих конфигурацию молекулы [7]. Острая нехватка основного транспортного белка сохраняется даже при полной ремиссии, когда остаются изменения в микроокружении альбумина, влияя на его физико-химические свойства.

При ОГН с нефритическим синдромом РСА снижен только на 25–30 %. Еще меньшее снижение РСА выявлено при тубулоинтерстициальных поражениях почек после перенесенной ОПН – на 12–18 %. Это говорит в пользу менее значительных, по сравнению с нефротическим синдромом, конформационных изменений в молекуле альбумина. Вероятно, роль альбумина в патогенезе этих заболеваний менее значима.

Полученные данные позволили нам определить патогенетическую роль интоксикации в развитии почечной патологии.

При ОГН с нефротическим синдромом ИТ увеличивается более чем в 13 раз. Налицо явное преобладание выхода токсинов в кровь над их элиминацией путем сорбции на альбумине, а также отсутствие свободных мест связывания в глобуле белка. Полученные данные подтверждают концепцию об усиленном выходе в кровь гидрофобных продуктов и их связывании сывороточным альбумином при эндогенной интоксикации, в том числе и при гломерулонефрите.

Гломерулонефрит с нефритическим синдромом характеризуется противоположными тенденциями, когда обострение хронического процесса сопровождается более высокой интоксикацией. То же относится и к тубулоинтерстициальным поражениям почечной ткани. Возможно, при обострении данных ХГН на некотором этапе токсинемия достигает уровня, при котором наступают нарушения микроциркуляции; затрудняющие обмен между кровотоком и тканью и блокирующие выход токсических метаболитов из ткани в кровяной ток. В результате уровень токсемии перестает нарастать, тогда как интоксикация усиливается. По мнению некоторых авторов, это происходит при ИТ равном 0,7–0,8 [8]. В наших исследованиях ИТ был равен 0,69. Выявленные биохимические сдвиги могут быть основополагающим фактором развития полиорганной и полисистемной недостаточности, определяющих в подавляющем большинстве случаев исход заболевания.

В периоде ремиссии при всех формах заболеваний интоксикация сохраняется даже при отсутствии клинико-лабораторных признаков заболева-

ния. Это свидетельствует о том, что в ремиссию в организме почечного больного происходят процессы, поддерживающие уровень интоксикации, не улавливаемые рутинными методами исследования, и, возможно, способные при «благоприятных» обстоятельствах привести к обострению процесса.

Заключение

У пациентов с нефротическим синдромом (как при остром, так и при хроническом течении заболевания) происходят выраженные нарушения обмена белка. Степень выраженности нарушений определяют ЭКА и РСА. При манифестации острого процесса и при обострении хронического нефротического синдрома организм испытывает острую нехватку основного транспортного белка. В периоде клинико-лабораторной ремиссии происходит постепенное восстановление обмена белка.

Конформационные нарушения в молекуле альбумина при нефротическом синдроме не восстанавливаются даже при стихании активности процесса. Изменение конформации молекулы, о которой можно судить косвенно по степени снижения РСА, говорит в пользу качественного изменения молекулы альбумина при нефротическом синдроме.

При остром заболевании процесс восстановления более интенсивен и уровень обмена белка превышает норму, при хроническом процессе уровень обмена остается сниженным, не достигая нормальных значений. Поэтому говорить о полной ремиссии при хроническом заболевании не представляется возможным, даже когда мы видим нормализацию отдельных показателей.

Результаты анализа показателей белкового обмена у детей с гломерулонефритом с нефритическим синдромом и интерстициальными поражениями почек позволяют подтвердить полученные данные о роли альбумина в патогенезе этих заболеваний. Здесь можно предположить более выраженные сдвиги белкового обмена при хроническом течении. В периоде ремиссии обмен белка остается более интенсивным, что еще раз подтверждает сохраняющиеся структурно-функциональные изменения альбумина в условиях хронизации процесса. Показателями, которые определяют в основном выявленные изменения, являются ИТ и РСА. В данном случае можно предположить, что в основе изменений белкового обмена лежит интоксикация, которая приводит к изменениям молекул белка и снижению функциональных возможностей.

Выводы

1. Нарушения функционального состояния альбумина характерны как для гломерулярных, так и для тубулоинтерстициальных поражений почек у детей, зависят от нозологической формы и периода заболевания.

2. Наиболее значимые нарушения функционального состояния альбумина выявлены при гломерулонефрите с нефротическим синдромом, когда значительно снижены общая и эффективная концентрация альбумина, резерв связывания, на фоне увеличения индекса токсичности. Выявленные изменения сохраняются после нормализации основных клинико-лабораторных показателей.

3. Наличие нарушений белкового обмена в периоде ремиссии независимо от нозологической формы подтверждает полученные данные о сохраняющихся структурно-функциональных изменениях альбумина в условиях хронизации процесса. В течение гломерулярных и тубулоинтерстициальных

поражений почек не представляется возможным говорить о ремиссии, а только о чередовании периодов большей и меньшей активности.

4. Определение функционального состояния альбумина у детей с различными заболеваниями почек значительно повышает диагностические и прогностические возможности клинициста-нефролога.

Список литературы

1. **Foster, J.** Albumin. Structure, function and uses / J. Foster, V. Rosenour, V. Jratz, A. Rothschild. – Oxford : Pergamon Press, 2007. – S. 53–87.
2. **Грызунов, Ю. А.** Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Ю. А. Грызунов, Г. Е. Добрецов. – М. : ГОЭТАР, 2005. – С. 5–38.
3. **Brown, J. R.** Serum albumin: structure and characterization of ligand binding sites / J. R. Brown, P. Shockley. – N.Y. : Lipid-Protein interactions, 2009. – V. 1. – P. 25–68.
4. **Грызунов, Ю. А.** Свойства связывающих центров альбумина: метод исследования в биологических жидкостях и опыт его применения для оценки состояния организма : дис. ... д-ра биол. наук / Ю.А. Грызунов. – М., 2003. – 180с.
5. **Игнатова, М. С.** Диагностика и лечение нефропатий у детей: руководство для врачей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. – М. : ГОЭТАР-МЕДИА, 2007. – С. 28–33.
6. **Миллер, Ю. И.** Молекулярные основы флуоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови / Ю. И. Миллер, Г. Е. Добрецов // Клиническая и лабораторная диагностика. – 2004. – № 5. – С. 33–35.
7. **Луйк, А. И.** Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов / А. И. Луйк, В. Д. Лукьянчук. – М. : Медицина, 1994. – 224 с.
8. **Пентюк, А. Л.** Изучение новых функциональных свойств альбумина / А. Л. Пентюк, Р. А. Мусин, Г. П. Марченко // Вопр. мед. химии. – 1995. – № 3. – С. 11–13.

Борисова Ольга Вячеславовна

кандидат медицинских наук,
доцент, кафедра детских инфекций,
Самарский государственный
медицинский университет

E-mail: olgaborisova74@mail.ru

Borisova Olga Vyacheslavovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of children's
infection, Samara State Medical University

УДК 616.611-002-053:616.15

Борисова, О. В.

Роль сывороточного альбумина в прогрессировании хронических поражений почек у детей / О. В. Борисова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 66–72.

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ВЕНТРОПЛАСТИКИ (ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ)

Аннотация. Проведен анализ результатов хирургического лечения 1898 больных с грыжами передней брюшной стенки. Частота раневых осложнений при пластике различных вентральных грыж составила 8,12 %. Разработан алгоритм профилактических мероприятий, заключающийся в проточном дренировании и применении раннего эластичного компрессионного бандажа. Предложен способ лечения послеоперационных сером.

Ключевые слова: вентральная грыжа, вентропластика, раневые осложнения.

Abstract. The article analyses surgical treatment results of 1898 patients with anterior or abdominal wall hernias. The rate of wound complications associated with different types of hernias is 8,12 %. The author develops an algorithm of preventive procedures consisting of stream drainage and early elastic compressive bandage application. The article also considers a way of treatment of postoperative seromas.

Key words. hernia, herniotomy, wound complications.

Введение

Несмотря на множество способов хирургического лечения грыж различных локализаций, проблема до сих пор остается нерешенной [1, 2]. Общее старение населения, большое число пациентов со сниженными репаративными процессами, применение «открытых» методов лечения при перитоните, растущий травматизм, расширение объема вмешательств, в том числе и за счет выполнения симультанных операций, приводят к увеличению числа хирургических вмешательств на органах брюшной полости и, как следствие, к закономерному повышению частоты вентральных грыж [3, 4]. Одним из нерешенных вопросов в лечении больных с данной нозологической формой является проблема профилактики и лечения раневых осложнений. Частота гнойно-воспалительных раневых осложнений, по данным различных авторов, достигает внушительных цифр 20,9–49,2 % [5–7]. Из местных осложнений у больных с большими и гигантскими грыжами после операции наиболее часто возникает серома [8]. В настоящее время существуют многочисленные способы профилактики и лечения серомы. К ним можно отнести интраоперационные меры профилактики (ушивание «свободных пространств» над апоневрозом) [9], различные виды дренирования [10], раннее бандажирование, пунктирование, зондирование, антибактериальную терапию [11], физиолечение. Эти многочисленные мероприятия имеют свои преимущества и недостатки и свидетельствуют об отсутствии единого эффективного метода профилактики и лечения данного осложнения. В этой связи целью исследования было улучшение результатов лечения больных с вентральными грыжами за счет снижения числа гнойно-воспалительных раневых осложнений после вентропластики.

Задачи исследования:

1. Определить частоту возникновения гнойно-воспалительных раневых осложнений при грыжесечении вентральных грыж.

2. Изучить структуру гнойно-воспалительных раневых осложнений и зависимость их развития от особенности хирургического вмешательства.
3. Разработать алгоритм профилактических мероприятий, снижающих частоту гнойно-воспалительных раневых осложнений после грыжесечений.
4. Разработать и апробировать способ эффективного лечения серомы у больных после вентропластики.

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов хирургического лечения 1898 больных с грыжами передней брюшной стенки, оперированных в хирургических отделениях городских больниц Пензы за 2001–2006 гг. Все пациенты были госпитализированы в плановом порядке. Из исследуемой категории больных мужчин было 1256 (66,18 %), женщин – 642 (33,82 %). Возрастной диапазон – от 8 до 89 лет. Средний возраст больных составил $57,17 \pm 11,67$ года.

Для анализа комплексной оценки результата операции все больные были разделены на две группы – основную и сравнительную – в зависимости от принятых подходов к лечению и, особенно, профилактики раневых осложнений. В I группу включено 1040 оперированных больных с грыжами передней брюшной стенки, во II группу – 858 больных с аналогичной патологией. В данное исследование включены пациенты с послеоперационными (446), паховыми (1139), пупочными (193), бедренными (32), грыжами белой линии живота (64), параумбиликальными (16) и грыжами спигелиевой линии (8).

Наибольший интерес в свете раневых осложнений представляют больные с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ).

В нашей работе использована классификация J. P. Chevrel и A. M. Rath (1999), больные разделены в зависимости от объема грыжевых ворот: W1 (до 5 см) – малые, W2 (до 5–10 см) – средние, W3 (до 10–15 см) – большие, W4 (более 15 см) – гигантские (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных с ПОВГ по размерам грыжевых ворот

Размеры грыжевых ворот	I группа (n = 265)		II группа (n = 181)		Всего (n = 446)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Малые W1 (до 5 см)	39	8,75	16	3,58	55	12,33
Средние W2 (до 5–10 см)	68	15,24	60	13,45	128	28,69
Большие W3 (до 10–15 см)	113	25,34	84	18,84	197	44,18
Гигантские W4 (более 15 см)	45	10,09	21	4,71	66	14,80
Итого	265	59,42	181	40,58	446	100

В обеих группах больных с малыми грыжами было 55 (12,33 %) человек, пациентов с грыжами средних размеров наблюдалось 128 (28,69 %), больных с большими грыжами оперировано 197 (44,18 %) и 66 (14,80 %) пациентов было с гигантскими грыжами. Достоверных различий в группах по размерам грыж не отмечено ($p = 0,087$).

Из 446 у 306 (68,61 %) больных грыжи формировались после различных, но однократных операций в анамнезе, остальные 140 (31,39 %) больных были с рецидивными послеоперационными вентральными грыжами. Во всех группах присутствовали больные, которые в прошлом перенесли различные операции на органах брюшной полости, повлекшие за собой возникновение ПОВГ. В большинстве случаев грыжи формировались в течение первого года после операции: у 137 больных (51,69 %) основной группы и у 102 (56,35 %) контрольной. В двух группах из 446 у 207 (46,42 %) больных вентральные грыжи отмечались в течение нескольких лет – от 1 года до 4 лет, самый максимальный срок грыженосительства составил 11 лет. Это объясняется тем, что не все больные обращаются к хирургам сразу же после замеченного грыжевого выпячивания, что связано не только с отягощающими сопутствующими заболеваниями, но и с психологическим состоянием больного.

Операции аутопластическим способом по поводу ПОВГ были выполнены в I группе у 141 (53,20 %) пациента. Из них при малых ПОВГ – у 32 (22,70 %) больных, при средних ПОВГ – у 44 (31,20 %) пациентов, при больших ПОВГ – у 47 (33,34 %) больных и при гигантских ПОВГ – у 18 (12,76 %) пациентов. Анализ показал, что в I группе наиболее распространенным способом пластики ПОВГ был метод Сапежко (65 больных). Несколько меньше операций выполнено по способу Мейо (47 больных). При гигантских грыжах, сопровождающихся высоким индексом массы тела и образованием из-за этого жирового фартука, грыжесечение выполнено в виде дубликатуры по методу Сапежко и заканчивалось иссечением жирового фартука. Такая последовательность прослеживалась при различных размерах грыжевых ворот и была методом выбора при грыжесечении.

Во II группе операции аутопластическими методами выполнены у 51 (28,17 %) пациента. Из них при малых ПОВГ – у 15 (29,41 %) больных, при средних ПОВГ – у 13 (25,49 %) пациентов, при больших ПОВГ – у 18 (35,30 %) больных и при гигантских ПОВГ – у 5 (9,80 %) пациентов. В абсолютном большинстве случаев (60,79 %) грыжесечение выполнено методом Сапежко, кроме категории больных с гигантскими грыжами. При диаметре грыжевых ворот более 15 см больным пластику выполняли при помощи дубликатуры мышечно-апоневротического лоскута в сочетании с иссечением жирового фартука. Исходя из данного анализа, можно отметить, что аутопластика в I группе применялось в 2 раза чаще, чем во II группе.

В I группе 124 (46,80 %) больных с ПОВГ были выполнены алловентропластики. Способом *onlay* оперировано 70 (56,45 %) пациентов, способом *sublay* – 41 (33,06 %), *inlay* – 13 (10,49 %) пациентов. Из 27 пациентов с гигантскими ПОВГ у 15 в сочетании с вентропластикой выполнено иссечение жирового фартука. Во II группе аутопластическими методами оперировано 130 (71,83 %) больных. Из них *onlay* – 43 (33,08 %) больных, *sublay* – 55 (42,30 %), *inlay* – 32 (24,62 %). С гигантскими ПОВГ у 16 больных вентропластику выполняли в сочетании с иссечением жирового фартука. Анализ клинических данных позволяет заключить, что в I группе наибольшее количество больных с ПОВГ было оперировано способом *onlay* – 70 (56,45 %). Во II группе наапоневротическую пластику применяли у 43 (33,08 %) больных, т.е. в 1,5 раза реже. Разница достоверна ($p = 0,009$).

В I и II группах аутопластическими методами оперировано 192 (43,05 %) больных. Пластика передней брюшной стенки с применением аллопластических материалов проведена 254 (56,95 %) пациентам.

С целью профилактики раневых осложнений в обеих группах больных использовались различные мероприятия.

В I группе у 39 (14,71 %) больных с малыми ПОВГ дренирование послеоперационной раны осуществлялась пучком микроирригаторов или полосками из перчаточной резины.

Во II группе 16 (8,83 %) больным с малыми ПОВГ выполняли бандажирование после окончания операции на операционном столе с целью компрессии зоны операции с помощью эластичного бандажа – пелота. Дренажи не устанавливали. Раневых осложнений в двух группах не отмечено.

В I группе у 226 (85,29 %) больных с ПОВГ средних, больших и гигантских размеров операцию заканчивали инъекционно – вакуумным дренированием или применяли методику пассивного дренирования трубчатыми дренажами малого диаметра (наружный диаметр 3–4 мм) на короткое (48 ч) время. Проводили промывание операционной раны антисептиками (фурацилином, стерильным раствором NaCl – 1200,0–1600,0) с одновременной аспирацией раневого отделяемого, обычно в течение 3–5 суток. Кроме того, проводили посиндромную и антибактериальную терапию. Антибиотики вводили перед операцией за 30–40 мин и в послеоперационном периоде в течение 5 суток.

Во II группе 165 (91,17 %) больным с ПОВГ средних, больших и гигантских размеров также проводили посиндромную и антибактериальную терапию, но с ранним бандажированием (бандаж-пелот) и однократным проточным дренированием. Больным устанавливали проточный дренаж и в течение первых 2 ч после операции проводили эвакуацию раневого детрита и сгустков крови путем лаважа растворами антисептиков (400 мл раствора фурацилина + 2 мл 1 % раствора диоксидина). После отмывания этим количеством антисептика дренаж удаляли. Затем для профилактики патологического скопления экссудата в послеоперационной ране применяли эластичный бандаж – пелот, специально подобранный в предоперационном периоде для каждого пациента.

Данные мероприятия способствовали качественному гемостазу и препятствовали дальнейшему инфицированию раны.

Результаты исследования

В I группе из 265 больных с ПОВГ в 61 (23,01 %) наблюдении выявили различные раневые осложнения. В структуре раневых осложнений встретились: у 53 (20,0 %) больных – серома, у 3 (1,14 %) пациентов – гематома, у 1 (0,37 %) – гемоперитонеум, у 2 (0,76 %) – инфильтрат, по одному (0,37 %) – расхождение краев раны и нагноение операционной раны.

Во II группе из 181 пациента раневые осложнения отмечены у 14 (7,74 %), т.е. более чем в 3 раза меньше по сравнению с I группой. Из них у 10 (5,54 %) пациентов – серома, у 2 (1,10 %) – гематома, по одному (0,55 %) инфильтрат и нагноение операционной раны.

В послеоперационном периоде у больных с ПОВГ в обеих группах наиболее частым осложнением являлась серома – в 43 (9,65 %) наблюдениях, но частота сером в I группе была в 3 раза больше, чем во II.

В обеих группах у пациентов с малыми ПОВГ раневых осложнений не отмечено. Отсутствие раневых осложнений у данной категории больных свидетельствует о достаточном профилактическом эффекте мероприятий, проводимых в минимальном объеме.

У пациентов со средними ПОВГ в I группе наблюдали 11 (16,17 %) раневых осложнений, во II – у 1 (1,67 %) больного ($\chi^2 = 7,899^a$, $p = 0,005$).

У больных с большими ПОВГ I группы в послеоперационном периоде было отмечено 28 (24,8 %) раневых осложнений, во II группе – 6 (7,1 %) ($\chi^2 = 10,494^a$, $p = 0,001$).

У больных с гигантскими ПОВГ I группы отмечено 22 (48,89 %) раневых осложнения, во II группе – 7 (33,34 %) ($\chi^2 = 2,333^a$, $p = 0,123$).

Наибольшая частота раневых осложнений (РО) отмечена у больных с рецидивными вентральными грыжами в обеих группах, но в I группе в 3 раза чаще, чем во II. В I группе с первичными ПОВГ в послеоперационном периоде у 17 (9,09 %) больных отмечали раневые осложнения. Из 78 больных с рецидивными грыжами раневые осложнения возникли у 44 (56,41 %) пациентов. Во II группе из 119 больных с первичными ПОВГ раневые осложнения отмечены у 2 (1,68 %), из 62 больных с рецидивными ПОВГ осложнения раневого характера были у 12 (19,35 %) пациентов ($p < 0,001$). (табл. 2)

Таблица 2

Количество раневых осложнений у больных
с первичными и рецидивными ПОВГ

ПОВГ	I группа (n = 265)		II группа (n = 181)		Всего (n = 446)	
	абс.	РО	абс.	РО	абс.	РО
Первичные	187	17 (9,09 %)	119	2 (1,68 %)	306	19 (6,20 %)
Рецидивные	78	44 (56,41 %)	62	12 (19,35 %)	140	56 (40,0 %)
Итого	265	61 (23,01 %)	181	14 (7,74 %)	446	75 (16,82 %)

В целом в послеоперационном периоде раневые осложнения были отмечены у 56 (40,0 %) больных, оперированных по поводу рецидивной послеоперационной вентральной грыжи, и у 19 (6,20 %) больных с первичными вентральными грыжами. Разница в частоте раневых осложнений между группами достоверна ($p = 0,000$). Вероятно, причиной раневых осложнений у этих пациентов была активизация дремлющей инфекции в рубцовых тканях и лигатурах, а также недостаточная эффективность профилактических мероприятий (некачественное дренирование и неадекватная антибиотикотерапия). Соотношение количества раневых осложнений у всех больных с ПОВГ в I и II группах представлено на рис. 1.

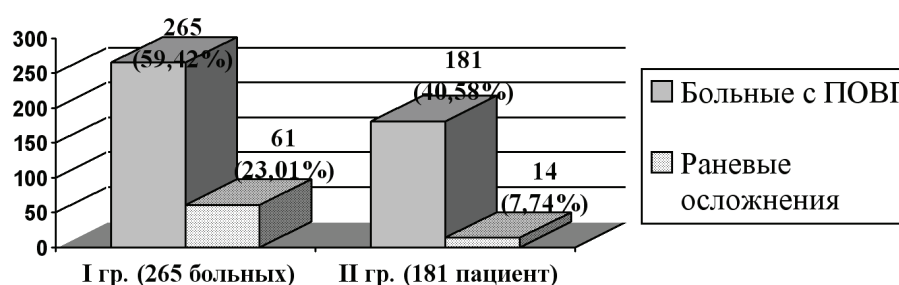


Рис. 1. Соотношение количества раневых осложнений у больных с ПОВГ в I и II группах

Различие двух сравниваемых групп по наличию осложнений статистически достоверно ($p < 0,001$).

В I группе из 141 больного с ПОВГ после аутопластических операций раневые осложнения отмечены у 30 (21,27 %) пациентов, во II группе – из 51 пациента раневые осложнения обнаружены у 6 (11,76 %) ($\chi^2 = 25,458^a$, $p < 0,001$).

После аллопластических операций в I группе из 124 больных раневые осложнения наблюдали у 31 (25,0 %) пациента, во II группе из 130 больных раневые осложнения отмечены у 8 (6,15 %) ($\chi^2 = 11,088^a$, $p = 0,026$).

В целом раневые осложнения послеоперационного периода после ауто-вентропластики отмечены у 36 (18,75 %) больных и у 39 (15,35 %) больных после алловентропластики ($p < 0,001$).

Установлено, что профилактические мероприятия, проводимые у пациентов II группы (фракционное дренирование и раннее бандажирование), более эффективны по сравнению с инъекционно-вакуумным дренированием.

Сроки пребывания в стационаре пациентов I группы составили $11,93 \pm 5,841$ койко/день, а длительность пребывания в стационаре пациентов II группы составила $10,74 \pm 2,385$ койко/день ($p = 0,016$). Сокращение сроков пребывания в стационаре больных II группы объясняется разработанным комплексом профилактики раневых осложнений.

У 9 пациентов (0,86 %) с серомами во II группе применяли оригинальный способ лечения данного осложнения (патент на изобретение № 2360618). Способ осуществляли следующим образом. В послеоперационном периоде в асептических условиях пунктировали (стерильным одноразовым шприцем) полость серомы и эвакуировали серозное содержимое. Серозную жидкость собирали и помещали в стерильный флакон. Определяли микробное число в жидкости. В случае концентрации микробных тел ниже критических значений (10^5 – 10^6 КОЕ) к серозной жидкости добавляли разовую предельно допустимую дозу антибиотика (1,0 фортума). После растворения антибиотика жидкость вводили с помощью стерильного катетера обратно в полость серомы. Далее осуществляли динамическое наблюдение за течением раневого процесса без каких-либо активных хирургических манипуляций (зондирование или пунктирование). Во всех наблюдениях констатировали заживление послеоперационной раны первичным натяжением с формированием прочного рубца. Средний послеоперационный показатель у них составил $12,9 \pm 0,3$ койко/день.

Заключение

1. Частота раневых осложнений при пластике различных вентральных грыж, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, достигает 8,12 %.

2. Наиболее частым раневым осложнением является серома (54,55 %), частота которой зависит от способа вентропластики, объема оперативного вмешательства, качества профилактических мероприятий, направленных на предотвращение возникновения данного раневого осложнения.

3. Разработанный алгоритм профилактических мероприятий при грыжесечении, заключающийся в проточном дренировании и применении раннего эластичного компрессионного бандажа, позволил уменьшить частоту раневых осложнений с 23,01 до 7,74 %, сократить сроки лечения с $11,93 \pm 5,841$ до $10,74 \pm 2,385$ койко/дней.

4. Предлагаемый способ лечения послеоперационных сером позволил избежать возникновения гнойного осложнения и сократить сроки лечения этого осложнения с $22,1 \pm 0,7$ до $12,9 \pm 0,3$ койко/дней.

Список литературы

1. **Славин, Л. Е.** Влияние способа аллопластики на результаты лечения послеоперационных вентральных грыж / Л. Е. Славин и др. // Вестн. герниол. – 2006. – № 2. – С. 171–176.
2. **Sugerman, H. J.** Created risk of incisional hernia with morbidly obese than steroid dependent patients and low recurrence with prefascial polypropylene mesh / H. J. Sugerman et al. // Amer. J. Surg. – 1996. – V. 171, № 1. – P. 80–84.
3. **Давыдов, Ю. А.** Регуляция раневого процесса у больных пожилого и старческого возраста методом вакуум – терапии / Ю. А. Давыдов, А. Ю. Абрамов, А. Б. Ларичев // Хирургия. – 1994. – № 9. – С. 7–10.
4. **Меджитов, Р. Т.** «Ненатяжная» пластика брюшной стенки при паховых грыжах у герниатрических больных / Р. Т. Меджитов и др. // Герниология. – 2004. – № 4. – С. 41–45.
5. **Адамян, А. А.** К вопросу о классификации паховых грыж / А. А. Адамян, А. В. Федоров, Б. Ш. Гогия // Хирургия. – 2007. – № 11. – С. 44–45.
6. **Земсков, В. С.** Целесообразность осуществления дермолипэктомии при выполнении операции по поводу грыжи живота, заболеваний органов брюшной полости и малого таза / В. С. Земсков и др. // Клиническая хирургия. – 2001. – № 2. – С. 22–24.
7. **Chevrel, J. P.** Treatment of incisional hernias by an overlapping herniorrhaphy and onlay prosthetic implant / J. P. Chevrel // Abdominal wall hernias: principles and management / Bendavid R. et al. (eds). – N.Y. : Springer-Verlag, 2001. – P. 500–503.
8. **Федоров, В. Д.** Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж / В. Д. Федоров, А. А. Адамян, Б. Ш. Гогия // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 11–14.
9. **Заривчатский, М. Ф.** Сравнительная оценка результатов оперативного лечения вентральных грыж / М. Ф. Заривчатский, В. Ф. Яговкин // Вестн. хир. – 2005. – № 6. – С. 33–37.
10. **Воскресенский, П. К.** Ненатяжная герниопластика / П. К. Воскресенский и др. ; под общ. ред. В. Н. Егиева. – М. : Медпрактика, 2002. – С. 148.
11. **Доброквашин, С. В.** Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургии / С. В. Доброквашин, Д. Е. Волков // Казанский мед. журнал. – 2004. – Т. 85, № 5. – С. 323–327.

Горбунова Екатерина Александровна
старший лаборант, кафедра онкологии,
Пензенский институт
усовершенствования врачей Росздрава

E-mail: kat.gorbulowa@yandex.ru

Gorbunova Ekaterina Alexandrovna
Senior laboratory assistant, sub-department
of oncology, Penza Institute of Advanced
Medical Studies “Roszdava”

УДК 617-089.844

Горбунова, Е. А.

Гнойно-воспалительные осложнения после вентропластики (Вопросы профилактики и лечения) / Е. А. Горбунова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 73–79.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ КАРДИАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Аннотация. Приводятся данные о распространенности и особенностях кардиальных проявлений у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Проведенное исследование показало, что боль за грудиной различной интенсивности и частоты встречается у 43,9 % больных ГЭРБ. Клинические особенности кардиальных проявлений у больных ГЭРБ свидетельствуют о сложности дифференциальной диагностики болей за грудиной пищевода и кардиального генеза.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рефлюкс, боль за грудиной.

Abstract. The article adduces the data showing prevalence and specific characteristics of cardiac manifestations of the gastro esophageal reflux disease (GERD). The study shows that retrosternal pain of various intensity and frequency is common for 43 % GERD cases. Clinical peculiarities of cardiac manifestations among GERD cases indicate difficulties of differential diagnostics of retrosternal pains behind esophageal and cardiac genesis.

Key words: gastro esophageal reflux, retrosternal pain.

В последние годы гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает место ведущей гастроэнтерологической патологии как по частоте, так и по спектру осложнений. У пациентов, страдающих ГЭРБ, значительно снижено качество жизни [1, 2]. У трети больных при эндоскопическом исследовании выявляется воспаление дистального отдела пищевода, в ряде случаев ведущее к метаплазии и развитию аденокарциномы пищевода. Основными патогенетическими механизмами возникновения ГЭРБ являются наличие патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) и нарушение моторики пищевода, которые вызывают основной симптом заболевания – изжогу, а также могут лежать в основе ее внепищеводных проявлений. В последнее время все большее внимание привлекают внепищеводные симптомы ГЭРБ, особенно ее кардиальные проявления [2–6]. К ним относятся боли, чувство жжения за грудиной, аритмии [5–8]. Установлено, что гастроэзофагеальный рефлюкс становится триггером каскада патологических реакций, осложняющих течение ишемической болезни сердца (ИБС) [7]. Описаны увеличение частоты рефлексорной стенокардии [8–10] и нарушений сердечного ритма [8, 11] на фоне ГЭРБ.

Особенности локализации, характера боли и ее иррадиации нередко служат причиной неверной трактовки симптома не только пациентом, но и врачом, длительное время считающими ее проявлением заболевания сердца [4, 12]. Даже после того, как сердечная патология бывает отвергнута как причина повторяющихся болей, многие пациенты продолжают считать себя кардиологическими больными [8].

В литературе приводятся данные о том, что у 30 % больных, подвергнутых коронарографии, не определяются изменения коронарных артерий. Причиной болей в грудной клетке у многих больных является патология пи-

щевода [13]. Патологический ГЭР как причина возникновения болей в грудной клетке, зачастую имитирующих стенокардитические, отмечен, по данным разных авторов, у 10–60 % больных [14, 15]. В качестве механизмов развития кардиальных проявлений ГЭРБ предложены следующие: влияние кислотного рефлюктата на слизистую оболочку пищевода с формированием болевого ощущения и вторично развивающегося спазма гладкой мускулатуры после рефлюкса содержимого желудка в пищевод [8, 16].

В последние годы увеличилось число сообщений о значении ГЭРБ в инициации и прогрессировании болей в грудной клетке у больных ИБС, а также в качестве единственной причины, вызывающей боль в грудной клетке – так называемой *non-cardiac chest pain* [3, 4, 8, 16, 17]. С учетом неуклонно роста регистрируемого ГЭРБ, называемой некоторыми учеными болезнью XXI в., а также с улучшением качества диагностики этой патологии знание врачом любой специальности о существовании внепищеводных проявлений ГЭРБ представляется необходимым.

Согласно последнему Монреальскому соглашению (2006) в категории эзофагеальных симптоматических синдромов рефлюксная боль в груди стоит отдельно. Это предполагает, что у группы пациентов может присутствовать боль в груди, но без симптомов, ассоциирующихся с типичным рефлюксным синдромом, либо при наличии боли, которая затмевает типичные симптомы рефлюкса [18].

Причинно-следственные связи гастроэзофагеальных и загрудинных болей, несмотря на их частое возникновение [3, 8, 14], изучены недостаточно. Во многом это обусловлено неоднозначностью представлений о диагностических критериях загрудинных болей, а также частыми ситуациями, когда у больного имеет место сочетание ГЭРБ и ИБС [5, 9]. В связи с этим представляется актуальным изучить распространенность кардиальных проявлений ГЭРБ, особенности их клинических проявлений, условий возникновения и купирования.

Исследование проведено в рамках первого в стране Многоцентрового исследования эпидемиологии гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России («МЭГРЕ»). В ходе исследования изучалась эпидемиология ГЭРБ в Саранске. Для объективизации полученной информации использовался метод интервьюирования с использованием переведенной на русский язык и культурально адаптированной анкеты клиники Мэйо. Отбор респондентов проводился методом случайной выборки по телефонному справочнику.

Статистическая обработка полученных материалов проведена с применением пакета программы Statistica 6.0 и включала создание базы данных, автоматизированную проверку качества подготовки информации и статистический анализ. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$. Определялись средние значения, стандартные отклонения. Достоверность различий непараметрических данных оценивалась по χ^2 Пирсона.

В исследование вошли 1400 жителей г. Саранска в возрасте от 17 до 75 лет (средний возраст $35,3 \pm 13,2$ года), в том числе 478 мужчин (средний возраст $34,8 \pm 13,8$ года) и 922 женщины (средний возраст $32,5 \pm 12,8$ года). Распределение респондентов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

ГЭРБ диагностировали, руководствуясь Монреальским консенсусом (2006) [18] на основании симптомов рефлюкса (изжога, отрыжка, боль в эпигастриальной области) с учетом частоты и длительности возникновения эпизодов изжоги без применения дополнительных методов обследования.

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика респондентов эпидемиологического исследования распространенности ГЭРБ в г. Саранске

Возрастные группы респондентов	Всего		Мужчины		Женщины	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
17–19 лет	293	20,9	82	17,2	211	22,9
20–29 лет	466	33,4	161	33,7	305	33,1
30–39 лет	136	9,7	44	9,2	92	9,9
40–49 лет	251	17,9	91	19,0	160	17,4
50–59 лет	178	12,7	66	13,8	112	12,1
60 лет и старше	76	5,4	34	7,1	42	4,6
Всего	1400	100	478	100	922	100

Анализ результатов опроса показал, что типичный для ГЭРБ симптом – изжогу – с разной частотой и степенью выраженности отмечали 49,6 % респондентов. Признаки ГЭРБ (изжога и (или) регургитация с частотой один раз в неделю и более в течение последних 12 месяцев) выявлены у 139 (9,9 %) респондентов. Боль за грудиной с различной частотой и интенсивностью встречалась у 360 (25,7 %) респондентов в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст $38,8 \pm 15,0$ лет), из них частое появление болей за грудиной (один раз в неделю и чаще) наблюдалось у 64 (17,8 %), редкое – у 296 (82,2 %) респондентов. Сочетание частых изжоги и (или) регургитации, болей за грудиной выявлено у 61 (16,9 %) респондента. Распространенность боли за грудиной была достоверно выше среди опрошенных, имеющих признаки ГЭРБ (рис. 1).

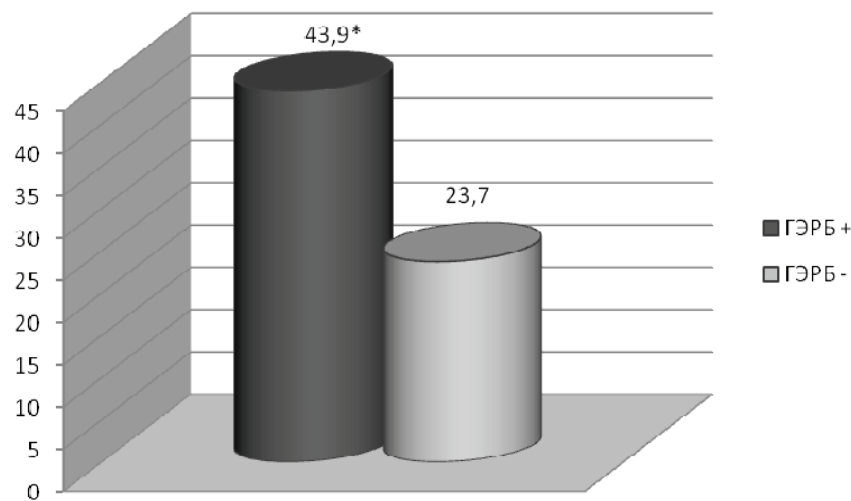


Рис. 1. Распространенность боли за грудиной у респондентов в зависимости от наличия признаков ГЭРБ (%); * – $p < 0,05$

Согласно результатам опроса частота возникновения боли за грудиной у респондентов была различной. В большинстве случаев боль за грудиной возникала редко: у 132 (36,73 %) человек боль за грудиной возникала реже, чем один раз в месяц; у 63 (17,5 %) – один раз в месяц; у 73 (20,3 %) – несколько раз в месяц. Значительно реже отмечалось частое появление боли за

грудиной: у 32 (8,9 %) респондентов – один раз в неделю, у 6 (1,7 %) респондентов – несколько раз в неделю (рис. 2).

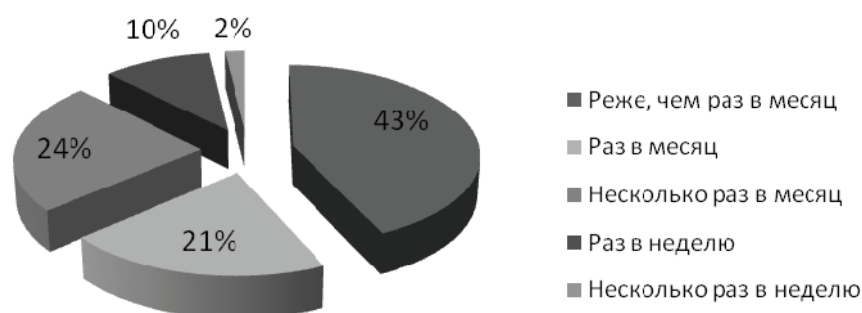


Рис. 2. Частота боли в груди у респондентов ($n = 360$)

При сопоставлении частоты возникновения кардиальных проявлений и наличия типичных признаков ГЭРБ выявлено, что за грудиные боли встречались чаще у респондентов, имеющих частую изжогу и (или) регургитацию. Достоверная разница выявлена для болей за грудиной с частотой возникновения от одного раза в месяц до нескольких раз в неделю (рис. 3), что дает основание предположить влияние патологических ГЭР на возникновения болевых ощущений за грудиной у респондентов.

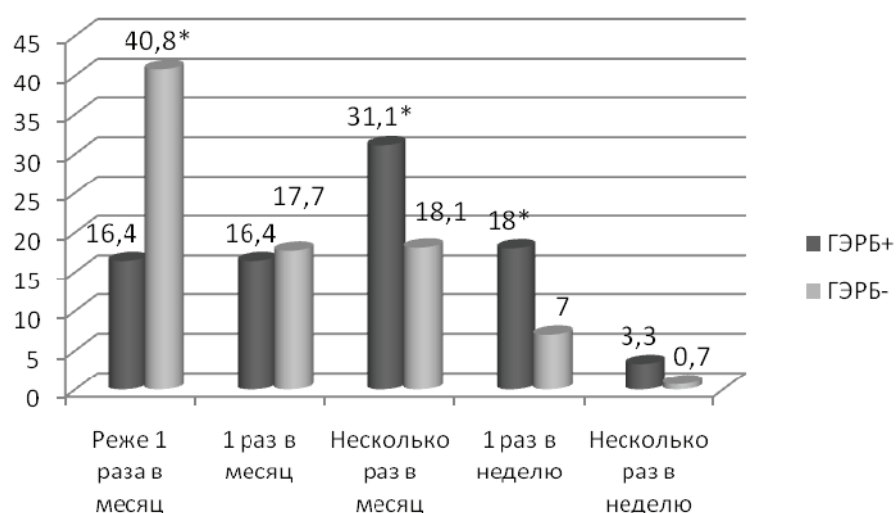


Рис. 3. Частота возникновения болей за грудиной у респондентов в зависимости от признаков ГЭРБ ($n = 360$); * – $p < 0,05$

Степень выраженности болевого синдрома в ходе исследования оценивалась следующим образом: слегка – не обращали внимание, если не напомнят; средне – беспокоит, но не мешает в повседневной жизни; сильно – иногда мешает в повседневной жизни; очень сильно – часто мешает в повседневной жизни. Более чем в половине случаев – 54,2 % (195 человек) – боль за грудиной была средней интенсивности. Сильно этот симптом беспокоил 73 (20,3 %) респондентов и очень сильно – 11 (3,0 %) респондентов.

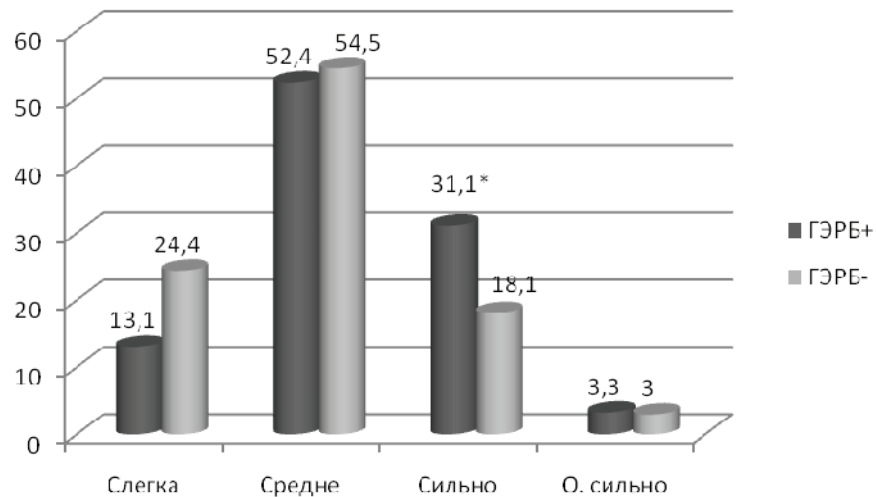


Рис. 4. Зависимость интенсивности кардиальных проявлений от наличия признаков ГЭРБ у респондентов; * – $p < 0,05$

Наличие частой изжоги и (или) регургитации оказывало влияние на появление боли за грудиной сильной интенсивности (рис. 4). Боли за грудиной наибольшей интенсивности в равной степени беспокоили респондентов как с признаками ГЭРБ (3,3 %), так и без таковых (3,0 %). Достоверных различий в возникновении данного симптома иной интенсивности в зависимости от признаков ГЭРБ также не наблюдалось.

С помощью анкеты выявлялось время возникновения боли за грудиной на протяжении суток. У 162 (45,0 %) опрошенных появление боли за грудиной не зависело от времени суток. Утром они возникали у 16 (4,4 %), днем – у 104 (28,9 %), вечером – у 61 (16,9 %), ночью – у 17 (4,7 %) опрошенных. У респондентов, имеющих признаки ГЭРБ, боль за грудиной достоверно чаще возникала вечером и ночью, а также не имела зависимости от времени суток.

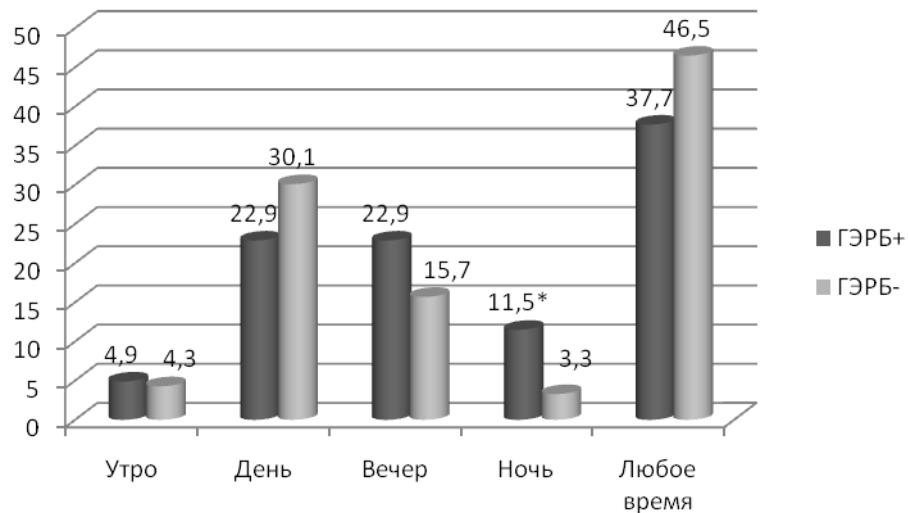


Рис. 5. Зависимость времени возникновения боли за грудиной от наличия признаков ГЭРБ; * – $p < 0,05$

Возникновение боли за грудиной в ночное и вечернее время у респондентов с частой изжогой и (или) регургитацией может быть обусловлено большей вероятностью возникновения патологических ГЭР, так как в это время суток большинство респондентов находились в горизонтальном положении. По данным литературы, патофизиология «ночной ГЭРБ» отличается от «дневной» формы этого заболевания. Экспозиция кислоты в пищеводе ночью существенно выше у этих больных, чем в дневное время [20, 21]. Во время сна эпизоды рефлюкса развиваются реже, чем в дневной период времени, но они более продолжительны, чем в период бодрствования [20, 22]. Установлено, что у пациентов с преобладанием рефлюксов, в горизонтальном положении тела более часто развивается эзофагит, чем у больных с рефлюксами, развивающимися только в вертикальном положении [20, 22]. Причина длительной экспозиции кислоты в пищеводе у больных ГЭРБ в ночное время напрямую связана с удлинением пищевого клиренса во время сна в сравнении с периодом бодрствования [20, 21]. Нарушение клиренса, увеличение времени контакта агрессивного содержимого со слизистой пищевода способствуют более тяжелому течению ГЭРБ, увеличивают риск развития эзофагита, стриктур, язв и пищевода Баррета. [23]

Немаловажным представлялось изучение условий, способствующих возникновению боли за грудиной. Известно, что боли кардиального генеза провоцируются физической нагрузкой; при ГЭРБ, напротив, появление симптомов происходит в горизонтальном положении, а также после приема пищи. Хорошо известно, что тяжесть повреждений слизистой оболочки пищевода при воздействии кислоты определяется ее экспозицией. У больных с более тяжелым течением заболевания чаще отмечаются кислотные ГЭР в положении лежа или в обеих позициях (в вертикальном и горизонтальном положении тела), в то время как при менее тяжелых формах ГЭРБ чаще развиваются постпрандиальные рефлюксы, или рефлюксы в вертикальном положении тела [24]. Риск развития повреждений пищевода, включая эзофагит, развитие стриктур, язв и пищевода Баррета, прогрессивно увеличивается от постпрандиальных рефлюксов до рефлюксов в вертикальном положении, и далее – рефлюксов в горизонтальном положении и бипозиционных рефлюксов [24]. В свою очередь рефлюксы в обеих позициях тела более свойственны больным со структурными дефектами нижнего пищевого сфинктера (НПС). Существует точка зрения, что в раннем периоде развития ГЭРБ у пациентов с постпрандиальными рефлюксами, или рефлюксами в вертикальном положении тела, НПС является интактным, а рефлюксные эпизоды случаются при увеличении числа спонтанных расслаблений сфинктера. При увеличении длительности заболевания развиваются структурные изменения НПС, приводящие к несостоятельности пищеводно-желудочного барьера, увеличению времени клиренса и повреждениям пищевода; у этих больных чаще отмечаются рефлюксы в положении лежа или в обеих позициях тела [24].

Данные, полученные нами, свидетельствуют о том, что у 166 (46,1 %) респондентов возникновению боли за грудиной предшествовала физическая нагрузка, у 48 (13,3 %) опрошенных появление симптома связывали с приемом пищи или изменением положения тела (горизонтальное, наклоны вперед). У 77 (21,4 %) респондентов боли за грудиной возникали как при физической нагрузке, так и после приема пищи или изменении положения тела. 69 (19,2 %) респондентов, имеющих данный симптом, не отмечали связи по-

явления боли за грудиной с названными факторами, причем у 8 из них боли за грудиной возникали один раз в неделю и чаще. Вместе с тем имела зависимость условий возникновения боли за грудиной от наличия у респондентов симптомов, присущих ГЭРБ. Респонденты, имеющие за грудинные боли и не имеющие симптомы, характерные для ГЭРБ, их появление чаще связывали с физической нагрузкой. Достоверно чаще у опрошенных, имеющих признаки ГЭРБ, боли за грудиной возникали после приема пищи и (или) изменения положения тела, а также при сочетании факторов: приема пищи и (или) изменение положения и физической нагрузки (рис. 6). С одной стороны, такое сочетание условий возникновения симптома значительно затрудняет дифференциальную диагностику болей за грудиной кардиального и пищеводного происхождения; с другой – может указывать на сочетание двух заболеваний у одного больного.

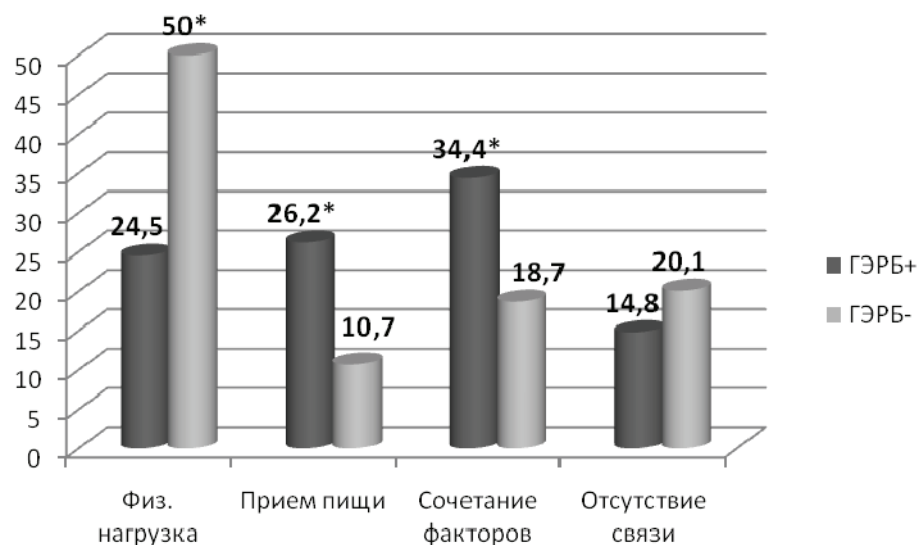


Рис. 6. Зависимость условий возникновения боли за грудиной от наличия признаков у респондентов ГЭРБ (%); * – $p < 0,05$

В ходе исследования изучались способы купирования за грудинных болей респондентами. В целом для купирования болевого синдрома нитраты применяли 215 (59,7 %) человек, антациды – 115 (31,9 %), не применяли указанные группы препаратов 30 (8,4 %) человек. Выявлено, что респонденты, имеющие только боли за грудиной, для их купирования достоверно чаще применяли нитраты (63,9 %), по сравнению с респондентами, имеющими и за грудинные боли, и частую изжогу и (или) регургитацию (рис. 7). Последние с этой целью использовали нитраты (в 47,5 % случаев), антациды (в 36,1 % случаев) либо игнорировали прием лекарственных средств (16,4 %). Этот факт еще раз подчеркивает трудность дифференциальной диагностики кардиальных проявлений ГЭРБ и ИБС для практического врача.

При опросе респондентов, имеющих боли за грудиной, выявлена их низкая обращаемость к врачу: 65 % опрошенных не обращались к врачу по поводу данного симптома. Из 35 % респондентов, обратившихся к врачу по поводу за грудинных болей, в течение года сделали это 1–2 раза – 65,1 %,

5–6 раз – 16,7 %, 6–10 раз – 8,7 %, более 10 раз – 9,5 % (рис. 8). Несколько чаще к врачу по поводу загрудинных болей обращались респонденты с признаками ГЭРБ, чем без таковых (42,6 и 32,4 % соответственно). Достоверных различий по частоте обращения у респондентов в зависимости от наличия и отсутствия признаков ГЭРБ не выявлено (рис. 8).

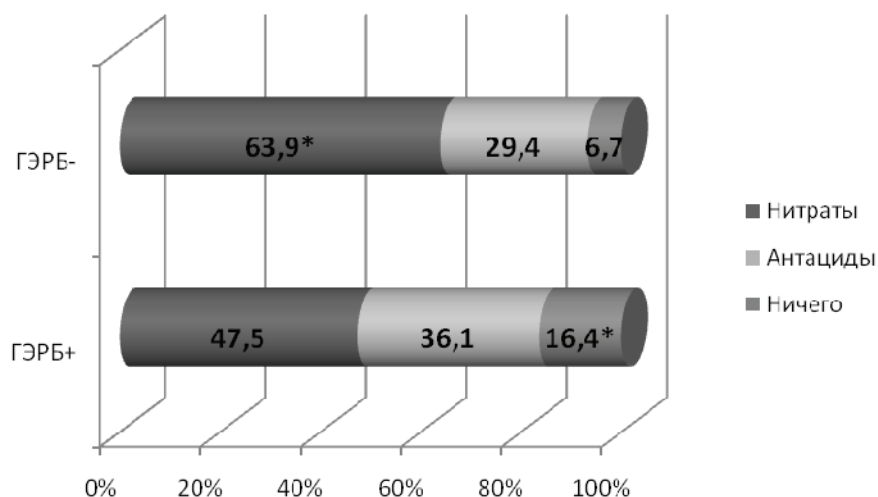


Рис. 7. Купирование боли за грудиной в зависимости от наличия у респондентов признаков ГЭРБ (%); * – $p < 0,05$

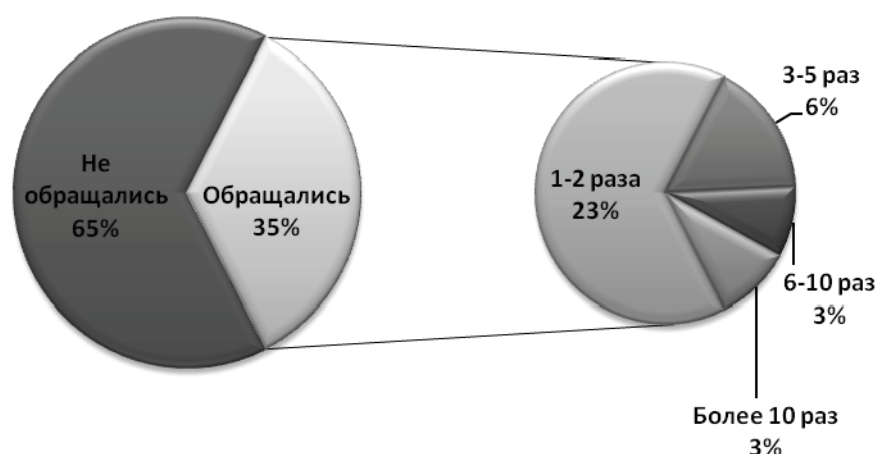


Рис. 8. Частота обращений респондентов к врачу по поводу болей за грудиной (%)

Таким образом, проведенное исследование показало, что боль за грудиной различной интенсивности и частоты встречается в 25,7 % случаев, причем достоверно чаще у респондентов с признаками ГЭРБ (43,9 %). 17,8 % респондентов, имеющих боли за грудиной, отмечают их частое появление (один раз в неделю и чаще), причем в большей степени это отмечают респонденты с признаками ГЭРБ. У 23,3 % респондентов, испытывающих боли за грудиной, было значительно снижено качество жизни: симптомы часто мешают в по-

вседневной жизни. Сочетание частой изжоги и (или) регургитации и болей за грудиной еще в большей степени снижало качество жизни респондентов (34,4 %).

В большинстве случаев (45,0 %) появление боли за грудиной не зависело от времени суток. Отмечалось более частое возникновение болей за грудиной в ночное время у респондентов с признаками ГЭРБ. 46,1 % респондентов появление загрудинных болей связывали с физической нагрузкой, что позволяло связать эти боли с коронарной патологией. В остальных случаях появление боли могло быть обусловлено патологическими ГЭР или сочетанием патологии пищевода и сердца: 13,3 % опрошенных появление симптома связывали с приемом пищи или изменением положения тела; 21,4 % – как с физической нагрузкой, так и приемом пищи; 19,2 % респондентов не отмечали связи появления боли за грудиной с названными факторами. Эта группа респондентов нуждалась в дополнительном обследовании, позволяющем выявить патологические изменения как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и со стороны органов пищеварения.

Полученные данные свидетельствуют о значительной распространенности кардиальных проявлений ГЭРБ, а особенности их клинических проявлений – о сложности дифференциальной диагностики болей пищеводного и кардиального генеза. Можно предположить, что реальная распространенность кардиальных проявлений ГЭРБ может быть выше, так как полученные результаты позволили исследовать особенности кардиальной симптоматики в сочетании с типичными проявлениями ГЭРБ. За рамками исследования остались лица, имеющие боль в груди, но без типичных для ГЭРБ симптомов, либо симптомов, затмевающих типичную для ГЭРБ симптоматику. В этой связи представляется целесообразным проводить тщательное обследование пациентов, имеющих загрудинные боли с использованием не только методов для изучения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, но и методов, позволяющих выявить наличие патологических ГЭР и оценить состояние слизистой оболочки пищевода.

Список литературы

1. **Васильев, Ю. В.** Кислотозависимые заболевания ЖКТ и ишемическая болезнь сердца / Ю. В. Васильев // *Лечащий врач*. – 2006. – № 1. – С. 50–55.
2. **Голочевская, В. С.** Пищеводные боли: умеем ли мы их распознавать? / В. С. Голочевская // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2001. – № 3. – С. 43–46.
3. **Сторонова, О. А.** Эзофагогенные и коронарогенные боли в грудной клетке: проблемы дифференциальной диагностики / О. А. Сторонова и др. // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2002. – № 1. – С. 68–72.
4. **Таранченко, Ю. В.** Дифференциальная диагностика загрудинных болей при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ишемической болезнью сердца / Ю. В. Таранченко, Л. А. Звенигородская // *Consilium-medicum*. Приложение. – 2002. – Т. 4, № 6. – С. 3.
5. **Козлова, И. В.** Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ишемической болезнью сердца: влияние на показатели реполяризации миокарда и вариабельность сердечного ритма / И. В. Козлова, С. В. Логинов, Ю. Г. Шварц // *Клиническая медицина*. – 2004. – № 9. – С. 33–35.
6. **Еремина, Е. Ю.** Системные проявления болезней органов пищеварения / Е. Ю. Еремина, Е. И. Ткаченко. – Саранск : Крас. Окт., 2003. – 200 с.

7. **Гриневич, В. Б.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Баррета : учеб. пособие / В. Б. Гриневич, О. А. Саблин, И. В. Богданов. – СПб., 2001. – 29 с.
8. **Пасечников, В. Д.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с атипичными клиническими проявлениями / В. Д. Пасечников, О. И. Ивахненко, Е. Н. Слинко, Н. А. Ковалева // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, прил. № 17. [Материалы Восьмой Российской Гастроэнтерологической недели]. – С. 10.
9. **Погромов, А. П.** Результаты одновременного pH- и ЭКГ-мониторирования у больных с кардиалгией / А. П. Погромов, А. Ю. Шишлов, А. А. Стремоухов, М. А. Дымшиц // Клиническая медицина. – 2001. – № 1. – С. 20–24.
10. **Davies, H. A.** Esophageal stimulation lowers exertional angina threshold / H. A. Davies, et al. // Lancet. – 1985. – № 1. – P. 111.
11. **Richter, J. E.** Atypical Presentation of Gastroesophageal Reflux Disease. Motility. Clinical perspectives in Gastroenterology / J. E. Richter // Issue. – 1996. – V. 34. – P. 7–10.
12. **Провоторов, В. М.** Дифференциальная диагностика болей и жжения за грудиной: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или стенокардия? / В. М. Провоторов, М. М. Шаповалова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2007. – № 1. – С. 89–93.
13. **Фролькис, А. В.** Современные подходы к терапии рефлюксной болезни пищевода / А. В. Фролькис // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 1996. – № 4. – С. 18–22.
14. **Васильев, Ю. В.** Боль за грудиной: дифференциальная диагностика и лечение / Ю. В. Васильев // Consilium medicum. – 2002. – Приложение № 3. – С. 3–5.
15. **Castell, D.** The acid suppression test for unexplained chest pain / D. Castell, P. Katz // Gastroenterology. – 1998. – V. 115 (1). – P. 222–224.
16. **Newson, E. G.** Twenty-four-hour esophageal pH-monitoring: the most useful test for evaluation non-cardiac test pain / E. G. Newson et al. // Am. J. Med. – 1997. – V. 90. – P. 576–583.
17. **Алексеева, О. П.** Эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей в левой половине груди: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца / О. П. Алексеева // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2001. – № 6. – С. 81–84.
18. **Vakil, N.** The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus / N. Vakil et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – V. 101. – P. 1900–1920.
19. **Козлова, И. В.** Особенности клинического течения и некоторые электрофизиологические характеристики миокарда у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца / И. В. Козлова, С. В. Логинов, Ю. Г. Шварц // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 2. – С. 37–39.
20. **DeMeester, T. R.** Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease / T. R. DeMeester et al. // Ann. Surg. – 1976. – V. 184. – P. 459–470.
21. **Orr, W. C.** Acid clearance during sleep in the pathogenesis of reflux esophagitis / W. C. Orr, M. G. Robinson, L. F. Johnson // Dig. Dis. Sci. – 1981. – V. 26. – P. 423–427.
22. **Orr, W. C.** The pattern of nocturnal and diurnal esophageal acid exposure in the pathogenesis of erosive mucosal damage / W. C. Orr, M. L. Allen, M. Robinson // Am. J. Gastroenterol. – 1994. – V. 89. – P. 509–512.
23. **Ковалева, Н. А.** Клинико-патогенетическая характеристика экстрапищеводных проявлений ГЭРБ, развивающихся во время сна / Н. А. Ковалева и др. // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2005. – Спецвыпуск. – С. 27–30.

24. **Campos, G. M.** The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease / G. M. Campos et al. // Arch. Surg. – 1999. – V. 134. – P. 882–887.
-

Зверева Светлана Ивановна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра пропедевтики внутренних
болезней, Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: svzvereva@mail.ru

Zvereva Svetlana Ivanovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases propedeutics, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

Еремина Елена Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой пропедевтики
внутренних болезней, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: eeu61@mail.ru

Eryomina Elena Yuryevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of internal diseases
propedeutics, Mordovia State University
named after N. P. Ogaryov (Saransk)

УДК 616.33-002.

Зверева, С. И.

Распространенность и особенности кардинальных проявлений гастрозофагеальной рефлюксной болезни / С. И. Зверева, Е. Ю. Еремина //
Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 80–90.

УДК 61634-007.272

В. И. Мидленко, О. В. Мидленко, А. В. Смолькина, В. В. Кожевников

СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Аннотация. Спаечная болезнь брюшной полости является одним из наиболее тяжелых заболеваний в абдоминальной хирургии. Целью данного исследования была разработка патогенетически обоснованного метода профилактики спаечной болезни в послеоперационном периоде с использованием симпатической денервации. Применение симпатической денервации у 58 больных основной группы позволило улучшить течение послеоперационного периода, способствовало более раннему восстановлению перистальтики кишечника, позволило снизить вероятность возникновения спаечного процесса в послеоперационном периоде по сравнению с традиционной тактикой, использованной у 94 больных группы сравнения.

Ключевые слова: симпатическая денервация, спаечная болезнь.

Abstract. Peritoneal commissures are one of the most severe pathologies in abdominal surgery. The aim of the present investigation is to develop a pathogenetic-based method of peritoneal commissures prophylactics in postoperative period using sympathetic denervation. The application of sympathetic denervation among 58 patients of the principal group allowed to improve the course of the postoperative period, enabled early recovery of intestinal peristalsis, allowed to reduce commissures probability in postoperative period in comparison with the usual treatment applied among 94 patients of the comparison group.

Key words: sympathetic denervation, peritoneal commissures.

Введение

Спаечная болезнь брюшной полости является одним из наиболее тяжелых заболеваний в абдоминальной хирургии как с точки зрения диагностики, лечения, профилактики, так и с точки зрения социально-экономического значения [1–3]. Страдания больных и многократные оперативные вмешательства, временные потери трудоспособности, инвалидизация и летальность являются прямыми следствиями спаечной болезни. Невзирая на огромное значение данного патологического процесса и интерес клиницистов и ученых, разные аспекты этиологии, патогенеза, разработка новых методов лечения и профилактики все еще представляют огромную проблему [3–5]. Усилия по предупреждению образования спаек должны быть направлены не только на использование деликатной хирургической техники, но и на разработку и совершенствование профилактических мероприятий при проведении оперативных вмешательств, сопровождающихся увеличенным образованием спаек [6–9]. По поводу спаечной болезни брюшной полости ежегодно лечится около 1 % прооперированных ранее пациентов. Кишечная непроходимость развивается у 50–75 % пациентов со спаечной болезнью, сопровождается высокой летальностью, консервативное лечение малоэффективно, а после оперативных вмешательств рецидивы составляют 32–71 % (Женчевский Р. А., 1988; Кургузов О. П., Кузнецов Н. А., Артюхина Е. Г., 1990; Воробьев А. А., Писарева Е. Е., Бебуришвили А. Г., 1998; Филенко Б. П., 2000).

Цель настоящего исследования – определить влияние симпатической денервации на динамику восстановления работы кишечника в послеоперационном периоде у больных с острой кишечной непроходимостью.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ оперативных вмешательств 152 пациентов, оперированных за период с 2005 по 2009 г. по поводу острой спаечной кишечной непроходимости в хирургических отделениях МУЗ ЦГКБ г. Ульяновска. В первой группе (группа сравнения – 94 человека) в послеоперационном периоде пациенты получали стандартное лечение. Во второй группе (основная группа – 58 человек) к стандартной терапии добавлена управляемая симпатическая денервация грудного симпатического ствола. Методика сегментарной новокаиновой блокады левого грудного симпатического ствола разработана на кафедре госпитальной хирургии медицинского факультета Ульяновского государственного университета. Симпатическая денервация выполнялась путем катетеризации левого паравerteбрального пространства на уровне VIII–IX грудных позвонков слева. За 30 мин до операции и в послеоперационном периоде каждые 8 ч вводилось 20,0 мл 2 % раствора новокаина в течение 3–5 суток (рис. 1).

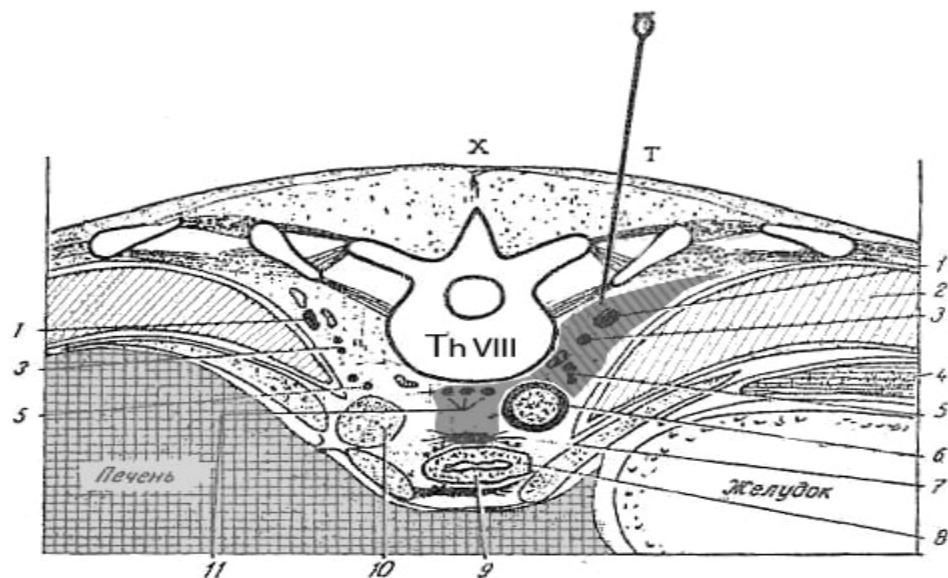


Рис. 1. Схема паравerteбрального (ретроплеврального) пространства и распространение раствора новокаина в ретроплевральном пространстве и заднем средостении: 1 – симпатический ствол; 2 – легкое; 3 – большой чревный нерв; 4 – селезенка; 5 – малый чревный нерв; 6 – аорта; 7 – заднее пищеводное сплетение; 8 – пищевод; 9 – переднее пищеводное сплетение; 10 – нижняя полая вена; 11 – грудной лимфотический проток; X – остистый отросток 8-го грудного позвонка, срединная линия; T – место пункции

Полученные результаты

При проведении симпатической денервации в послеоперационном периоде отслеживалась динамика восстановления работы кишечника по следу-

ющим параметрам: аускультативное наличие перистальтики и шума плеска, отхождения газов, появление стула.

Имеются различия времени восстановления работы кишечника между основной группой и группой сравнения, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1

Динамика восстановления работы кишечника
в основной группе и группе сравнения

Параметр	Группа		<i>p</i>
	основная, <i>n</i> = 58	сравнения, <i>n</i> = 94	
1-е сутки			
Перистальтика	5 (5,31 ± 2,32 %)	6 (10,34 ± 4,03 %)	0,246
2-е сутки			
Перистальтика	10 (10,63 ± 3,19 %)	14 (24,13 ± 5,66 %)	0,027
Газы	6 (6,38 ± 2,53 %)	8 (13,79 ± 4,56 %)	0,126
3-е сутки			
Перистальтика	21 (22,34 ± 4,31 %)	22 (37,93 ± 6,42 %)	0,038
Газы	15 (15,95 ± 3,79 %)	18 (31,03 ± 6,12 %)	0,029
Стул	1 (1,06 ± 0,8 %)	5 (8,62 ± 3,71 %)	0,02
4-е сутки			
Перистальтика	30 (31,91 ± 4,83 %)	33 (56,89 ± 6,55 %)	0,002
Газы	25 (26,59 ± 4,58 %)	28 (48,27 ± 6,61 %)	0,006
Стул	5 (5,31 ± 2,32 %)	14 (24,13 ± 5,66 %)	0,006

Примечание. p – показатель достоверности различия данных в группах.

Вторые сутки: появление перистальтики, $p = 0,027$. Третьи сутки: перистальтика, $p = 0,038$; отхождение газов, $p = 0,029$; появление стула, $p = 0,02$. Достоверные различия на 4, 5, 6, 7-е сутки по параметрам перистальтики, отхождения газов, появлению стула, $p < 0,05$ (рис. 2, 3).

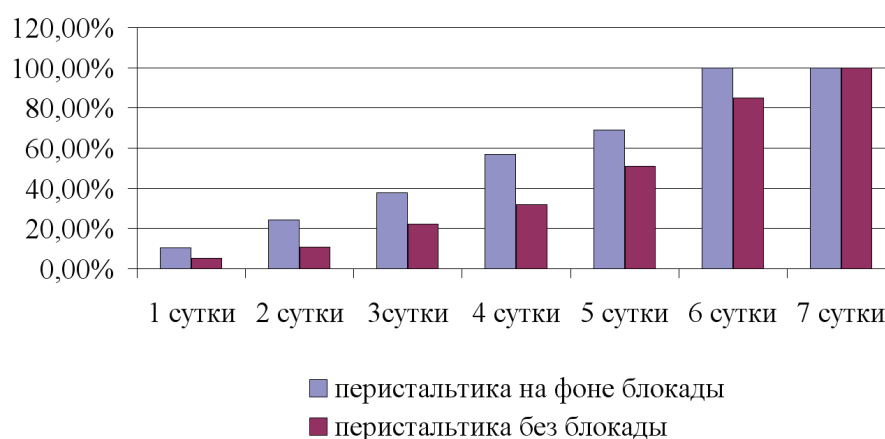


Рис. 2. Динамика перистальтики в группах

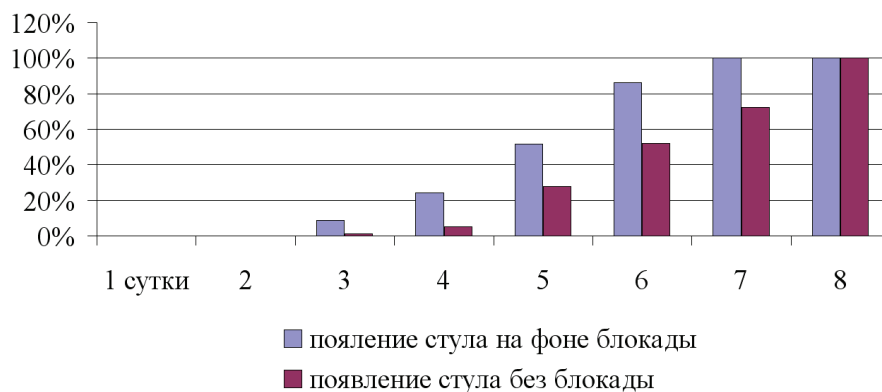


Рис. 3. Динамика появления стула в группах

Анализируя полученные данные, наблюдаем восстановление работы желудочно-кишечного тракта у половины пациентов основной группы на фоне симпатической денервации в среднем на 5-е сутки послеоперационного периода, полное восстановление работы желудочно-кишечного тракта – на 6-е сутки. В то же время в группе сравнения восстановление работы желудочно-кишечного тракта у половины пациентов наблюдается на 6-е сутки, полное восстановление – на 7-е сутки.

При анализе времени восстановления работы желудочно-кишечного тракта в основной группе выявлены особенности (табл. 2).

Таблица 2
Результаты восстановления работы кишечника в основной группе

Параметр	Форма		<i>p</i>
	странгуляция, <i>n</i> = 19	обтурация, <i>n</i> = 39	
1-е сутки			
Перистальтика	6 (31,57 ± 10,95)	0	0,074
2-е сутки			
Перистальтика	9 (47,36 ± 11,76)	5 (14,7 ± 5,42)	0,003
Газы	6 (31,57 ± 10,95)	2 (5,88 ± 4,09)	0,104
3-е сутки			
Перистальтика	13 (68,42 ± 10,95 %)	9 (26,47 ± 7,67 %)	0,005
Газы	11 (57,89 ± 11,63 %)	7 (20,58 ± 7,03 %)	0,014
Стул	4 (21,05 ± 9,6 %)	1 (2,94 ± 2,94 %)	0,256
4-е сутки			
Перистальтика	18 (94,73 ± 5,26 %)	15 (44,11 ± 8,64 %)	0,001
Газы	16 (84,21 ± 8,59 %)	12 (35,29 ± 8,31 %)	0,001
Стул	11 (57,89 ± 11,63 %)	3 (8,82 ± 4,93 %)	0,002

Примечание. p – показатель достоверности различия данных в группах.

Имеются достоверные различия по срокам появления перистальтики между пациентами со странгуляционной (n = 19) и обтурационной (n = 39) формами кишечной непроходимости. При странгуляционной форме кишечной непроходимости восстановление работы кишечника (появление перистальтики, отхождение газов, появление стула) наступает в более ранние сро-

ки, $p < 0,05$. С 1-х суток имеются достоверные различия по появлению перистальтики; отхождения газов – со 2-х суток, появление стула – с 4-х суток. Начиная с 6-х суток достоверных различий по параметрам восстановления работы кишечника (перистальтика, отхождения газов, появление стула) между пациентами со странгуляционной и обтурационной формами непроходимости не выявлено (рис. 4, 5).

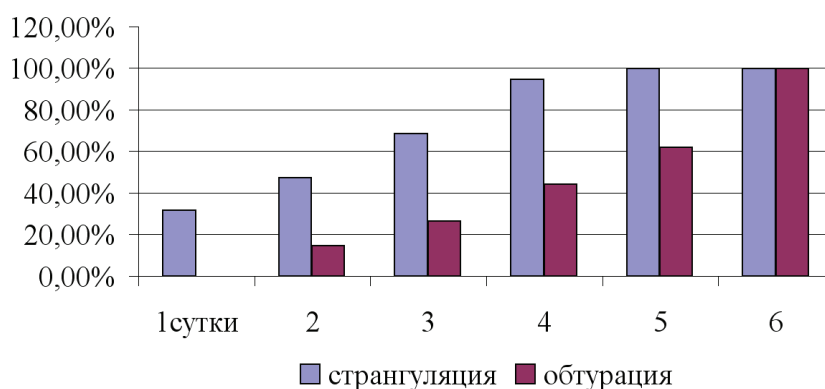


Рис. 4. Динамика восстановления перистальтики в основной группе

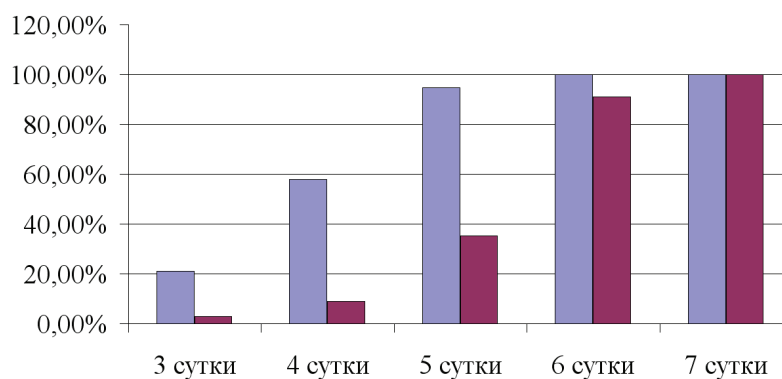


Рис. 5. Динамика восстановления стула в основной группе

Для оценки эффективности применения симпатической денервации выполнено сравнение восстановления работы кишечника в основной группе и группе сравнения при странгуляционной форме кишечной непроходимости (табл. 3, рис 6, 7). Достоверные различия появления перистальтики между пациентами основной группы и группой сравнения наблюдаются начиная со 2-х суток, $p = 0,022$; отхождения газов – с 3-х суток, $p = 0,013$; появление стула – с 4-х суток, $p = 0,001$. На 5-е сутки у всех пациентов основной группы восстановилась нормальная работа кишечника; у пациентов группы сравнения – на 6-е сутки.

Получены достоверные различия ($p < 0,05$) между восстановлением работы кишечника у пациентов основной группы и пациентов группы сравнения. Симпатическая денервация способствует более раннему восстановлению работы кишечника (появлению перистальтики, отхождению газов, появлению стула). Более раннее восстановление работы желудочно-кишечного тракта является основой профилактики спаечного процесса брюшной полости.

Восстановление работы кишечника
при странгуляции в основной группе и группе сравнения

Параметр	Группа		<i>p</i>
	основная, <i>n</i> = 19	сравнения, <i>n</i> = 34	
1-е сутки			
Перистальтика	6 (31,5 ± 10,95 %)	5 (14,7 ± 6,16 %)	0,15
2-е сутки			
Перистальтика	9 (47,36 ± 11,76 %)	6 (17,64 ± 6,63 %)	0,022
Газы	6 (31,57 ± 10,95 %)	3(8,28 ± 4,93 %)	0,036
3-е сутки			
Перистальтика	13 (68,42 ± 10,95 %)	11 (32,35 ± 8,14 %)	0,012
Газы	11 (57,8 ± 11,63 %)	9 (26,47 ± 7,67 %)	0,013
Стул	4 (21 ± 9,6 %)	1 (2,94 ± 2,94)	0,005
4-е сутки			
Перистальтика	18 (94,73 ± 5,26 %)	18 (52,94 ± 8,68 %)	0,005
Газы	16 (84,21 ± 8,59 %)	16 (47,05 ± 8,68 %)	0,008
Стул	11 (57,89 ± 11,63 %)	5 (14,7 ± 6,16 %)	0,001

Примечание. *p* – показатель достоверности различия данных.

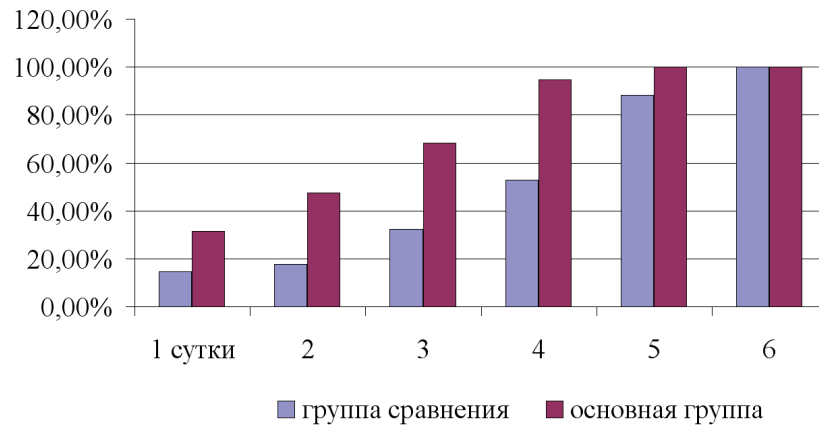


Рис. 6. Перистальтика в группе сравнения и основной группе при странгуляции

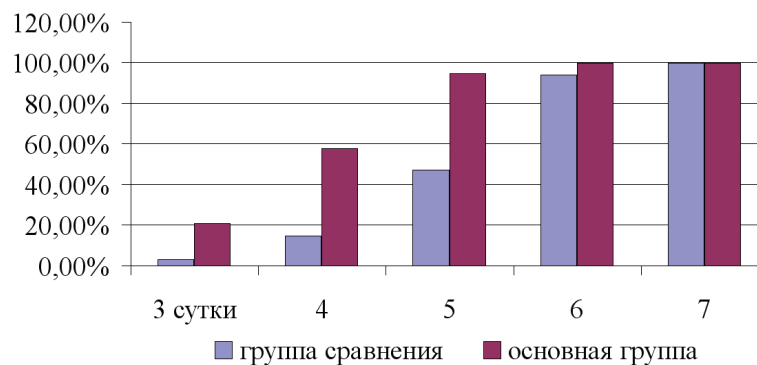


Рис. 7. Восстановление стула при странгуляции в группе сравнения и основной группе

Применение симпатической денервации в послеоперационном периоде позволяет в более ранние сроки восстановить перистальтику кишечника, тем самым уменьшая вероятность развития спаечного процесса. Учитывая вышесказанное, симпатическая денервация наиболее эффективна при странгуляционных формах кишечной непроходимости. Полученный результат объясняется патогенетической направленностью симпатической денервации, блокадой симпатических ганглиев. В результате блокады симпатических ганглиев снимается тормозящий эффект симпатической нервной системы на работу желудочно-кишечного тракта. При странгуляционном механизме кишечной непроходимости вовлечение сосудисто-нервного аппарата брыжейки кишечника наступает в самые ранние сроки. Поэтому уровень нарушений кровотока по брыжеечным сосудам (контролируемая в исследовании верхняя брыжечная артерия) выражен в большей степени. Выраженная активация симпатической нервной системы (ангиоспазм, более высокий уровень болевого синдрома) наиболее характерна для странгуляционной формы кишечной непроходимости, чем для обтурационной формы.

Выводы

1. Степень выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ и индекс резистентности верхней брыжечной артерии могут быть использованы в качестве диагностических критериев в установлении формы кишечной непроходимости.

2. Симпатическая денервация позволяет улучшить параметры кровотока по верхней брыжечной артерии.

3. Комплексное действие симпатической денервации путем обезболивающего эффекта улучшает течение послеоперационного периода, обеспечивает более раннюю активизацию пациентов.

4. Применение симпатической денервации в послеоперационном периоде способствует более раннему сроку восстановления перистальтики кишечника и тем самым уменьшает вероятность возникновения спаечного процесса в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. **Калинина, А. В.** Физиологические и клинические аспекты нарушений моторики тонкой кишки. Возможности фармакологической коррекции / А. В. Калинина, Л. И. Буторова // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – № 4. – С. 25–32.
2. **Высоцкий, Ю. А.** К вопросу об изменениях в тонкой кишке при экспериментальных нарушениях кровотока в системе передних брыжеечных сосудов / Ю. А. Высоцкий // Кровоснабжение ишемизированных органов. – Барнаул, 1994. – С. 90–93.
3. **Чекмазов, И. А.** Спаечная болезнь брюшины / И. А. Чекмазов. – М. : Гэотар-Медиа, 2008. – С. 10–12.
4. **Сычинский, Ю. О.** Пути улучшения хирургического лечения спаечной кишечной непроходимости : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. О. Сычинский. – М., 2009. – С. 59.
5. **Шавалеев, Р. Р.** Лапароскопическое лечение спаечной болезни брюшной полости / Р. Р. Шавалеев и др. // Хирургия им. Пирогова. – 2005. – № 4.
6. **Луценко, С. М.** Влияние периартериальной денервации верхней брыжечной артерии на функциональное состояние кишечника при перитоните и динамиче-

- ской кишечной непроходимости / С. М. Луценко, Ю. П. Дубинский // Клинич. хирургия. – 1987. – № 2. – С. 16–18.
7. **Осипов В. И.** Некоторые макроскопические показатели микроциркуляторных нарушений в органах живота при острой непроходимости кишки / В. И. Осипов, М. Д. Франкив, Е. В. Гончарова, Г. М. Ломнева // Сборник научных работ. – Чита, 1996. – С. 114–115.
8. **Пашков, С. А.** Денервация брыжеечных артерий в хирургическом лечении больных острой спаечной кишечной непроходимостью / С. А. Пашков, В. В. Плечев, А. Н. Изосимов // Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. – 2005. – № 6 (40).
9. **Стойка, Т.** Верхнебрыжеечная периаптериальная симпатэктомия, новый способ лечения парезов кишечника / Т. Стойка // Хирургия. – 1961. – № 11. – С. 62–64.
-

Мидленко Владимир Ильич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, директор Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, заслуженный работник высшей школы РФ, академик РАЕН

E-mail: 9510952115@mail.ru

Midlenko Vladimir Ilyich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of hospital surgery, director of the Institute of medicine, ecology and physical training of Ulyanovsk State University, honoured worker of higher education of the Russian Federation, academician of the Russian Academy of Natural Sciences

Мидленко Олег Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии, Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета; врач-хирург больницы скорой медицинской помощи г. Ульяновска

E-mail: 9510952115@mail.ru

Midlenko Oleg Vladimirovich

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of hospital surgery, Institute of medicine, ecology and physical training, Ulyanovsk State University, surgeon at Ulyanovsk Emergency Hospital

Смолькина Антонина Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра госпитальной хирургии, Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета; врач-хирург больницы скорой медицинской помощи г. Ульяновска

E-mail: smolant1@yandex.ru

Smolkina Antonina Vasylyevna

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of hospital surgery, Institute of medicine, ecology and physical training, Ulyanovsk State University, surgeon at Ulyanovsk Emergency Hospital

Кожевников Виталий Вячеславович

Врач-хирург, хирургическое отделение № 2, МУЗ ЦГКБ г. Ульяновска; аспирант, Ульяновский государственный университет

E-mail: kozhevnikoff.75@mail.ru

Kozhevnikov Vitaly Vyacheslavovich

Surgeon, department of surgery № 2, Ulyanovsk Central Municipal Clinical Hospital, postgraduate student, Ulyanovsk State University

УДК 61634-007.272

Мидленко, В. И.

Симпатическая денервация в лечении острой спаечной кишечной непроходимости / В. И. Мидленко, О. В. Мидленко, А. В. Смолькина, В. В. Кожевников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 91–99.

Ф. К. Рахматуллов, О. В. Захарова,
А. Ф. Рахматуллов, С. А. Пчелинцева, А. Ф. Рахматуллова

СОСТОЯНИЕ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПО ДАННЫМ ЧРЕСПИЩЕВОДНОГО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Аннотация. Изучено состояние проводящей системы сердца у больных с изолированной фибрилляцией предсердий (ФП) по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца. Выявлено, что при адренергической и вагусной формах ФП автоматическая функция синусового узла и атриовентрикулярная проводимость имеют разнонаправленный характер. Установлено, что субстратом возникновения адренергической формы ФП является укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия на 11,6 %, а вагусной формы ФП – на 10,0 %, замедление внутрисердечной проводимости – на 4,5 %, снижение автоматической функции синусового узла – на 21,5 %.

Ключевые слова: изолированная фибрилляция предсердий, вегетативная регуляция сердца.

Abstract. The article investigates the state of cardiac conduction system in patients with isolated atrial fibrillation (AF). Transesophageal electrophysiological cardiography findings suggest that the sinoatrial node automatic function and atrioventricular conduction are multidirectional in patients with adrenergic AF and vagus AF. The findings also indicate that adrenergic AF is caused by the 11,6 % shortening of the left atrium effective refractory period, whereas vagus AF is caused by the 10,0 % shortening of the left atrium effective refractory period, a 4,5 % intra-atrial conduction delay and a 21,5 % depression of the sinoatrial node automatic function.

Key words: isolated atrial fibrillation, vegetative control of cardiac performance.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее часто встречающихся нарушений сердечного ритма [1, 2]. Возникновению ФП предшествуют различные заболевания сердечно-сосудистой системы, главным образом, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, клапанные пороки сердца ревматической этиологии [1–3]. В то же время примерно у 15–20 % пациентов ФП возникает в отсутствие каких-либо поражений сердца – так называемая изолированная ФП [1, 4]. Между клиницистами существует согласие по поводу того, что изолированной следует называть ФП, которая возникает у лиц, свободных от ревматической болезни сердца, ИБС, артериальной гипертензии, кардиомиопатии, перикардита, тиреотоксикоза, застойной недостаточности кровообращения [1, 4].

У больных с изолированной ФП благоприятный прогноз в плане развития тромбоэмболий и смертности. Со временем больные перестают соответствовать критериям изолированной ФП, причем это может быть связано как со старением, так и с развитием изменений в сердце, например с дилатацией левого предсердия. Соответственно у них повышается риск развития тромбоэмболических осложнений и смерти.

В возникновении изолированной ФП заметную роль играет нарушение вегетативной регуляции сердца. Основываясь на клинических различиях, Coumel P. предложил выделять вагусную и симпатическую формы изолированной ФП [5].

Выяснение электрофизиологических (ЭФ) механизмов возникновения вагусной и симпатической форм ФП имеет важное значение в выборе адекватной антиаритмической терапии [6, 7]. Использование для этих целей внутрисердечных электрофизиологических исследований по ряду причин не получило широкого распространения в терапевтических клиниках. В связи с этим представляет интерес изучение возможностей чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЭФИ) для оценки состояния проводящей системы сердца при изолированной ФП.

Цель исследования: оценить состояние проводящей системы сердца у больных с изолированной фибрилляцией предсердий по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 137 больных с частыми приступами пароксизмальной изолированной ФП. В зависимости от вегетативной регуляции сердца больные были разделены на две группы. В I группу вошли 75 больных с адренергической формой ФП, во II группу – 62 пациента с вагусной формой ФП. В контрольную группу включены 28 человек без нарушений сердечного ритма и предрасполагающих факторов его возникновения.

Всем больным, включенным в исследование, регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, проводились эхокардиография (ЭхоКГ), чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца, ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ ЩЖ), определение уровня три-йод-тиронина (T_3) и тироксина (T_4) в крови.

ЭхоКГ выполнялась в соответствии со стандартами Американской ассоциации по эхокардиографии на аппарате Sanos-100CF («Hewlett-Packard», США) при синусовом ритме [8]. Определяли показатели систолической функции левого желудочка: индексы конечного систолического и конечного диастолического объемов, ударный индекс, фракцию выброса, переднезадний размер левого предсердия (ЛП). Для оценки диастолической функции левого желудочка оценивали следующие показатели трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (V_E), максимальную скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий (V_A), отношение этих скоростей V_E/V_A .

Чреспищеводное ЭФИ проводили по общепринятому протоколу [9] с помощью компьютерного электрофизиологического комплекса с оригинальным программным обеспечением «Astrocard». Определяли длительность интервалов RR, PQ, QT, ширину комплекса QRS, время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и его скорректированное значение (КВВФСУ), точку Венкебаха, эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного (ЭРП_{АВ}) соединения и левого предсердия (ЭРП_{ЛП}), максимальный предсердный ответ (МПО).

УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) проводили с помощью ультразвукового сканера «Аloka» (Япония), снабженного линейным датчиком 7 МГц. Исследование базального уровня тиреотропного гормона (ТТГ), T_3 , T_4 проводи-

ли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов [10]. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,23–3,4 мМЕ/л, Т₃ (общ.) – 1,8–2,8 нмоль/л, Т₄ (общ.) – 54–156 нмоль/л, Т₄ (свободн.) – 10,0–23,0 пмоль/л [10].

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat-Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и обсуждение

Влияние вегетативной регуляции сердца на клиническое течение пароксизмов ФП представлено в табл. 1 (ТП – трепетание предсердий, ЭС – экстрасистолия).

Таблица 1

Характеристика клинических форм
изолированной фибрилляции предсердий ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная ($n = 28$)	Адренергическая ФП ($n = 75$)	Вагусная ФП ($n = 62$)
	1	2	3
Клинические признаки			
Пол			
Мужской, кол-во (%)	12 (42,9)	7 (9,3)	53 (85,5)
Женский, кол-во (%)	16 (57,1)	68 (90,7)	9 (14,5)
Средний возраст, лет	47,3 $\pm$ 2,3	46,5 $\pm$ 2,8	47,8 $\pm$ 2,4
Условия возникновения ФП			
Отдых, покой, сон, горизонтальное положение, кол-во (%)	–	8 (10,7)	49 (79,0)
Физическая и психоэмоциональная нагрузка, вертикальное положение, кол-во (%)	–	67 (89,3)	13 (21,0)
Время возникновения пароксизмов ФП			
День, утро, кол-во (%)	–	63 (84,0)	9 (14,5)
Ночь, вечер, кол-во (%)	–	12 (16,0)	53 (85,5)
Переход ФП в ТП и наоборот	–	–	15 (24,2 %)
Переход синусовой тахикардии и экстрасистолии в ФП	–	17 (22,7 %)	–

Как следует из табл. 1, в возникновении изолированной ФП важную роль играет нарушение вегетативной регуляции сердца. Вагусная ФП чаще встречалась у мужчин (85,5 %); приступы возникали в состоянии покоя (79,0 %), нередко во время сна. Реже (21,0 %) пароксизмы ФП возникали во время физической нагрузки или психоэмоционального напряжения. Наоборот, при нагрузке уменьшалось количество предсердных экстрасистол.

Адренергическая ФП была связана с физической или эмоциональной нагрузкой. Этот вариант чаще наблюдался у женщин (90,7 %). Пароксизмы ФП возникали днем или в утренние часы (84,0 %). При вагусной ФП у 15 (24,2 %) больных происходил переход ФП в ТП и наоборот, а при адренерги-

ческой ФП мы не наблюдали перехода ФП в ТП. У 17 (22,7 %) больных адренергической ФП возникал переход синусовой тахикардии и предсердной экстрасистолии в ФП.

Влияние вегетативной нервной системы на ЭКГ и ЭФИ на показатели сердца представлено в табл. 2 (ЧСС СР – число сердечных сокращений при синусовом ритме).

Таблица 2

Электрокардиографические и электрофизиологические показатели сердца у больных с адренергической и вагусной формами фибрилляции предсердий ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля ($n = 28$)	Адренергическая форма ФП ($n = 75$)	Вагусная форма ФП ($n = 62$)	P		
	1	2	3	1–2	1–3	2–3
P (мс)	$94,1 \pm 1,3$	$96,8 \pm 2,1$	$99,3 \pm 1,6$	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
ЧСС СР, мин	$74,6 \pm 2,3$	$80,1 \pm 3,1$	$64,7 \pm 2,6$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$
ЧСС ФП, мин	$156,3 \pm 2,7$	$168,5 \pm 4,2$	$152,0 \pm 3,7$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,001$
ВВФСУ, мс	$1028,5 \pm 35,2$	$1035,1 \pm 37,3$	$1065,4 \pm 28,5$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
КВВФСУ, мс	$296,7 \pm 19,8$	$301,8 \pm 20,2$	$360,6 \pm 21,4$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
Точка Венкебаха, имп/мин	$164,8 \pm 4,7$	$179,5 \pm 5,4$	$148,4 \pm 5,7$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$
ЭРП _{АВ} , мс	$310,7 \pm 7,3$	$286,7 \pm 8,2$	$335,4 \pm 8,6$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$
ЭРП _{ЛП} , мс	$251,7 \pm 8,3$	$222,6 \pm 9,4$	$226,8 \pm 8,7$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
ЛП, мм	$26,8 \pm 0,92$	$27,9 \pm 1,2$	$28,2 \pm 1,4$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
МПО, имп/мин	$246,0 \pm 12,3$	$286,2 \pm 13,6$	$279,3 \pm 10,3$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$

Как следует из табл. 2, по сравнению с контрольной группой при адренергической форме ФП ЧСС во время синусового ритма чаще на 5,5 ударов в мин ($p > 0,05$), ЧСС во время ФП чаще на 12,2 ударов в мин ($p < 0,01$), точка Венкебаха выше на 14,7 имп/мин ($p < 0,05$), соединения ЭРП_{АВ} короче на 24,0 мс ($p < 0,05$), ЭРП_{ЛП} короче на 29,1 мс ($p < 0,05$), МПО больше на 40,2 имп/мин ($p < 0,05$). В то же время показатели, характеризующие автоматическую функцию синусового узла (ВВФСУ, КВВФСУ), состояние левого предсердия (ширина зубца Р, передне-задний размер ЛП), практически не отличаются от контрольной группы.

Из полученных данных совершенно очевидно, что в основе возникновения адренергической формы ФП лежит укорочение ЭРП_{ЛП} (на 11,6 %), а не угнетение автоматической функции синусового узла и расширение ЛП.

Из табл. 2 видно, что по сравнению с группой контроля при вагусной форме ФП ЧСС во время синусового ритма реже на 9,9 ударов в минуту ($p < 0,01$), КВВФСУ больше на 63,9 мс ($p < 0,05$), точка Венкебаха ниже на 16,4 имп/мин ($p < 0,05$), соединения ЭРП_{АВ} выше на 24,7 мс ($p < 0,05$), ЭРП_{ЛП} короче на 25,1 мс ($p < 0,05$), МПО больше на 33,8 имп/мин ($p < 0,05$). Несмотря на то, что размеры ЛП по данным УЗИ сердца и ширина зубца Р по данным ЭКГ практически не выходили за пределы нормальных границ, выяв-

лено достоверное ($p < 0,05$) замедление предсердной проводимости при вагусной форме ФП на 4,2 мс.

На основании анализа данных видно, что в основе возникновения вагусной формы ФП лежит не только укорочение ЭРП_{ЛП} на 10,0 %, а также замедление внутрипредсердной проводимости на 4,5 % и снижение автоматической функции синусового узла на 21,5 %.

На наш взгляд, особый интерес представляет сравнительный анализ показателей ЭКГ, ЭФ и ЭхоКГ у больных с адренергическими и вагусными формами ФП. Можно выделить три аспекта полученных данных:

1) «вагусное замедление» автоматической функции синусового узла, межпредсердной и атриовентрикулярной проводимости. Как видно из табл. 1, ЧСС при синусовом ритме у больных с вагусной формой ФП реже на 15,4 ударов в мин ($p < 0,001$), КВВФСУ больше на 58,8 мс ($p < 0,05$), зубец Р шире на 2,5 мс ($p > 0,05$), точка Венкебаха ниже на 31,1 имп/мин ($p < 0,001$), а соединения ЭРП_{АВ} выше на 48,7 мс ($p < 0,001$);

2) укорочение ЭРП_{ЛП} и увеличение МПО как у больных с адренергическими, так и вагусными формами ФП. Как при адренергической, так и при вагусной форме ФП имеется обратная корреляционная зависимость между МПО и ЭРП_{ЛП} (рис. 1). Полученная зависимость показывает, что в основе возникновения адренергической и вагусной форм ФП лежит единый ЭФ-механизм – укорочение ЭРП_{ЛП};

3) отсутствие влияния вегетативной нервной системы на размер ЛП. Из полученных данных видно, что передне-задний размер ЛП у больных вагусной и адренергической формой ФП практически не отличается от контрольной группы.

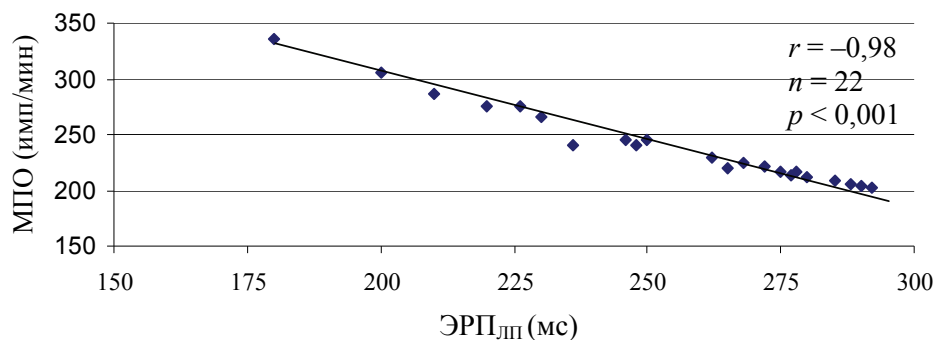


Рис. 1. Корреляционная связь между ЭРП_{ЛП} и МПО

Проведенный корреляционный анализ показал, что между ЭРП_{ЛП} и КВВФСУ у больных с вагусной формой ФП существует обратная зависимость (рис. 2).

Очевидно, во время проведения программированной стимуляции по мере достижения ЭРП_{ЛП} возможность постстимуляционного угнетения ФСУ увеличивается, поэтому КВВФСУ в этой группе достоверно ($p < 0,05$) выше.

У больных с вагусной формой ФП выявлена еще одна закономерность: по мере увеличения КВВФСУ частота пароксизмов ФП увеличивалась (рис. 3), тогда как при адренергической форме ФП такая закономерность не выявлена.

Известна связь между частотой пароксизмов ФП и угнетением автоматической функции синусового узла при синдроме брадикардия – тахикардия

[11]. В литературе нет четких указаний о возможной трансформации вагусной или адренергической форм ФП в синдром брадикардии–тахикардии. Полученная корреляционная зависимость между КВВФСУ и частотой пароксизмов при вагусной форме ФП позволяет предположить, что данная форма ФП со временем может трансформироваться в синдром брадикардии–тахикардии.

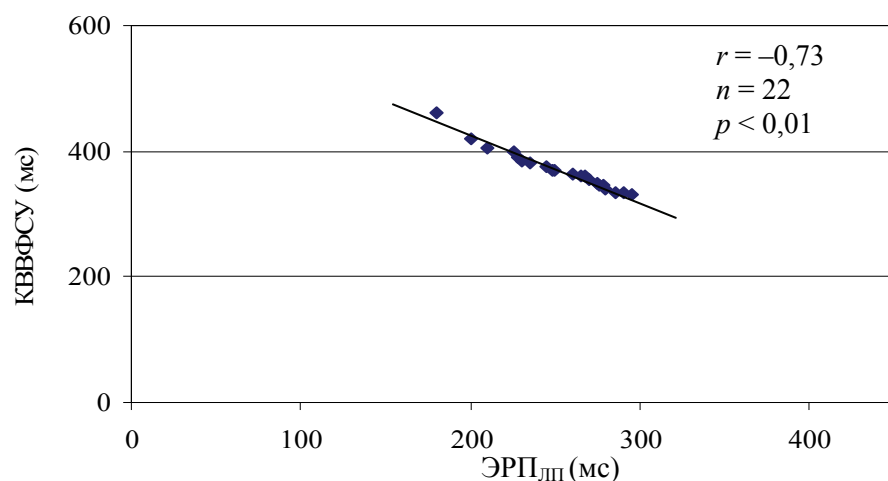


Рис. 2. Корреляционная связь между КВВФСУ и ЭРП_{ЛИ} при вагусной ФП

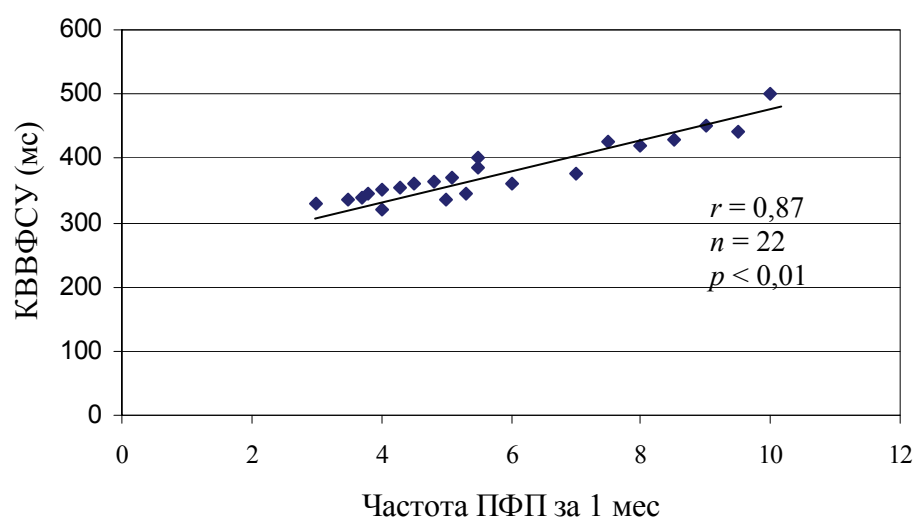


Рис. 3. Корреляционная связь между КВВФСУ и частотой пароксизмов ФП при вагусной ФП

Выводы

1. При адренергической и вагусной формах ФП автоматическая функция синусового узла и атриовентрикулярная проводимость имеют разнонаправленный характер.

2. Субстратом возникновения адренергической формы ФП является укорочение ЭРП_{ЛИ} на 11,6 %, а вагусной формы ФП – укорочение ЭРП_{ЛИ} на 10,0 %, замедление внутрипредсердной проводимости на 4,5 %, снижение автоматической функции синусового узла на 21,5 %.

3. У больных с вагусной формой ФП выявлена прямая корреляционная зависимость между КВВФСУ и частотой вагусной формы ФП, а также обратная корреляционная зависимость между КВВФСУ и ЭРП_{лп}, ЭРП_{лп} и МПО. У больных с адренергической формой ФП выявлена обратная корреляционная зависимость между ЭРП_{лп} и МПО.

Список литературы

1. **Татарский, Б. А.** Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (Ч. I) / Б. А. Татарский // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 52–62.
2. **Татарский, Б. А.** Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (Ч. II) / Б. А. Татарский // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 55–64.
3. **Stricberger, S. A.** Relationship between atrial tachyarrhythmias and symptoms / S. A. Stricberger et al. // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2 (2). – P. 125–131.
4. **Domanski, M.** Prognosis in atrial fibrillation / M. Domanski // Eur Heart J. – 2006. – V. 27. – P. 895–896.
5. **Coumel, P.** Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias / P. Coumel // J. Cardiovasc electrophysiol. – 1996. – V. 7. – P. 999–1007.
6. **Сулимов, В. А.** Комментарии к рекомендации Американской коллегии кардиологов, Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов (2006) по ведению больных с фибрилляцией предсердий / В. А. Сулимов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 3. – С. 112–113.
7. **Miyasaka, Y.** Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence / Y. Miyasaka et al. // Circulation. – 2006. – V. 114. – P. 119–125.
8. **Шиллер, Н. Б.** Клиническая эхокардиография / Н. Б. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005. – 208 с.
9. **Сулимова, В. А.** Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца / В. А. Сулимова, В. И. Маколкина. – М. : Медицина, 2001. – 208 с.
10. **Лавин, Н.** Эндокринология : пер. с англ. / Н. Лавин. – М., 1999. – 264 с.
11. **Шульман, В. А.** Синдром слабости синусового узла / В. А. Шульман. – СПб., 1995. – 446 с.

Ракматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: Skylinex@yandex.ru

Rakhmatullov Fagim Kasymovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of internal diseases,
Medical Institute, Penza State University

Захарова Ольга Валерьевна

соискатель, кафедра внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: zav88@rambler.ru

Zakharova Olga Valeryevna

Applicant, sub-department of internal
diseases, Medical Institute,
Penza State University

Рахматуллов Артур Фагимович
соискатель, кафедра внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: Skylinex@yandex.ru

Rakhmatullov Artur Fagimovich
Applicant, sub-department of internal
diseases, Medical Institute,
Penza State University

Пчелинцева Светлана Анатольевна
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: pchela-sa@rambler.ru

Pchelintseva Svetlana Anatolyevna
Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University

Рахматуллова Алиса Фагимовна
клинический ординатор, кафедра
внутренних болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: Skylinex@yandex.ru

Rakhmatullova Alisa Fagimovna
Resident, sub-department of internal
diseases, Medical Institute,
Penza State University

УДК 616.12-008.313-85

Рахматуллов, Ф. К.

Состояние проводящей системы сердца у больных с изолированной фибрилляцией предсердий по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования / Ф. К. Рахматуллов, О. В. Захарова, А. Ф. Рахматуллов, С. А. Пчелинцева, А. Ф. Рахматуллова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 100–107.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ГРИППЕ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Аннотация. Изучены особенности мозгового кровотока при неосложненном среднетяжелом течении гриппа у больных в трех возрастных группах: до 35 лет, от 35 до 50 лет, старше 50 лет методом реоэнцефалографии. Определены снижение тонуса сосудов артериального и венозного отделов с преобладанием гипотонии сосудов и нарушением венозного оттока, развитие цереброваскулярной дисфункции и признаки централизации кровообращения для поддержания адекватного мозгового кровотока. С возрастом наклонность к гипотонии при гриппе растет.

Ключевые слова: реоэнцефалография, тонус сосудов, дикротический индекс, диастолический индекс, мозговая фракция минутного объема, объемная скорость церебрального кровотока.

Abstract. The article investigates the features of cerebral blood flow by means of reoencephalography in patients with uneventful moderately severe flu divided in three age groups: upto 35 years, from 36 to 50 years, from 51 to 60 years. The study determines vasorelaxation of arterial and venous departments with vascular hypotonia and venous outflow disorder prevailing, development of cerebrovascular dysfunction and patterns of blood circulation centralization for adequate cerebral blood flow maintenance. An inclination to hypotonia caused by flu grows with age.

Key words: rheoencephalography, vascular tone, dicrotic index, diastolic index, brain fraction of minute volume, volumetric speed of cerebral blood flow.

Введение

Второе место после поражения органов дыхания при гриппе занимают осложнения со стороны нервной системы, которые могут приводить к инвалидности и смерти [1]. При гриппе нередко развиваются менингоэнцефалитические реакции, менингизм, энцефалит, менингоэнцефалит, арахноидит. Вспышки и эпидемии гриппа сопровождается рост летальности от хронически протекающих заболеваний, в том числе так называемых «мозговых катастроф» [2]. Осложнения со стороны нервной системы и смертельные исходы, связанные с нарушениями мозгового кровообращения, регистрируются во время подъема заболеваемости гриппом и после его окончания. Однако не всегда удается установить связь с перенесенным заболеванием. Особенную опасность представляет грипп для людей старших возрастных групп.

Цель исследования: оценить изменения мозгового кровообращения при гриппе и проанализировать их особенности с учетом возраста.

1. Материал и методы исследования

Нами проведено комплексное обследование и лечение 168 больных сезонным гриппом в клинике инфекционных болезней со среднетяжелым неосложненным течением заболевания. Были выделены три возрастные группы: I группа – от 21 до 35 лет – 80 человек; II группа – от 36 до 50 лет – 44 человека; III группа – от 51 до 60 лет – 44 человека. В качестве контроля

обследовали 34 практически здоровых человека I возрастной группы, 16 человек II возрастной группы, 14 человек III возрастной группы.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью общепринятых методов вариационной статистики: вычисляли критерий Стьюдента (t) и показатель достоверности (p), среднюю арифметическую выборочной совокупности (M), ошибку средних величин (m). Сравнивали достоверность различий с контролем (p), показатели разных сроков наблюдения с их значениями на 1–3 дни болезни (p_1), 4–5 дни (p_2), 6–8 дни (p_3), 9–14 дни от начала болезни (p_4). Расчеты проводили с использованием персонального компьютера серии Pentium, пакетов прикладных программ Microsoft Excel 7,0 в операционной оболочке Windows 7.

Для оценки состояния мозгового кровотока использовали метод реоэнцефалографии (РЭГ). В основе метода лежит регистрация пульсовых колебаний кровенаполнения тканей организма. РЭГ – неинвазивный метод исследования кровоснабжения мозга [3]. Достоинства метода: атравматичность, безопасность, возможность проводить исследования в динамике [4]. Этот метод позволяет судить об изменениях внутричерепной гемодинамики, приводящих к нарушению кровотока в мозге, проводить коррекцию сосудистой патологии и осуществлять динамическое наблюдение за больными [3–5]. Параметры кровообращения определяли по основным и дифференциальным реограммам. Оценивали характер реоэнцефалограмм, определяли величины дикротического и диастолического индексов, мозговую фракцию минутного объема по отношению к минутному объему кровообращения [6].

Для мозга характерны высокая интенсивность обменных процессов и чувствительность к нарушениям кровообращения. Механизмы авторегуляции направлены на поддержание адекватного мозгового кровотока. Тонус сосудов – один из важнейших параметров гемоциркуляции человека, обеспечивающих оптимальное состояние кровотока. Тонус сосудов мозга оценивали по показателям дикротического (ДКИ) и диастолического (ДСИ) индексов.

Дикротический индекс – индекс тонуса, или периферического сопротивления, характеризует состояние артерий мелкого и среднего калибра. Его значение определяли как отношение амплитуды на уровне инцизуры основной волны реоэнцефалограммы к ее максимальной амплитуде, умноженное на 100; выражается в процентах. В контрольных группах величины ДКИ соответствовали в I группе – $44,30 \pm 1,39 \%$, во II группе – $51,59 \pm 0,92 \%$, в III группе – $55,47 \pm 1,59 \%$ (табл. 1). В остром периоде болезни в I и II группах значения ДКИ были достоверно снижены на 34,79 и 49,18 % и соответственно составили $28,88 \pm 5,02 \%$ ($p < 0,01$) и $26,22 \pm 6,83 \%$ ($p < 0,001$), в III группе ДКИ составил $61,97 \pm 6,03 \%$. В последующие дни величины ДКИ были достоверно снижены во всех группах. На 4–5 дни ДКИ был уменьшен в I группе на 33,49 до $29,46 \pm 4,18 \%$ ($p < 0,01$), во II группе – на 54,0 % – до $23,74 \pm 7,95 \%$ ($p < 0,01$), в III группе – на 46,28 % – до $29,8 \pm 10,08 \%$ ($p < 0,05$). На 6–8 дни показатели ДКИ по-прежнему были меньше, чем в контрольных группах: в I группе – на 39,87 %, и составляли $26,64 \pm 2,82 \%$ ($p < 0,001$), во II группе – соответственно 77,34 и $11,69 \pm 4,17 \%$ ($p < 0,001$), в III группе – 39,21 % и $33,72 \pm 6,86 \%$ ($p < 0,01$). На 9–14 дни от начала заболевания величины ДКИ в I группе уменьшались на 44,94 % и соответствовали $19,91 \pm 3,27 \%$ ($p < 0,001$), во II группе – на 46,56 % – до $27,57 \pm 4,93 \%$ ($p < 0,001$), в III группе – на 52,68 % – до

26,25 ± 4,12 % ($p < 0,001$). Через месяц от начала заболевания показатели ДКИ по-прежнему были меньше контрольных во всех группах и составили: в I группе – на 30,70 % и 30,70 ± 4,21 % ($p < 0,001$), во II – на 49,29 % и 26,16 ± 3,88 % ($p < 0,001$), в III – на 54,65 % и 25,16 ± 5,9 % ($p < 0,001$).

Таблица 1

Динамика ДКИ в разных возрастных группах

Периоды наблюдения	Значения ДКИ (%)			
	Различие групп между собой	I группа	II группа	III группа
Контроль	$p_{I,II} < 0,001$ $p_{II,III} < 0,05$ $p_{I,III} < 0,001$	44,30 ± 1,39	51,59 ± 0,92	55,47 ± 1,59
1–3 дни	$p_{I,II} < 0,001$ $p_{II,III} < 0,001$	28,88 ± 5,02*	26,22 ± 6,83*	61,97 ± 6,03
4–5 дни		29,46 ± 4,18*	23,74 ± 7,95*	29,8 ± 10,08 * $p_1 < 0,01$
6–8 дни	$p_{I,II} < 0,01$ $p_{II,III} < 0,01$	26,64 ± 2,82*	11,69 ± 4,17*	33,72 ± 6,86* $p_1 < 0,01$
9–14 дни		19,91 ± 3,27*	27,57 ± 4,93* $p_3 < 0,05$	26,25 ± 4,12* $p_1 < 0,001$

Примечание. * – достоверность отличия с контролем; p_1 – достоверность отличия с показателями 1–3 дней; p_3 – достоверность отличия с показателями 6–8 дней; $p_{I,II,III}$ – достоверность отличия показателей I, II, III групп между собой.

Индексы ДКИ в контрольных группах достоверно отличались между собой: в I и II группах ($p_{I,II} < 0,001$), II и III группах ($p_{II,III} < 0,05$), I и III группах ($p_{I,III} < 0,001$). Однако у больных I и II клинических групп значения ДКИ отличались лишь на 6–8 дни – меньшее значение было во II группе ($p_{I,II} < 0,01$). В остальные дни наблюдения различия не выявлены. Это указывает на большую гипотонию в артериальном отделе у больных 35–50 лет по сравнению с больными до 35 лет. При сравнении I и III групп различие выявлено в 1–3 дни ($p_{I,III} < 0,001$), в остальные дни отличий не определяли. Это свидетельствует о больших нарушениях тонуса сосудов в старшей возрастной группе. ДКИ больных II и III групп отличались между собой в 1–3 дни ($p_{II,III} < 0,001$) и 6–8 дни ($p_{II,III} < 0,01$), в остальные дни различий не было. Это доказывает большую артериальную гипотонию у больных старше 50 лет при сравнении с другими возрастными группами. Таким образом, с возрастом склонность к гипотонии в артериальном отделе сосудистого русла нарастает.

Диастолический индекс ДСИ позволяет судить о тонусе венул. Его определяли как отношение амплитуды на уровне вершины дополнительной волны к максимальной амплитуде основной волны реоэнцефалограммы, умноженное на 100. Выражается, как и ДКИ, в процентах.

В контрольных группах величины ДСИ соответственно составили: в I группе – 54,76 ± 1,23 %, во II – 58,12 ± 1,04 %, в III – 63,76 ± 2,01 % (табл. 2). В остром периоде болезни в I и II клинических группах значения ДСИ были достоверно снижены на 29,13 и 33,35 % и соответственно составили 38,80 ± 4,97 % ($p < 0,01$) и 38,74 ± 8,65 % ($p < 0,05$); в III группе ДСИ составил 73,42 ± 6,96 %. В последующие дни величины ДСИ, как и ДКИ, были

достоверно снижены во всех группах. На 4–5 дни ДСИ был снижен в I группе на $26,78\%$ – до $40,09 \pm 4,47\%$ ($p < 0,01$), во II группе – на $36,28\%$ – до $37,03 \pm 7,94\%$ ($p < 0,05$); в III группе – на $41,30\%$ – до $37,42 \pm 9,36\%$ ($p < 0,01$). На 6–8 дни показатели ДСИ снижались и составили: в I группе – на $23,60\%$ – до $41,83 \pm 3,69\%$ ($p < 0,001$), во II группе – на $61,69\%$ – до $22,27 \pm 4,06\%$ ($p < 0,001$); в III группе – на $29,06\%$ – до $45,23 \pm 7,78\%$ ($p < 0,05$). На 9–14 дни от начала заболевания величины ДСИ в I группе были снижены на $59,02\%$ – до $32,32 \pm 3,49\%$ ($p < 0,001$), во II группе – на $40,14\%$ – до $34,79 \pm 5,39\%$ ($p < 0,001$), в III группе – на $35,43\%$ – до $41,17 \pm 4,15\%$ ($p < 0,001$). Через месяц после перенесенного заболевания показатели ДСИ по-прежнему были меньше, чем в контрольных группах: на $25,09\%$ – до $41,02 \pm 4,23\%$ ($p < 0,01$), на $38,57\%$ – до $35,70 \pm 3,54\%$ ($p < 0,001$), на $30,39\%$ – до $44,38 \pm 4,78\%$ ($p < 0,001$).

Таблица 2

Динамика ДСИ в разных возрастных группах

Периоды наблюдения	Значения ДСИ (%)			
	Различие групп между собой	1 группа	2 группа	3 группа
Контроль	$p_{I,II} < 0,05$ $p_{II,III} < 0,05$ $p_{I,III} < 0,001$	$54,76 \pm 1,23$	$58,12 \pm 1,04$	$63,76 \pm 2,01$
1–3 дни	$p_{II,III} < 0,01$ $p_{I,III} < 0,001$	$38,80 \pm 4,97^*$	$38,74 \pm 8,65^*$	$73,42 \pm 6,96$
4–5 дни		$40,09 \pm 4,47^*$	$37,03 \pm 7,94^*$	$37,42 \pm 9,36^*$ $p_1 < 0,01$
6–8 дни	$p_{I,II} < 0,01$ $p_{II,III} < 0,05$	$41,83 \pm 3,69^*$	$22,27 \pm 4,06^*$	$45,23 \pm 7,78^*$ $p_1 < 0,05$
9–14 дни		$32,32 \pm 3,49^*$	$34,79 \pm 5,39^*$	$41,17 \pm 4,15^*$ $p_1 < 0,001$
1 месяц		$41,02 \pm 4,23^*$	$35,70 \pm 3,54^*$ $p_3 < 0,05$	$44,38 \pm 4,78^*$ $p_1 < 0,001$

Примечание. p – достоверность отличия с контролем; p_1 – достоверность отличия с показателями 1–3 дней; p_3 – достоверность отличия с показателями 6–8 дней; p_I, p_{II}, p_{III} – достоверные отличия показателей I, II, III групп между собой.

Индексы ДСИ, как и ДКИ, в контрольных группах достоверно отличались между собой: в I и II группах ($p_{I,II} < 0,05$), II и III группах ($p_{II,III} < 0,05$), I и III группах ($p_{I,III} < 0,001$). У больных и реконвалесцентов гриппа разных возрастных групп показатели ДСИ отличались так же, как и ДКИ. Значения ДСИ у больных I и II групп различались только на 6–8 дни – меньшее значение было во II группе ($p_{I,II} < 0,01$). В остальные дни наблюдения отличия не выявлены. Это указывает на большую гипотонию в веноулярном отделе у больных 36–50 лет по сравнению с больными до 35 лет. При сравнении I и III групп отметили различие в 1–3 дни ($p_{I,III} < 0,001$), в остальные дни не определяли. Это свидетельствует о больших нарушениях тонуса сосудов в старшей возрастной группе. ДСИ больных II и III групп отличались между собой в 1–3 дни ($p_{II,III} < 0,01$) и 6–8 дни ($p_{I,III} < 0,05$), в остальные дни – нет. Это доказывает большую гипотонию в веноулярном отделе у больных старше

50 лет при сравнении с другими возрастными группами. Таким образом, с возрастом наклонность к гипотонии в веноулярном отделе сосудистого русла нарастает.

Мы определяли соотношение между общей и церебральной гемодинамикой. Определяли мозговую фракцию минутного объема (МФМО, %) и величину объемной скорости церебрального кровотока (МФМО, мл/с) по отношению к минутному объему кровообращения. Использовали положение, что отношение объемной скорости мозгового кровотока ко всему ударному объему крови можно рассматривать как отношение соответствующих сопротивлений [6].

В контрольных группах величины МФМО соответственно составили: в I группе – $13,78 \pm 0,18$ %, во II группе $14,24 \pm 0,17$ %, в III группе – $15,77 \pm 0,22$ % (табл. 3). В остром периоде болезни в I и II группах значения МФМО были достоверно повышены и соответственно составили $25,17 \pm 2,12$ % ($p < 0,001$) и $29,54 \pm 4,65$ % ($p < 0,01$), в III группе – $22,24 \pm 6,26$ %. На 4–5 дни МФМО была повышена в I группе – до $22,19 \pm 1,70$ % ($p < 0,001$), во II группе – до $17,69 \pm 1,65$ % ($p < 0,05$), в III группе – до $22,54 \pm 2,25$ % ($p < 0,01$). На 6–8 дни показатели МФМО в I группе достоверно превышали контрольные и составили $24,27 \pm 2,07$ % ($p < 0,001$), во II группе – $15,70 \pm 2,13$ %, в III группе – $18,38 \pm 2,39$ %. На 9–14 дни от начала заболевания величины МФМО в I группе соответствовали $21,52 \pm 1,72$ % ($p < 0,05$), во II группе – $17,22 \pm 1,93$ %, в III группе – $21,61 \pm 1,93$ % ($p < 0,01$). Через месяц после перенесенного заболевания показатели МФМО отличались от контрольных во всех группах: $18,36 \pm 1,45$ % ($p < 0,01$), $16,89 \pm 1,30$ % ($p < 0,05$), $19,92 \pm 1,87$ % ($p < 0,05$).

Таблица 3
Динамика мозговой фракции минутного объема в разных возрастных группах

Периоды наблюдения	Значения МФМО (%)			
	Различие групп между собой	I группа	II группа	III группа
Контроль	$p_{II,III} < 0,01$ $p_{I,III} < 0,001$	$13,78 \pm 0,18$	$14,24 \pm 0,17$	$15,77 \pm 0,22$
1–3 дни		$25,17 \pm 2,12^*$	$29,54 \pm 4,65^*$	$22,24 \pm 6,26$
4–5 дни		$22,19 \pm 1,70^*$	$17,69 \pm 1,65^*$ $p_1 < 0,05$	$22,54 \pm 2,25^*$
6–8 дни	$p_{I,II} < 0,01$	$24,27 \pm 2,07^*$	$15,70 \pm 2,13$ $p_1 < 0,05$	$18,38 \pm 2,39$
9–14 дни		$21,52 \pm 1,72^*$	$17,22 \pm 1,93$ $p_1 < 0,05$	$21,61 \pm 1,93^*$
1 месяц		$18,36 \pm 1,45^*$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$16,89 \pm 1,30^*$ $p_1 < 0,05$	$19,92 \pm 1,87^*$

Примечание. * – достоверное отличие с контролем; p_1 – достоверность отличия с показателями 1–3 дней; p_3 – достоверность отличия с показателями 6–8 дней; $p_{I,II,III}$ – достоверные отличия показателей I, II, III групп между собой.

Значения мозговой фракции минутного объема МФМО I и II контрольных групп не отличались между собой. Достоверно отличались между собой

их показатели во II и III контрольных группах ($p_{II,III} < 0,01$), I и III группах ($p_{I,III} < 0,001$) – МФМО увеличивается с возрастом. У больных I и II клинических групп значения МФМО, как ДКИ и ДСИ, отличались на 6–8 дни, при этом больший процент МФМО отмечен в I группе ($p_{I,II} < 0,01$). В остальные дни наблюдения, как и в контроле, различия не выявлены. При сравнении I и III групп различий не было. МФМО больных II и III групп отличались между собой в 1–3 дни ($p_{II,III} < 0,001$) и 6–8 дни ($p_{II,III} < 0,01$), в остальные дни различий не было. Это доказывает большую выраженность централизации в группе больных до 35 лет.

В контрольных группах средние величины объемной скорости церебрального кровотока МФМО соответственно составили: в I группе – $819,01 \pm 21,06$ мл/с, во II группе $776,76 \pm 9,94$ мл/с, в III группе – $726,54 \pm 13,21$ мл/с (табл. 4). В остром периоде болезни в I и II группах средние значения МФМО, как и МФМО, были достоверно повышены и соответственно составили $1255,64 \pm 143,90$ мл/с ($p < 0,001$) и $1241,61 \pm 195,45$ мл/с ($p < 0,01$), в III группе МФМО составила $952,83 \pm 512,52$ мл/с. На 4–5 дни МФМО в I группе достигала $933,27 \pm 76,81$ мл/с, во II группе – $779,87 \pm 69,91$ мл/с, в III группе была повышена до $933,62 \pm 90,3$ мл/с ($p < 0,01$). На 6–8 дни средние показатели МФМО в I группе составили $952,21 \pm 84,90$ мл/с, во II группе – $723,81 \pm 117,22$ мл/с, в III группе – $749,10 \pm 80,54$ мл/с. На 9–14 дни от начала заболевания величины МФМО в I группе соответствовали $1011,33 \pm 68,51$ мл/с ($p < 0,05$), во II группе – $798,83 \pm 86,96$ мл/с, в III группе – $797,26 \pm 83,52$ мл/с. Через месяц после перенесенного заболевания средние значения МФМО составили: $966,75 \pm 94,34$; $897,07 \pm 78,88$; $811,68 \pm 100,16$ мл/с.

Таблица 4

Динамика объемной скорости церебрального кровотока в разных возрастных группах

Периоды наблюдения	Значения МФМО (мл/с)			
	Различие групп между собой	I группа	II группа	III группа
Контроль	$p_{II,III} < 0,01$ $p_{I,III} < 0,001$	$819,01 \pm 21,06$	$776,76 \pm 9,94$	$726,54 \pm 13,21$
1–3 дни		$1255,64 \pm 143,90^*$	$1241,61 \pm 195,45^*$	$952,83 \pm 512,52$
4–5 дни		$933,27 \pm 76,81$	$779,87 \pm 69,91$ $p_1 < 0,01$	$933,62 \pm 90,3^*$
6–8 дни		$952,21 \pm 84,90$	$723,81 \pm 117,22$ $p_1 < 0,01$	$749,10 \pm 80,54$
9–14 дни	$p_{I,II} < 0,05$ $p_{I,III} < 0,05$	$1011,33 \pm 68,51^*$	$798,83 \pm 86,96$ $p_1 < 0,01$	$797,26 \pm 83,52$
1 месяц		$966,75 \pm 94,34$	$897,07 \pm 78,88$	$811,68 \pm 100,16$

Примечание. * – достоверность отличия с контролем; p_1 – достоверность отличия с показателями 1–3 дней; p_2 – достоверность отличия с показателями 6–8 дней; p_3 – достоверность отличия с показателями 6–8 дней; p_4 – достоверность отличия с показателями 9–14 дней; $p_{I,II,III}$ – достоверность отличия показателей I, II, III групп между собой.

Значения объемной скорости церебрального кровотока МФМО, как и МФМО, I и II контрольных групп не отличались между собой. Они достовер-

но отличались между собой во II и III контрольных группах ($p_{II,III} < 0,01$), I и III группах ($p_{I,III} < 0,001$), МФМО снижается с возрастом за счет увеличения МФМО для поддержания адекватного мозгового кровотока. У больных I и II групп значения МФМО отличались на 9–14 дни, при этом большее значение МФМО отмечено в I группе ($p_{I,II} < 0,05$). В остальные дни наблюдения, как и в контроле, различия не выявлены. При сравнении I и III групп различие было на 9–14 дни, как и в контроле ($p_{I,III} < 0,05$). В остальные дни отличий не определяли. МФМО больных II и III групп не отличались между собой.

Заключение

У больных гриппом всех возрастных групп тонус сосудов мозга – артерий мелкого и среднего калибра и веноулярного русла – был низким (по показателям ДКИ и ДСИ) во все дни наблюдения. В большей степени гипотония развивается в артериальном отделе. С возрастом наклонность к гипотонии нарастает. Через месяц после перенесенного заболевания сохранялся низкий тонус сосудов во всех возрастных группах.

Повышение доли мозговой фракции минутного объема у больных гриппом во всех возрастных группах указывает на процессы перераспределения крови, централизацию кровообращения. Это можно расценить как компенсаторно-приспособительную реакцию для поддержания мозгового кровотока. Вероятно, снижение тонуса сосудов, особенно в артериальном отделе, является одним из механизмов перераспределительных сосудистых реакций. Централизация кровообращения сохраняется через месяц после перенесенного заболевания. Большую выраженность централизации отметили в группе больных до 35 лет. Однако в остром периоде болезни у больных гриппом старше 35 лет среднее значение объемной скорости церебрального кровотока существенно превышало контрольные. У больных до 35 лет повышение объемной скорости церебрального кровотока сохраняется в периоде реконвалесценции. Это является фактором риска осложнений со стороны нервной системы и свидетельствует о несовершенстве адаптивных реакций.

В целом нарушения мозгового кровотока во всех группах при гриппе можно охарактеризовать как цереброваскулярную дисфункцию.

Сосудистые изменения мозгового кровотока у больных гриппом разных возрастных групп выраженные, стойкие, сохраняются в периоде реконвалесценции. Развивающиеся изменения мозгового кровотока при гриппе, быстрота их появления могут приводить к сосудистым осложнениям, в том числе и после перенесенного заболевания, что требует внимания при лечении больных, диспансерном наблюдении и проведении профилактических мероприятий.

Список литературы

1. **Карпухин, Г. И.** Грипп : руководство для врачей / Г. И. Карпухин. – СПб. : Гиппократ, 2001. – 360 с.
2. **Семенов, Б. Ф.** Концепция отложенной смерти при гриппе и тактика вакцинопрофилактики инфарктов, инсультов и летальных исходов при этой инфекции / Б. Ф. Семенов // Российский медицинский журнал. Болезни дыхательных путей. – 2003. – Т. 11, № 22. – С. 1266–1267.
3. **Энина, Г. И.** Реография как метод оценки мозгового кровообращения / Г. И. Энина. – Рига : Зинатне, 1973. – 124 с.

4. **Яруллин, Х. Х.** Клиническая реоэнцефалография / Х. Х. Яруллин. – М. : Медицина, 1983. – 270 с.
5. **Овчаренко, К. И.** Неинвазивная диагностика нарушений периферического и церебрального кровообращения : методические рекомендации ЛОО при СМ СССР / К. И. Овчаренко, В. П. Седов. – М., 1990. – 47 с.
6. Руководство по кардиологии / под ред. Е. И. Чазова. – М. : Медицина, 1982. – Т. 2. – 624 с.

Роганова Ирина Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней
с курсом эпидемиологии, Самарский
государственный медицинский
университет Росздрава

E-mail: iv-roganova@rambler.ru

Roganova Irina Vladimirovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of infectious
diseases with epidemiology course, Samara
State Medical University "Roszdruva"

УДК 616.921.5:616.831–005:616-053

Роганова, И. В.

Сравнительная характеристика нарушений мозгового кровообращения при гриппе в разных возрастных группах / И. В. Роганова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 108–115.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕТОТРЕКСАТА, АРТРОФООНА И КОМБИНАЦИИ ЭТИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Аннотация. Представлены результаты исследования эффективности метотрексата (МТ), артрофоона (АФ) и их комбинации у больных ранним ревматоидным артритом в течение двухгодичной терапии с использованием критериев ответа на лечение EULAR и ACR и оценки рентгенологического прогрессирования заболевания. Показано, что монотерапия АФ в течение первых шести месяцев лечения оказывает сопоставимый эффект с монотерапией МТ. В дальнейшем эффект АФ уменьшается, однако препарат замедляет рентгенологическое прогрессирование, снижает потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов в основном у больных с низкой и умеренной степенью активности болезни. При комбинированном назначении МТ и АФ у больных с большим числом воспаленных суставов эффект нарастает постепенно, увеличиваясь к концу второго года терапии. Хорошая переносимость АФ, относительная безопасность МТ позволяют рекомендовать их к длительному применению у больных ранним ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, метотрексат, артрофоон, комбинированная терапия.

Abstract. The article adduces the assessment result of efficacy of methotrexate, arthrofoon and combined therapy in patients with early rheumatoid arthritis (RA) during 2-year therapy using EULAR criteria and ACR criteria, and radiological assessment of disease progression. The authors point out that monotherapy with arthrofoon within the first 6 months of treatment renders comparable effect with methotrexate monotherapy. The further effect of arthrofoon decreases, however the preparation delays radiological progression, reduces the need of nonsteroidal anti-inflammatory drugs doses in patients mostly with a low and moderate degree of disease activity. The effect of combined therapy of methotrexate and arthrofoon in patients with a great number of inflamed joints grows gradually, increasing to the end of the 2 year of therapy. Good tolerability of arthrofoon and relative safety of methotrexate allow them to be recommended for prolonged application by patients with early RA.

Key words: early rheumatoid arthritis, methotrexate, arthrofoon, combined therapy.

Современная концепция терапии раннего ревматоидного артрита (РА) предусматривает раннее и агрессивное лечение, направленное на купирование симптомов и замедление прогрессирования заболевания. Важное значение в патогенезе РА имеют процессы, опосредуемые фактором некроза опухоли- α (ФНО- α), способствующие персистенции воспалительного процесса в синовиальной оболочке, деструкции хряща и костной ткани [1–3]. Российские ученые разработали таблетированный препарат артрофоон (АФ), который представляет собой аффинно очищенные антитела к человеческому ФНО- α .

В ряде отечественных исследований была доказана эффективность и удовлетворительная переносимость артрофоона у больных РА и остеоартроз (ОА) преимущественно длительного течения [1, 4–9]. Представляет интерес

изучение его эффективности и безопасности у больных с ранним РА в сравнении с метотрексатом (МТ) – «золотым стандартом» терапии РА [2] и комбинацией этих двух препаратов.

Цель работы: сравнить эффективность и безопасность МТ, АФ и комбинации этих препаратов у больных ранним РА.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовал 101 больной с РА длительностью менее одного года. Средний возраст пациентов – 50 лет (медиана), среди них 94 женщины (93,07 %). Всем больным проводили общепринятое в ревматологии клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование.

В течение первого месяца наблюдения все пациенты получали ежедневно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) диклофенак в дозе 100 мг/сутки или нимесулид в дозе 200 мг/сутки, в дальнейшем – «по требованию». Через 2–4 недели от начала наблюдения в зависимости от получаемых болезнью-модифицирующих противовоспалительных препаратов (БМПП) больных распределяли в одну из трех групп.

Больные I группы (группа МТ) принимали МТ внутрь в дозе 7,5–15 мг/неделю в течение двух лет наблюдения постоянно. У пожилых лиц с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) допускалась начальная доза 5 мг/неделю во избежание выраженных побочных реакций.

Пациенты II группы (группа АФ) получали артрофоон (НПФ «Материя Медика Холдинг») сублингвально в начальной дозе 8 таблеток в сутки в четыре приема, а при улучшении состояния в поддерживающей дозе 3–4 таблетки в сутки постоянно или с небольшими перерывами в течение двух лет.

Пациентам III группы (группа МТ+АФ) назначали комбинированную терапию МТ и АФ в указанных дозах. В дни, когда пациенты не получали МТ, они принимали фолиевую кислоту по 1 мг/сутки внутрь.

Характеристика больных в зависимости от назначенной им терапии БМПП приведена в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что исходно группы были сопоставимы между собой по основным параметрам РА, кроме меньшей длительности артрита у больных II группы (АФ) по сравнению с больными I группы (МТ), а также меньшего числа больных во II группе (АФ) с серопозитивным по ревматоидному фактору РА и со II рентгенологической стадией (R-стадией) заболевания по сравнению с двумя другими группами. Эти различия были обусловлены тем, что артрофоон назначали преимущественно пациентам с «неуточненным артритом» в начале исследования или недавно перенесшим обострение заболевания ЖКТ, что явилось противопоказанием для назначения МТ. В то же время через месяц от начала НПВП-терапии по числу болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов III группа статистически значимо превосходила две другие группы, чем и определялся выбор комбинации двух БМПП для их лечения (медиана ЧБС соответственно в трех группах составила 17:15:26 суставов, медиана ЧПС – 8:8:15 суставов).

Оценку эффективности БМПП проводили через 6, 12 и 24 месяца от начала лечения по критериям EULAR на основании динамики индекса активности заболевания Disease Activity Score – DAS28 («нет ответа», «удовлетворительный», «хороший» ответы) и по критериям ACR 20/ACR50/ACR70 (20, 50 и 70 % улучшение).

**Характеристика исследуемых групп
больных ранним РА в зависимости от БМПП**

Признак	I группа (МТ) <i>n</i> = 32	II группа (АФ) <i>n</i> = 36	III группа (МТ + АФ) <i>n</i> = 33
Возраст, годы Ме (Q1-Q3)	50 (39–53)	50 (47–55)	50,7 (48–55)
Пол: мужской женский	1 (3,13 %) 31 (96,87)	3 (8,33 %) 33 (91,67 %)	3 (9,09 %) 30 (90,91 %)
Длительность артрита, месяцы Ме (Q1–Q3)	6 (2,69–7,63)	3 (2–6) *	5 (1,5–7,5)
Число сопутствующих болезней Ме (Q1–Q3)	4 (1,75–6)	5 (2,75–7)	5 (4–6)
Стадия РА: очень ранняя ранняя	16 (50 %) 16 (50 %)	23 (63,89 %) 13 (36,11 %)	18 (54,55 %) 15 (45,45 %)
Серопозитивный Серонегативный	20 (62,5 %) 12 (37,5 %)	11 (30,56 %) # 25 (69,44 %)	20 (60,61 %) 13 (39,39 %)
Активность РА по DAS28: I степень II степень III степень	1 (3,12 %) 16 (50 %) 15 (46,88 %)	4 (11,11 %) 15 (41,67 %) 17 (47,22 %)	1 (3,03 %) 9 (27,27 %) 23 (69,70 %)
Наличие суставных эрозий по данным УЗИ суставов	30 (93,75 %)	31 (86,11 %)	30 (90,91 %)
R-стадия РА : 0 I II	4 (12,50 %) 15 (46,88 %) 13 (40,62 %)	12 (33,33 %) 20 (55,56 %) 4 (11,11 %) #	5 (15,15 %) 17 (51,52 %) 11 (33,33 %)
Функциональный класс (ФК): I II III IV	6 (18,75 %) 17 (53,13 %) 8 (25 %) 1 (3,12 %)	10 (27,78 %) 12 (33,33 %) 13 (36,11 %) 1 (2,78 %)	3 (9,09 %) 13 (39,40 %) 14 (42,42 %) 3 (9,09 %)

Примечание. Ме – медиана выборки, Q1–Q3 – интерквартильный интервал между первым и третьим квартилями; *n* – абсолютное число больных в группе; * – статистически значимое различие с группой МТ, # – с двумя другими группами ($p < 0,05$).

Результаты исследования обрабатывали в программе Statistica 6.0 с использованием методов вариационной статистики, *t*-критерия Стьюдента и углового преобразования Фишера. Различия между показателями считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительная эффективность терапии МТ, АФ и их комбинации у больных ранним РА приведена на рис. 1, 2.

Из рис. 1, 2 видно, что через 6 месяцев от начала лечения монотерапия АФ (II группа) по критериям EULAR и ACR не уступает по эффективности монотерапии МТ (I группа). Через 12 и 24 месяцев ответ на монотерапию МТ

по критериям EULAR получен в большем числе случаев, чем в группе монотерапии АФ, хотя статистически значимых различий в соотношении «хорошего» и «удовлетворительного» эффектов у больных, ответивших на лечение, между группами монотерапии не установлено (рис. 1).



Рис. 1. Эффективность МТ, АФ и их комбинации у больных ранним РА по критериям EULAR

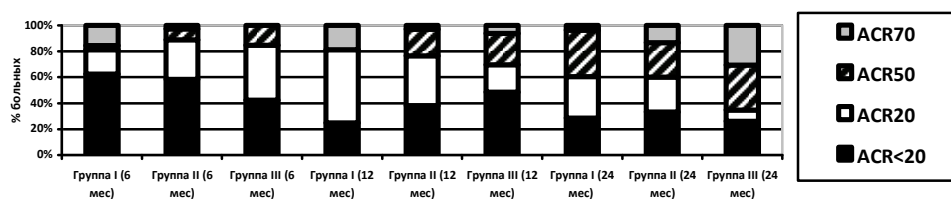


Рис. 2. Эффективность МТ, АФ и их комбинации у больных ранним РА по критериям ACR

При сравнении эффекта монотерапии МТ и монотерапии АФ по критериям ACR через 12 месяцев лечения выявлено статистически значимое различие (рис. 2). На этом этапе у больных, получавших МТ, 70 % улучшение достигнуто в большем числе случаев, чем у больных, принимавших АФ ($p < 0,05$). Тем не менее в группе лечения атрофоном 50 и 70 % улучшение составило 20,58 и 2,94 % случаев соответственно и продолжало увеличиваться через 24 месяца (26,67 и 13,33 % случаев), чаще у больных с низкой и умеренной активностью РА.

Группа комбинированной терапии МТ и АФ (III группа) по наличию эффекта от лечения, оцениваемого по критериям EULAR, сопоставима с группами монотерапии этими препаратами, уступая МТ только через 12 месяцев, что свидетельствует о более медленном снижении индекса активности заболевания DAS28 у больных с большим числом болезненных и припухших суставов (рис. 1). Частота «хорошего ответа» на лечение в этой группе к концу наблюдения увеличилась по сравнению с оценкой через 6 месяцев от начала лечения ($p < 0,01$).

По критериям ACR различий между группой комбинированной терапии и двумя другими группами в достижении эффекта за 2 года наблюдения не выявлено (рис. 2). «Очень хороший эффект» (70 % улучшение и выше) по критериям ACR через 6 месяцев от начала лечения при комбинации МТ и АФ установлен в меньшем числе случаев, чем в группе, получавшей МТ ($p < 0,05$), в связи с большим числом пораженных суставов. К концу же второго года наблюдения данный эффект в группе комбинированной терапии выявлен у большего числа больных по сравнению с группой, принимавшей МТ ($p < 0,05$).

Как видно из рис. 3, темпы рентгенологического прогрессирования РА при лечении БМПП во всех трех группах были замедлены, хотя в группе АФ исходно было 12 (33,33 %) случаев 0 стадии, не выявленной к концу второго года наблюдения. Тем не менее прием АФ позволял сдерживать прогрессирование заболевания. В этой группе не выявлено рентгенологических изменений III стадии. А появление в течение двух лет наблюдения характерных рентгенологических признаков (околосуставной остеопороз, сужение суставной щели) у больных с «неуточненным артритом» в начале исследования в данной группе подтверждало диагноз РА.

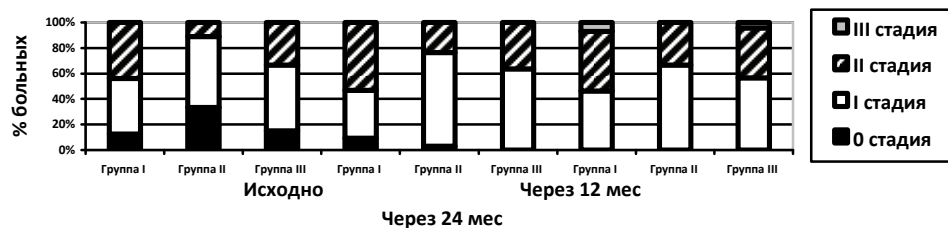


Рис. 3. Динамика рентгенологической стадии РА под влиянием терапии МТ, АФ и их комбинации в течение двух лет наблюдения

У 31 (46,29 %) из 67 больных, принимавших МТ внутрь в средней дозе 7,5–10 мг в неделю, были отмечены побочные реакции, потребовавшие отмены только в 7 случаях (10,45 %).

Среди 70 больных, получавших АФ, побочные эффекты были зарегистрированы у двух пациенток (2,86 %). У одной больной отмечено усиление болей в суставах на вторые сутки, из-за которых она отказалась от дальнейшего приема препарата и перешла в группу терапии МТ, хотя начинала с комбинированной терапии. У другой больной через 2 недели от начала лечения АФ возникли боли в правом подреберье, купировавшиеся самостоятельно и не потребовавшие отмены препарата.

При лечении МТ на втором году терапии в приеме НПВП полностью не нуждались 13 (40,6 %) больных, при лечении артрофооном – 17 (47,22 %), при комбинированной терапии – только 4 (12,12 %) пациента, что объяснялось затруднением достижения хорошего ответа у них из-за большего числа воспаленных суставов в начале лечения.

Выводы

Монотерапия МТ и монотерапия АФ оказывают сопоставимый эффект у больных ранним РА в течение первых 6 месяцев лечения. В дальнейшем эффект АФ уступает метотрексату, но прием препарата замедляет рентгенологическое прогрессирование, снижает потребность в приеме НПВП до полной отмены почти у половины пациентов, в основном у больных с низкой и умеренной степенью активности болезни. Поэтому при снижении эффекта с увеличением срока болезни и высокой активности показана комбинация этого препарата с МТ. При комбинированном назначении МТ и АФ у больных с большим числом воспаленных суставов эффект нарастает постепенно, увеличиваясь к концу второго года терапии.

Простота применения, хорошая переносимость АФ, относительная безопасность МТ позволяют рекомендовать их к длительному применению у больных ранним РА.

Список литературы

1. **Алиханов, Б. А.** Артрофоон в лечении остеоартроза / Б. А. Алиханов // Клиническая геронтология. – 2004. – № 12. – С. 63–66.
2. **Каратеев, Д. Е.** Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита / Д. Е. Каратеев // Леч. врач. – 2007. – № 2. – С. 40–46.
3. **Каратеев Д. Е.** Фармакотерапия раннего ревматоидного артрита / Д. Е. Каратеев // Фарматека. – 2006. – № 6. – С. 92–97.
4. **Кострюкова, И. В.** Клиническая и лабораторная оценка эффективности препарата «Артрофоон» в лечении больных остеоартрозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Кострюкова. – Волгоград, 2006. – 26 с.
5. **Петров, В. И.** Биологические агенты в фармакотерапии болезней суставов / В. И. Петров, А. Р. Бабаева, С. А. Сергеева, О. И. Эпштейн. – Волгоград, 2009. – 176 с.
6. **Петров, В. И.** Сверхмалые дозы антител к фактору некроза опухоли- α (препарат «Артрофоон»): эффективность при лечении больных ревматоидным артритом / В. И. Петров и др. // Бюл. экспер. биол. – 2003. – Прил. 1. – С. 72–76.
7. **Солоденкова, К. С.** Фармакодинамика препаратов антицитокинового действия «Артрофоон» и «Анаферон» при их комбинированном применении у больных ревматоидным артритом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. С. Солоденкова. – Волгоград, 2007. – 23 с.
8. **Черевкова, Е. В.** Клиническая фармакодинамика препарата артрофоон, содержащего антитела к ФНО- α , у больных с воспалительными заболеваниями суставов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Черевкова. – Волгоград, 2005. – 27 с.
9. **Эйд Риад.** Ревматоидный артрит: фактор некроза опухоли альфа при различных клинических вариантах : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Эйд Риад. – Ярославль, 2005. – 26 с.

Сизова Людмила Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра поликлинической терапии,
Оренбургская государственная
медицинская академия Росздрава

E-mail: lusizova@yandex.ru

Sizova Lyudmila Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of polyclinic
therapeutics, Orenburg State Medical Acad-
emy "Roszdava"

Багирова Генриетта Георгиевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой поликлинической
терапии, Оренбургская государственная
медицинская академия Росздрава

E-mail: bagirova@yandex.ru

Bagirova Genrietta Georgievna

Doctor of medical sciences, professor, head
of sub-department of polyclinic therapeu-
tics, Orenburg State Medical Academy
"Roszdava"

УДК 616.72-022.77-08

Сизова, Л. В.

Сравнение эффективности и безопасности метотрексата, артрофоона и комбинации этих препаратов у больных ранним ревматоидным артритом / Л. В. Сизова, Г. Г. Багирова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 116–122.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-082.3/6

С. В. Булгакова

КЛИНИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ «САМАРСКОГО ОБЛАСТНОГО МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗА»: ОПЫТ РАБОТЫ

Аннотация. «Самарский областной межведомственный центр профилактики остеопороза» проводит работу по четырем направлениям: клиническому, научному, образовательному, организационно-методическому. В статье широко освещена клиническая работа: подходы к диагностике низкой костной плотности, амбулаторно-консультативная и стационарная помощь пациентам, деятельность Школы больного остеопорозом.

Ключевые слова: остеопороз, остеопения, диагностика, лечение.

Abstract. «Samara regional interdepartmental center of osteoporosis prophylaxis» is engaged in four fields of work: clinical, research, educational, organizational and methodical. The article gives a broad description of clinical work considering approaches to diagnostics of low bone density, out-patient-advisory and in-patient help, Osteoporosis School activity.

Key words: an osteoporosis, osteopenia, diagnostics, treatment.

Введение

Эпидемиологическое исследование, проведенное учеными Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ), показало, что в городском округе Самары насчитывается около 150 000 больных остеопорозом (ОП). В популяции лиц старше 50 лет ряда городов области переломы шейки бедра встречаются с частотой 104 на 100 тыс. населения, дистального отдела предплечья – в 4 раза чаще [1]. В то же время своевременная профилактика и адекватное лечение пациентов даже с выраженным ОП позволяет предотвратить возникновение переломов [2, 3].

Понимание того факта, что концентрация медицинских сил региона, занимающихся проблемами низкой минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в одном месте, позволяющая внедрить результаты своей работы как в виде стратегии системы здравоохранения, так и в виде обучения врачей и студентов, сможет максимально эффективно решить проблему ОП в рамках Самарской области, привело к тому, что в октябре 2002 г. было создано уникальное объединение научных, клинических и организационных структур – «Самарский областной межведомственный центр профилактики остеопороза» (Центр) на базе Клиник СамГМУ. Возглавил Центр академик РАМН Г. П. Котельников. Одним из направлений деятельности Центра является клиническое – оказание лечебно-диагностической помощи пациентам с ОП

с использованием междисциплинарного подхода, интегрирующего работу кафедр СамГМУ и подразделений Клиник.

Материалы и методы исследования

В качестве материала для данного исследования послужили данные клинико-диагностического обследования пациентов Центра, а также результаты изучения показателей качества жизни с помощью опросника EQ-5D у пациенток Центра, находящихся на стационарном лечении.

Результаты и их обсуждение

Для ранней диагностики ОП в Центре с 2003 г. используется метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) на остеоденситометре Norland XR-46, позволяющий выявить 1 % потери массы кости, являющийся «золотым стандартом» диагностики. Проведено 5 986 исследований (табл. 1).

Как видно из табл. 1, с 2003 по 2009 г. увеличилось более чем в 6 раз количество проведенных исследований. Вырос удельный вес нормальной МПКТ и остеопении с 6,56 до 12,85 % и с 12,12 до 29,72 % соответственно, что говорит о повышении настороженности врачей первичного звена в плане диагностики низкой костной массы.

ОП уходит из разряда «женских» заболеваний: за анализируемый период (табл. 2) в 4,2 раза увеличилось количество обследуемых мужчин.

Средний возраст обследуемых пациентов за анализируемый период снизился с 74,5 до 58,4 года. Это говорит о повышении информированности врачей поликлиник о данной патологии, факторах риска снижения МПКТ, вторичном ОП. Учитывая наиболее тяжелые последствия низкой костной массы у пожилых и старых людей, медицинская общественность больший акцент делает на более раннем выявлении ОП.

Центральная диагностическая лаборатория Клиник СамГМУ, одна из крупнейших в Приволжском Федеральном округе, оснащенная современным оборудованием, делает исследования кальций-фосфорного обмена, маркеров резорбции и костеобразования, гормонального профиля, необходимые для определения активности костного метаболизма, контроля лечения ОП.

Амбулаторно-консультативная помощь населению региона по диагностике, лечению и профилактике ОП проводится на базе Специализированного клинико-диагностического центра СамГМУ высококвалифицированными специалистами различного профиля: эндокринологами, травматологом-ортопедом, ревматологом, гериатром, гинекологом, медицинским психологом, являющимися сотрудниками медицинского университета и Клиник СамГМУ. За 7 лет проконсультировано 3 975 пациентов.

Обращает на себя внимание увеличение в 2,25 раза количество консультируемых пациентов с 2003 по 2009 г., причем в период с 2006 по 2009 г. отмечается рост в 1,93 раза (табл. 3). Последнее, возможно, объясняется работой отделения эндокринологии и остеопороза, оказывающего стационарную медицинскую помощь. В 3,5 раза (с 3 до 10,39 %) вырос удельный вес мужчин в структуре консультируемых пациентов, что говорит о повышении информированности врачей поликлиник и населения об ОП.

Таблица 1

Показатели работы отделения остеоденситометрии за 2003–2009 гг.

	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Норма	13	6,56	58	6,63	64	7,13	93	10,02	101	10,78	108	11,26	153	12,85
Остеопения	24	12,12	123	14,06	125	13,92	171	18,43	244	26,04	248	25,86	354	29,72
Остеопороз	161	81,32	694	79,31	709	78,95	664	71,55	592	63,18	603	62,88	684	57,43
Итого	198	100	875	100	898	100	928	100	937	100	959	100	1191	100

Таблица 2

Гендерная характеристика обследуемых пациентов в отделении остеоденситометрии

	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	5	2,53	29	3,31	51	5,68	54	5,82	74	7,9	81	8,45	128	10,75
Женщины	193	97,47	846	96,69	847	94,32	874	94,18	863	92,1	878	91,55	1063	89,25
Итого	198	100	875	100	898	100	928	100	937	100	959	100	1191	100

Таблица 3

Амбулаторно-консультативная помощь за 2003–2009 гг.

	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	26	3	29	4,18	63	6,7	70	6,85	140	8,87	176	10,05	205	10,39
Женщины	850	97	895	95,82	877	93,3	952	93,15	1438	91,13	1575	89,95	1769	89,61
Итого	876	100	934	100	940	100	1022	100	1578	100	1751	100	1974	100

Патология, с которой обращались пациенты в амбулаторном порядке, представлена в табл. 4.

Как видно из табл. 4, чаще всего встречается первичный ОП (от 37,55 до 72,7 %). Среди данной нозологии отмечается рост постменопаузального ОП с 26,4 % в 2003 г. до 65,7 % в 2009 г. и снижение сенильного ОП – с 69,4 % в 2003 г. до 28,6 % в 2009 г. Обращает на себя внимание выросший процент остеопении (с 12,56 % в 2003 г. до 33,75 % в 2009 г.) и вторичного ОП (с 12 % в 2003 г. до 25,68 % в 2009 г.), что говорит о повышении информированности населения, врачей различного профиля о проблеме ОП и его диагностики, о факторах риска снижения костной плотности и наличии специализированного центра по лечению и профилактике ОП.

Серьезными осложнениями ОП, приводящими к инвалидизации, являются переломы. Данные Центра представлены в табл. 5.

Из табл. 5 видно, что ОП, осложненный переломами, доминирует, хотя отмечается существенное снижение его количества с 2003 (76,55 %) по 2009 г. (49,68 %). Как известно, лечение и последующая реабилитация пациентов с уже случившимися переломами костей в десятки, а то и в сотни раз дороже превентивной медикаментозной терапии, направленной на увеличение костной массы. Подобное снижение количества тяжелого ОП на амбулаторном приеме говорит о росте понимания среди врачей и пациентов необходимости вторичной профилактики, направленной на увеличение костной массы и предупреждение переломов.

С ноября 2005 г. консервативное стационарное лечение пациентов с выраженным болевым синдромом, тяжелым течением заболевания проводится в единственном в России отделении эндокринологии и остеопороза круглосуточного пребывания, развернутом на 27 коек. Учитывая многофакторный генез ОП, в состав отделения включены следующие специалисты: эндокринолог, ревматолог, травматолог-ортопед, гинеколог, медицинский психолог.

«Самарский областной межведомственный центр профилактики остеопороза» – единственный из существующих 35 центров, имеющий отделение круглосуточной стационарной помощи с подобным штатным расписанием: медицинский психолог не представлен нигде, а врачи травматолог-ортопед, гинеколог, ревматолог, эндокринолог – внештатные консультанты в других центрах.

За время работы отделения пролечено 2527 пациентов. За период с 2006 по 2009 г. количество пролеченных больных увеличилось в 1,8 раза. За время работы отделения был один летальный исход, остальные пациенты выписывались с улучшением.

Цель стационарного лечения – снижение болевого синдрома и улучшение качества жизни. Лечебный процесс основан на трех принципах: этиологическом (коррекция доз, схем терапии основного заболевания при вторичном ОП), патогенетическом (препараты антирезорбтивного действия (кальцитонин лосося, бисфосфонаты)), симптоматическом (диета, сбалансированная по солям кальция, фосфору, белку; применение препаратов кальция и витамина D, дозированные физические нагрузки, лечебная физкультура, ортопедическое лечение (ортезы), обезболивающие средства, физиотерапевтические методы). Все пациенты прошли обучение в Школе больного ОП. При выписке каждому больному даются рекомендации по амбулаторному лечению, кратности госпитализации.

Таблица 4

Распространенность сниженной МПКТ у пациентов, проконсультированных в Центре

	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первичный ОП	637	72,7	664	71,09	635	67,55	652	63,8	897	56,85	806	46,04	741	37,55
Вторичный ОП	105	12	120	12,85	131	13,94	145	14,19	257	16,29	345	19,7	507	25,68
Остеопения	110	12,56	125	13,38	147	15,64	193	18,88	383	24,27	553	31,58	667	33,78
Норма	24	2,74	25	2,68	27	2,87	32	3,13	41	2,59	47	2,68	59	2,99
Итого	876	100	934	100	940	100	1022	100	1578	100	1751	100	1974	100

Таблица 5

Встречаемость тяжелого ОП на амбулаторно-консультативном приеме с 2003 по 2009 г.

	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Остеопороз с переломами	568	76,55	596	76,02	546	71,28	543	68,13	702	60,83	638	55,43	620	49,68
Остеопороз без переломов	174	23,45	215	23,98	220	28,72	254	31,87	452	39,17	513	44,57	628	50,32
Итого	742	100	784	100	766	100	797	100	1154	100	1151	100	1248	100

Мы решили оценить качество жизни больных ОП на до- и постгоспитальном этапе. Показатели качества жизни, так же как и характеристики картины заболевания, изменяются во времени в зависимости от состояния больного, что позволяет осуществить мониторинг проводимого лечения и, в случае необходимости, проводить его коррекцию. Участие больного в оценке своего состояния также является ценным и надежным показателем его общего состояния.

Исследование проходило в условиях отделения эндокринологии и остеопороза Центра. Оценку качества жизни проводили с помощью опросника EQ-5D при поступлении на стационарное лечение и при выписке.

Вычислялся стандартизированный балл (от 0 до 1,0) общий по опроснику (EQ-5D индекс) и по шкале ВАШ (EQ-VAS). Обследовано 72 женщины с ОП без переломов (средний возраст $67,8 \pm 2,1$ года) – I группа, и 68 пациентов с тяжелым ОП (средний возраст $70,3 \pm 1,3$ года) – II группа. МПКТ оценивалась с помощью DEXA на аппарате Norland XR-46. С использованием стандартов, предложенных ВОЗ. Больные получали лечение кальцитонином лососа парентерально, комбинированными препаратами кальция и витамина D, оптимизацию коррекции артериального давления, комплексное медикаментозное лечение болевого синдрома, ЛФК, физиопроцедуры. Среднее пребывание в стационаре 14 дней.

Как видно из табл. 6, общий балл опросника EQ-5D (EQ-5D индекс) и показатель по ВАШ (EQ-VAS) были достоверно ниже у пациентов II группы, что отражает более низкое качество жизни у больных с переломами. После стационарного лечения оба балла качества жизни (EQ-5D индекс, EQ-VAS) существенно выросли внутри групп. Причем болевой синдром по ВАШ значимо не различался между группами, а EQ-5D индекс был ниже у лиц с тяжелым ОП после госпитализации.

Таблица 6

Показатели качества жизни
на до- и постгоспитальном этапе у пациентов I и II групп

Части опросника	I группа (n = 72)		II группа (n = 68)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
EQ-5D индекс	$0,52 \pm 0,055$	$0,88 \pm 0,065$ $p < 0,001$	$0,33 \pm 0,059$ $p_1 < 0,001$	$0,81 \pm 0,064$ $p < 0,001$ $p_2 < 0,05$
EQ-VAS	$48,6 \pm 3,01$	$76,43 \pm 4,34$ $p < 0,001$	$29,19 \pm 4,31$ $p_1 < 0,001$	$75,69 \pm 4,46$ $p < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примечание. p – достоверность различий до и после лечения внутри группы; p_1 – достоверность различий до лечения между группами; p_2 – достоверность различий после лечения между группами.

Таким образом, комплексное стационарное лечение и обучение больных с низкой МПКТ существенно улучшает качество жизни пациентов, даже при тяжелом ОП. Необходима ранняя диагностика и своевременная терапия остеопороза, так как качество жизни при тяжелом ОП существенно ниже даже после стационарного лечения.

Под руководством академика РАМН Г. П. Котельникова разработано новое направление в лечении и профилактике локального остеопороза – **метод гравитационной терапии**, признанный новым научным направлением медицины, что отмечено дипломом Первой национальной премии в области медицины «Призвание». Процедура проводится специально подготовленным медицинским персоналом в Центре гравитационной терапии, который был открыт впервые в России в 2003 г. на базе Клиник Самарского государственного медицинского университета. Лечебный эффект достигается вращением на специальной электроцентрифуге короткого радиуса действия и одновременной дозированной мышечной нагрузкой на нижние конечности.

Образовательным программам при хронических заболеваниях в последнее время уделяется огромное значение. Их основная цель – повышение мотивации к выполнению лечебно-профилактических мероприятий [4]. На базе Центра с января 2003 г. работает единственная в регионе Школа больного ОП. Обучение проводится в течение пяти дней (7,5 учебных часов) по оригинальной методике, разработанной сотрудниками отделения эндокринологии и остеопороза СамГМУ. При этом особое внимание уделяется правильному выполнению повседневных действий, приему предписанных медикаментов и диете. Целью проводимого обучения пациенток является формирование правильного представления об их заболевании, появление мотивации к лечению и осознанному выполнению врачебных рекомендаций, профилактика травм при выполнении повседневной физической нагрузки. По окончании обучения оценивается конечный уровень знаний пациенток по изучаемой теме и их удовлетворенность проводимым обучением. Занятия оснащены наглядным материалом, методическими пособиями, буклетами, разработанными сотрудниками Центра. Обучено 3 167 человек (табл. 7).

Таблица 7

Количество пациентов, обученных в Школе больного ОП

	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	5	2,43	8	2,46	13	2,75	17	3,58	21	3,98	23	3,97	28	4,81
Женщины	201	97,57	317	97,54	460	94,25	458	96,42	506	96,02	556	96,03	554	95,19
Итого	206	100	325	100	473	100	475	100	527	100	579	100	582	100

Общая численность пациентов, ежегодно обучаемых в Школе больного остеопорозом, выросла к 2009 г. (по сравнению с 2003 г.) в 2,8 раза (табл. 7). Обращает на себя внимание низкий интерес мужчин к проблеме: в 2009 г. посетили Школу только 4,81 % лиц мужского пола, хотя на амбулаторный прием пришло 10,39 % мужчин. Обучение пациенток в Школе больного ОП по активной методике увеличивает количество приверженных к лечению и соблюдающих пищевой режим пациентов, тем самым влияя на МПКТ. Учитывая динамику изменений количества приверженных к лечению больных постменопаузальным ОП до и после обучения, необходимо проведение обучающих «Школ» не реже 2 раз в год.

Выводы

Таким образом, учитывая многогранность проблемы ОП, ее решение в «Самарском областном межведомственном центре профилактики остеопороза»

роза», реализуемое путем комплексного, многопланового подхода, вбирая в себя лечебные, диагностические, образовательные направления, позволяет в течение относительно короткого срока привести к достаточно существенным результатам – как в эпидемиологическом плане, повышая степень настороженности врачей и пациентов к проблеме низкой костной плотности, так и в клиническом, обеспечивая физическое и психологическое улучшение после стационарной терапии.

Список литературы

1. **Котельников, Г. П.** Эпидемиология остеопороза в Самарской области / Г. П. Котельников, О. Я. Цейтлин. – Самара, 2002. – 135 с.
2. **Icks, A.** Hip fracture incidence in Germany: analysis of the national hospital discharge / A. Icks et al. // Dtsch Med Wochenschr. – 2008 – № 133 (4). – P. 125–128.
3. **Kanis, J. A.** European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis et al. // Ost. International. – 2008. – V. 19 (4). – P. 399–428.
4. **Евстигнеева, Л. П.** Школа здоровья для пациентов с остеопорозом : метод. пособие / Л. П. Евстигнеева, Н. М. Кузнецова. – Екатеринбург, 2005. – 24 с.

Булгакова Светлана Викторовна

кандидат медицинских наук, заведующая
отделением эндокринологии
и остеопороза, Клиники Самарского
государственного медицинского
университета Росздрава

E-mail: Osteoporosis@pochta.ru

Bulgakova Svetlana Viktorovna

Candidate of medical sciences, head
of sub-department of endocrinology
and osteoporosis, clinic of Samara
State Medical University "Roszdruva"

УДК 616-082.3/6

Булгакова, С. В.

Клиническое направление деятельности «Самарского областного межведомственного центра профилактики остеопороза»: опыт работы / С. В. Булгакова// Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 123–130.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАТЕГОРИИ ГОДНОСТИ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ

Аннотация. Обследовано 207 человек Пензенской области в возрасте от 18 до 27 лет, в анамнезе у которых была черепно-мозговая травма. Выделены основные патоморфологические изменения в отдаленном периоде травматической болезни по данным компьютерной томографии. Установлено, что у лиц молодого возраста классические соответствия между клиническими и морфологическими изменениями в большом количестве случаев отсутствуют. Результаты компьютерной томографии в некоторых случаях должны носить дополнительный характер и сопоставляться с результатами других методов исследования. Иерархия значимости различных методов исследования головного мозга не всегда ясна и подлежит обсуждению. При определении категории годности к военной службе и вынесении экспертного заключения целесообразно опираться на весь комплекс клинической информации.

Ключевые слова: компьютерная томография, головной мозг, экспертиза, призывники.

Abstract. The author analyses the examination of 207 people in Penza region aged from 18 to 27, who have cranium-brain trauma in medical history. On the basis of computerized tomography (CT) data the author points out principle pathomorphological changes in distant period of traumatic disease. The article establishes that in most cases young people have no classical correspondences between clinical and morphological changes. The results of CT in some cases must require some additional material and must be put together with the results of other methods of diagnostic technique. The domination of different methods of brain diagnostics is not always clear and subject to discussion. It is expedient to rely on the whole complex of clinical information in medical classification and expert judgment of conscripts.

Key words: computerized tomography, brain, expert judgment, conscripts.

Состояние проблемы

Сложность военно-врачебной экспертизы нервно-психических заболеваний во время призыва объясняется тем, что многие патологические процессы в детском, подростковом и юношеском возрасте протекают субклинически, без яркой манифестации, и по этой причине остаются или нераспознанными, или степень клинических нарушений может быть недооценена. Профессиональная адаптация таких юношей к условиям прохождения военной службы нередко срывается и в ряде случаев расценивается как дефект экспертизы на этапе призыва.

Проблема имеет и другое измерение: новейшие методики исследования центральной нервной системы (ЦНС) и все чаще распознаваемая резидуальная нервно-психическая симптоматика без признаков прогрессивности и существенных функциональных нарушений увеличивает число ограниченно годных и негодных к военной службе [1].

Отдаленный период черепно-мозговой травмы (ЧМТ) определяется как этап клинического выздоровления, либо максимума восстановления нару-

шенных функций, или же как период прогрессирования «запущенных» травматических патологических процессов [2, 3]. Морфологическая и функциональная перестройка головного мозга вследствие ЧМТ требует времени. Исходом ее является сосуществование двух противоположно направленных процессов: дегенеративно-деструктивного и регенеративно-репаративного. Клинические проявления ЧМТ в отдаленном периоде определяются тем, какой из указанных процессов превалирует [3].

Методы неинвазивной визуализации структур головного мозга – компьютерная и магнитно-резонансная томографии (КТ, МРТ), существенно расширили диагностические возможности прижизненной оценки состояния морфологических особенностей ЦНС, обеспечили быстроту и точность диагностики, атравматичны, позволяют проводить неоднократные исследования в динамике для определения степени патологических процессов, лечебной тактики и рациональной терапии [4–8].

Наряду с этим военно-врачебная экспертиза столкнулась с проблемой, связанной с тем, что зачастую врачи при постановке клинического диагноза опираются преимущественно на данные, полученные при КТ. По рангу диагностической весомости КТ заняла первое место. При этом стало обыденным недостаточно обращать внимание и недооценивать характер жалоб, данные объективного осмотра и других методов исследования, например, электроэнцефалографии (ЭЭГ), реоэнцефалографии (РЕГ), офтальмоскопии. Создавшаяся ситуация приводит к росту принятия экспертных решений, на наш взгляд, не всегда обоснованных. В доступной литературе сведений о клинимоρφологических соответствиях в отдаленном периоде ЧМТ крайне мало.

Целью настоящего исследования явилась оценка места иерархии КТ в диагностике последствий ЧМТ у лиц призывного возраста и изучение клинимоρφологических взаимоотношений на этапе проведения военно-врачебной экспертизы перед отправкой в войска.

Материалы и методы исследования

Проведено клиническое обследование 207 юношей призывного возраста от 18 до 27 лет, в анамнезе у которых была ЧМТ. Исследования проводили на рентгеновском компьютерном томографе SOMATOMAR.C. Применяли стандартные укладки с получением срезов 2, 4, 8 мм параллельно орбитоментальной линии под углом 10–15°. С целью определения функционального состояния головного мозга проводили электроэнцефалографию. Ее выполняли на аппаратах «Nihon-Kohden» (Япония) и компьютерной системе «AmplifierDX-200» (Корея) в стандартных отведениях с расположением электродов по схеме «10-20» (Jasper H. H., 1958). Реоэнцефалографию выполняли на аппаратах «РЕАН» РГПА 6/12 (Россия) и РГ4-02 (Украина). Метод позволял получать объективную информацию о тонусе, эластичности стенки и реактивности сосудов мозга, периферическом сосудистом сопротивлении, величине пульсового кровенаполнения. Электрокардиографию (ЭКГ) выполняли стандартно. Психопатологические исследования проводили по методикам стандартной оценки психического статуса личности [9].

Результаты исследования

В отдаленном периоде ЧМТ призывники предъявляли различные жалобы. Характерным являлось наличие не одной изолированной жалобы, а их

сочетание. Наиболее часто встречались жалобы на головные боли различного характера (85,3 %).

Общая слабость, утомляемость были характерны для большинства призывников (70,2 %). Отмечалась значительная зависимость состояния от перемены погоды (60,2 %).

Нарушения сна встречались в 49,3 % случаев. Чаще всего они проявлялись затруднениями засыпания, частыми пробуждениями, сногворением.

Жалобы на снижение памяти наблюдались у 49,8 % призывников. Нарушения прежде всего затрагивали запоминание текущей информации.

Повышенная тревожность проявлялась немотивированным беспокойством, неясными тревожными предчувствиями (23,7 %).

Снижение фона настроения (16,4 %) сочеталось с чувством тоски, апатией, различными астеническими проявлениями.

Жалобы на приступы с потерей сознания встречались у 10 % призывников. В большинстве случаев они были подтверждены дополнительным исследованием (ЭЭГ) и в плане вынесения экспертного заключения не вызвали сложности.

Несмотря на многообразие жалоб при стандартном объективном неврологическом осмотре, очаговая неврологическая симптоматика чаще всего не выявлялась. В ряде случаев (48,3 %) рассеянная микроочаговая симптоматика проявлялась в виде следующих нарушений: глазодвигательные расстройства, установочный мелко размахистый нистагм, легкая асимметрия лицевой мускулатуры, неустойчивость в позе Ромберга, легкий тремор пальцев рук, незначительная разница сухожильных рефлексов. Пирамидная недостаточность наблюдалась редко, в большинстве случаев выявлялась лишь при клиническом обследовании и степени пареза не достигала (3,9 %).

Вегетативные расстройства той или иной степени выраженности наблюдались разнообразны: чаще всего выявлялись вегетососудистые и вегетовисцеральные дисфункции (65,4 %). Гипергидроз ладоней и стоп, покраснение или побледнение кожных покровов, нарушение дермографизма выявлены у 37,7 % призывников, в анамнезе которых была ЧМТ различной степени тяжести.

Сосудистые нарушения проявлялись преходящей артериальной гипертензией и (или) гипотонией. Среди обследованных призывников у 142 человек (68,6 %) были нормальные цифры артериального давления, у 56 человек (27 %) отмечена склонность к повышению артериального давления и у 44 (21,3 %) – тенденция к снижению артериального давления.

Нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия, брадикардия) выявлялись редко (23,7 %). Кардиалгия наблюдалась у 23 человек (11,1 %). В этих случаях проводилось углубленное обследование у терапевта и кардиолога.

Следует отметить, что при синдроме вегетососудистой дистонии (36,0 %), как одном из проявлений отдаленного периода ЧМТ, артериальное давление больше чем в половине случаев (67,8 %) имело тенденцию к понижению, а при гипертензионно-гидроцефальном синдроме (4 %), напротив, к повышению (49,6 %).

У значительного числа обследуемых (158 человек (76,3 %)) на ЭКГ изменений не выявлено. Синусовая тахикардия наблюдалась у 33 человек (15,9 %), синусовая брадикардия – у 16 (7,7 %). Среди призывников с признаками гипертензионно-гидроцефального синдрома (7 человек (4,0 %)) у 70,0 %

призывников, по данным ЭКГ, выявлялась синусовая тахикардия, у 76,0 % – уменьшение зубца Р. В целом вегетативный тонус в отдаленном периоде ЧМТ характеризовался преобладанием симпатической нервной системы.

При офтальмоскопии на глазном дне либо не было изменений, либо наблюдались явления ангиопатии сосудов сетчатки.

С диагностической целью всем призывникам была проведена компьютерная томография головного мозга. Результаты представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Таблица 1

Результаты компьютерной томографии головного мозга
у лиц призывного возраста с последствиями ЧМТ

Результаты КТ	Абс. (n)	Относит. (%)
Без патологии	99	47,8
Ретроцеребеллярная киста	15	7,2
Киста прозрачной перегородки	6	2,9
Гидроцефалия	7	4,0
Посттравматическая церебральная атрофия	80	39,0
Всего	207	100,0

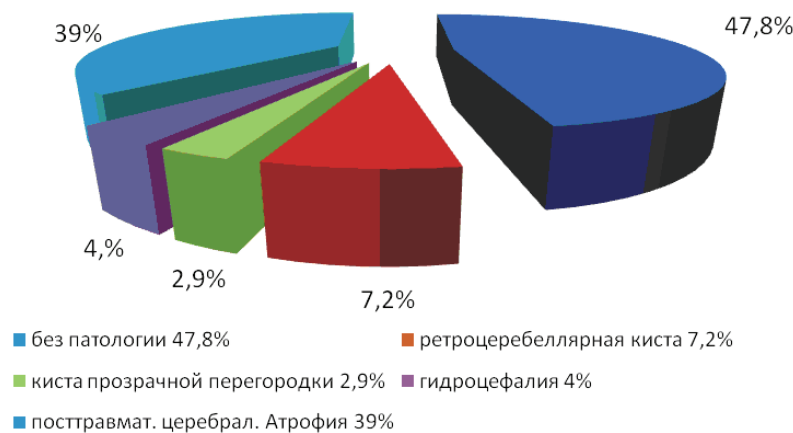


Рис. 1. Результаты компьютерной томографии головного мозга
у лиц призывного возраста с последствиями ЧМТ

Из полученных результатов видно, что в 47,8 % случаев у призывников с последствиями ЧМТ патологии головного мозга на КТ выявлено не было. Но говорить о том, что эти юноши являются годными к военной службе, опираясь только на результаты КТ, нельзя. Это наглядно видно из приведенных клинических наблюдений.

Клиническое наблюдение 1. Призывник Я-ко А. А., 19 лет. При осмотре предъявлял жалобы на головную боль давящего характера, преимущественно в лобно-теменной области, общую слабость, быструю утомляемость, снижение памяти, раздражительность, плохой сон, ранее отмечались приступы потери сознания в виде замирания, без судорог.

Анамнез заболевания: в 1999 г. перенес открытую черепно-мозговую травму, ушиб теменной области слева, лечился неоднократно в стационаре, получал амбулаторное лечение.

Объективно при медицинском осмотре: общее состояние удовлетворительное, артериальное давление 125/78 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено.

Неврологический статус: зрачки $S = D$, слабость конвергенции, сглаженность носогубной складки слева. Сухожильные рефлексы $S < D$, признаки пирамидной недостаточности справа. В позе Ромберга некоторая неустойчивость. Гипергидроз дистальных отделов конечностей.

Данные дополнительных методов исследования: лабораторные показатели без отклонения от нормы. ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 82 в минуту. ЭЭГ – умеренные нарушения БЭА головного мозга. Очаговая ирритация левой затылочно-теменно-центрально-задневисочной области. РЭГ – пульсовое кровенаполнение слева: умеренно снижено ($PI = 0,069$ Ом), справа: значительно снижено ($PI = 0,031$ Ом). Коэффициент асимметрии 55,9 %. Тонус артерий мелкого калибра и артериол немного снижен ($DKI = 2$ %). Коэффициент асимметрии 95,6 %. Периферическое сопротивление немного снижено ($ППСС = 37$ %). Коэффициент асимметрии 26,3 %. Венозный отток в пределах нормы. Эластические свойства артерий в пределах нормы. При проведении компьютерной томографии патологических изменений головного мозга не найдено.

Диагноз: последствия ЧМТ, церебрально-очаговый синдром. Судорожный синдром в анамнезе.

Заключение: на основании статьи 25в расписания болезней и экспертных заключений признан ограниченно годным к военной службе.

Клиническое наблюдение 2. Призывник А-ов А. С., 22 года. Предъявлял жалобы на периодические головные боли без четкой локализации.

Анамнез заболевания: в 2003 г. перенес сотрясение головного мозга. После травмы за медицинской помощью больше не обращался.

Объективно при медицинском осмотре: общее состояние удовлетворительное, артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено.

Неврологический статус: сознание ясное, в пространстве и времени ориентирован; глазные щели $S = D$, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Сухожильные рефлексы $S = D$; патологических стопных, кистевых знаков нет. В позе Ромберга легкое пошатывание: координационные пробы выполняет, легкий тремор пальцев рук.

Данные дополнительных методов исследования: лабораторные показатели без отклонения от нормы. ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 76 в минуту. ЭЭГ – легкие диффузные нарушения БЭА головного мозга. РЭГ – в пределах возрастной нормы. На серии компьютерных срезов головного мозга обнаружено локальное расширение Sylvianовой щели справа, гидроцефалия легкой степени (рис. 2). Консультация окулиста: на глазном дне без патологии.

Диагноз: последствия ЧМТ без нарушения функции центральной нервной системы.

Заключение: на основании статьи 25г расписания болезней и экспертных заключений признан годным к военной службе с незначительными ограничениями.

Приведенные клинические наблюдения отражают факт, ранее отмеченный Поверенновой И. Е. и Шапошниковым С. М. (2005), указывающий на отсутствие четкого параллелизма между клиническими проявлениями и морфологическими изменениями у больных с последствиями ЧМТ.

Часто изменения на компьютерной томографии являлись диагностическими «находками», не связанными с черепно-мозговой травмой, но способствующими принятию неверных решений. Среди них следует отметить ре-

троцереbellлярную кисту и кисту прозрачной перегородки в 7,2 и 2,9 % случаев соответственно, которые часто являются вариантами развития головного мозга, не влекущими каких-либо функциональных нарушений, как это видно из приведенных клинических наблюдений.

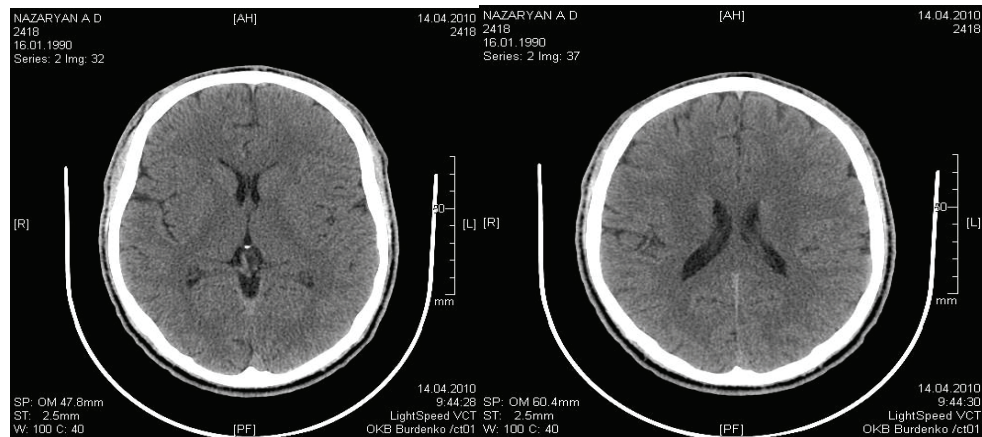


Рис. 2. КТ головного мозга призванного А-ов А. С.
Локальное расширение Sylvian fissure справа, гидроцефалия легкой степени

Клиническое наблюдение 3. Призывник Б-ов С. М., 1992 г.р. При прохождении медицинской комиссии предъявлял жалобы на головные боли без четкой локализации, преимущественно во второй половине дня. Боль проходила самостоятельно или после приема анальгина, баралгина.

Анамнез заболевания: в 2008 г. получил закрытую черепно-мозговую травму. Ушиб головного мозга легкой степени. Травма получена в результате дорожно-транспортного происшествия. Отмечалась утрата сознания, ретроградная амнезия. В течение 14 дней проходил лечение в нейрохирургическом отделении. Согласно выписке при осмотре отмечалось относительно удовлетворительное состояние, ясное сознание, отсутствие очагового неврологического дефицита. При КТ головного мозга патологии не выявлено, желудочковая система в норме, имеется ретроцереbellлярная киста затылочной области 18 мм в диаметре. Рентгенография костей черепа в двух проекциях – костно-травматических изменений не выявлено. На глазном дне без патологии. ЭКГ, общий анализ крови, мочи в пределах нормы. Был выписан с клиническим улучшением в удовлетворительном состоянии для продолжения амбулаторного лечения у невролога по месту жительства. По данным амбулаторной карты, у невролога не наблюдался.

Объективно при медицинском осмотре: общее состояние удовлетворительное, артериальное давление 115/70 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Неврологический статус без очаговой симптоматики.

Данные дополнительных методов исследования: лабораторные показатели без отклонения от нормы. ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 78 в минуту. На ЭЭГ легкие диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, на РЭГ пульсовое кровенаполнение сосудов в пределах нормы, периферическое сопротивление в пределах нормы, венозный отток, эластические свойства артерий в пределах нормы. При КТ головного мозга (рис. 3) выявлена ретроцереbellлярная киста, других изменений не найдено. Консультация окулиста – на глазном дне без патологии.

Диагноз: последствия ЧМТ, ретроцереbellлярная киста (по данным КТ головного мозга) без нарушения функции центральной нервной системы.

Заключение: на основании статьи 25г расписания болезней и экспертных заключений признан годным к военной службе с незначительными ограничениями.

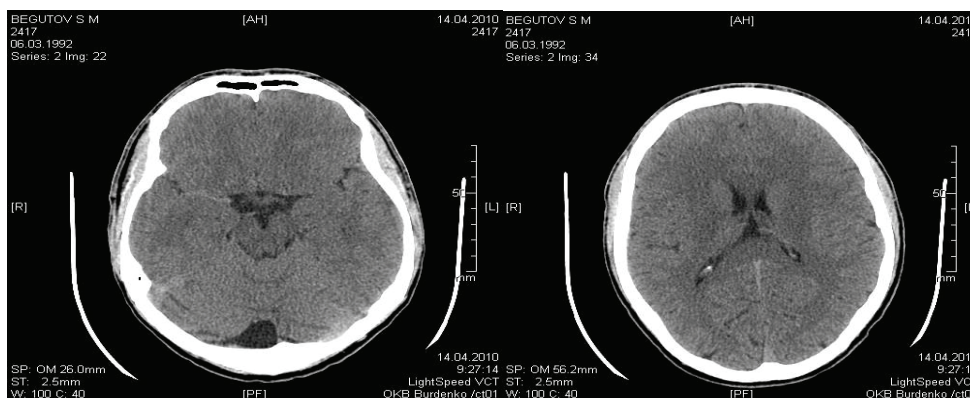


Рис. 3. КТ головного мозга призывника Б-ва С. М. Ретроцеребеллярная киста

Клиническое наблюдение 4. Призывник М-ов А. Д., 1989 г.р. При прохождении медицинской комиссии предъявлял жалобы на головные боли в лобно-теменной и височных областях, связанные с переменой погоды. Чем купируется болевой синдром, точно указать не может.

Анамнез заболевания: со слов призывника в 2005 г. получил сотрясение головного мозга. Стационарно не лечился. По данным амбулаторной карты у невролога не наблюдался.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Неврологический статус без очаговой симптоматики.

Данные дополнительных методов исследования: лабораторные показатели без отклонения от нормы. ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 72 в минуту. На ЭЭГ легкие регуляторные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, на РЭГ пульсовое кровенаполнение сосудов в пределах нормы, периферическое сопротивление в пределах нормы, венозный отток, эластические свойства артерий в пределах нормы. При КТ головного мозга (рис. 4) выявлена киста прозрачной перегородки, других изменений не найдено. Консультация окулиста – на глазном дне без патологии.

Диагноз: последствия ЧМТ, киста прозрачной перегородки (по данным КТ головного мозга) без нарушения функции центральной нервной системы.

Заключение: на основании статьи 25г расписания болезней и экспертных заключений признан годным к военной службе с незначительными ограничениями.

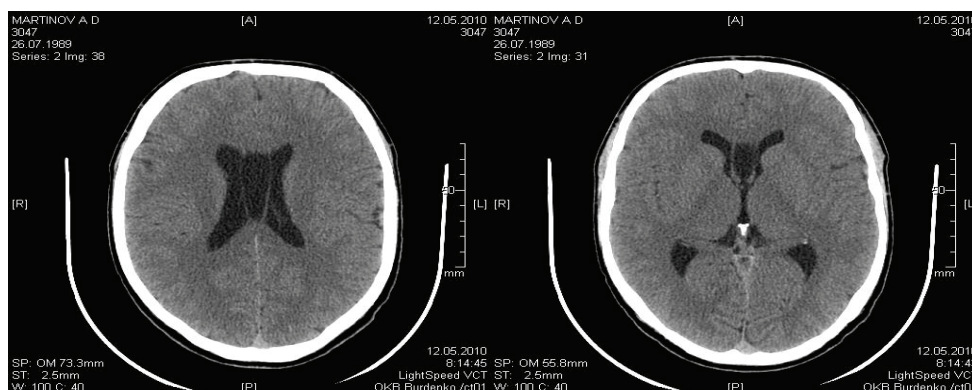


Рис. 4. КТ головного мозга призывника М-ва М. И. Киста прозрачной перегородки

У 70 человек (34 %) в отдаленном периоде на компьютерных томограммах выявлялись признаки асимметрии боковых желудочков. Степень асимметрии, как правило, была незначительной, размеры желудочков были в пределах нормы.

Морфологические «находки» в головном мозге в отдаленном периоде ЧМТ носят неспецифический характер, т.е. могут проявляться и в результате сосудистых, воспалительных поражений или быть особенностями развития центральной нервной системы. Между клиническими и морфологическими изменениями часто отсутствует прямое соответствие, что затрудняет определение степени нарушения функции нервной системы и вынесение категории годности к военной службе.

Мы считаем, что призывники с легкой асимметрией боковых желудочков с такими вариантами развития головного мозга, как ретроцеребеллярная киста и киста прозрачной перегородки при отсутствии у них неврологической симптоматики, изменений на ЭЭГ, РЕГ, должны получать категорию годности А – годен к военной службе, или Б – годен к военной службе с незначительными ограничениями.

Клиническая симптоматика у больных с резидуальными органическими изменениями оболочек и мозга, подтвержденная КТ и нейрорентгенологическими данными, часто носила мерцающий, преходящий характер. Трудности заключаются в том, что однозначно квалифицировать мерцающую патологию не всегда просто, а порою и невозможно.

У 4 % призывников в отдаленном периоде травматической болезни головного мозга выявлялись признаки посттравматической гидроцефалии.

Согласно современным представлениям посттравматическая гидроцефалия – это активный прогрессирующий процесс избыточной продукции цереброспинальной жидкости в ликворных пространствах и веществе головного мозга вследствие ЧМТ, обусловленный нарушениями циркуляции и резорбции ликвора [13, 14]. Клиническим проявлением посттравматической гидроцефалии (ПГ) является развитие симптомокомплекса с доминированием интеллектуально-мнестических и атаксических расстройств [2, 3, 13, 15, 16].

Мы считаем, что эта категория граждан, независимо от наличия или отсутствия жалоб, должна получать категорию годности В – ограниченно годен к военной службе или Д – не годен к военной службе.

Клиническое наблюдение 5. Призывник Я-ов Р. Ш., 1989 г.р. Предъявлял жалобы на периодические головные боли, преимущественно в первой половине дня, часто связанные с переменой погоды, снижение памяти.

Анамнез заболевания: в 1998 г. перенес сотрясение головного мозга. Лечился стационарно. По данным амбулаторной карты, периодически обращался к неврологу с диагнозом «последствие черепно-мозговой травмы». Церебральная ангиодистония.

Объективно при медицинском осмотре: общее состояние удовлетворительное, артериальное давление 130/80 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено.

Неврологический статус: сознание ясное, в пространстве и времени ориентирован; глазные щели S = D, движения глазных яблок в полном объеме, нистагм установочный горизонтальный. Сухожильные рефлексы S = D; патологических стопных, кистевых знаков нет. В позе Ромберга легкое пошатывание: координационные пробы выполняет, легкий тремор пальцев рук.

Данные дополнительных методов исследования: лабораторные показатели без отклонения от нормы. ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 76 в минуту. ЭЭГ – выраженные диффузные нарушения БЭА головного мозга. РЭГ – признаки затруднения венозного оттока. На серии компьютерных срезов головного мозга обнаружена посттравматическая гидроцефалия. Консультация окулиста: на глазном дне ангиопатия сосудов сетчатки.

Диагноз: последствия ЧМТ, гипертензионно-гидроцефальный синдром.

Заключение: на основании статьи 25в расписания болезней и экспертных заключений признан ограниченно годным к военной службе.

Редкость выявления посттравматической гидроцефалии в отдаленном периоде ЧМТ позволяет утверждать, что основным механизмом, ведущим к расширению желудочковой системы и субарахноидальных пространств, является развивающийся церебральный атрофический процесс. Это согласуется и с исследованиями Шапошникова С. М. (2005). Именно призывники с посттравматической церебральной атрофией представляют наибольшую сложность при определении категории годности к военной службе. Изменения, возникающие при посттравматической церебральной атрофии (ПЦА), связаны с первичной атрофией мозгового вещества [11, 16].

Разграничение посттравматической гидроцефалии и посттравматической церебральной атрофии проводилось на основании КТ-критериев, указанных в работах Лихтермана Л. Б. и соавт., 1993; Шапошникова С. М., 2005, согласно которым при ПГ выявляется выраженное расширение желудочков, но нет расширения субарахноидальных пространств (САП), напротив, происходит сужение субарахноидальных щелей и базальных цистерн. Не менее типичным признаком посттравматической гидроцефалии является перивентрикулярный отек, который возникает вначале вокруг передних рогов, а затем по мере прогрессирования распространяется к другим отделам боковых желудочков. Особенно значительно расширяются фронтальные и височные рога боковых желудочков, что формирует характерный вид желудочковой системы в виде «бабочки» на аксиальных срезах [13, 16].

Признаками КТ церебральной атрофии считается равномерное расширение желудочков мозга, уменьшение объема мозговой ткани, расширение субарахноидальных пространств и цистерн основания мозга, отсутствие перивентрикулярного свечения [13, 16].

Различные типы ПЦА в отдаленном периоде травматической болезни головного мозга у призывников в наших исследованиях встречались с различной частотой рис. 5.

Чаще всего распознавалась смешанная (33 человека – 41,0 %) и сочетанная ПЦА (21 человек – 26,4 %). В 15 случаях (18,5 %) определялась фокальная ПЦА. Значительно реже выявлялись преимущественно наружная (7 человек – 8,4 %) и внутренняя ПЦА (4 человека – 5,6 %). В отдаленном периоде ЧМТ у призывников наиболее типично развитие ПЦА легкой степени (74 человека – 92,5 %), церебральная атрофия средней степени развивается довольно редко (6 человек – 7,5 %). Тяжелая степень ПЦА в наших исследованиях не диагностировалась.

Частота встречаемости основных синдромов (в качестве ведущих) у призывников с различными типами посттравматической церебральной атрофии приведены в табл. 2.

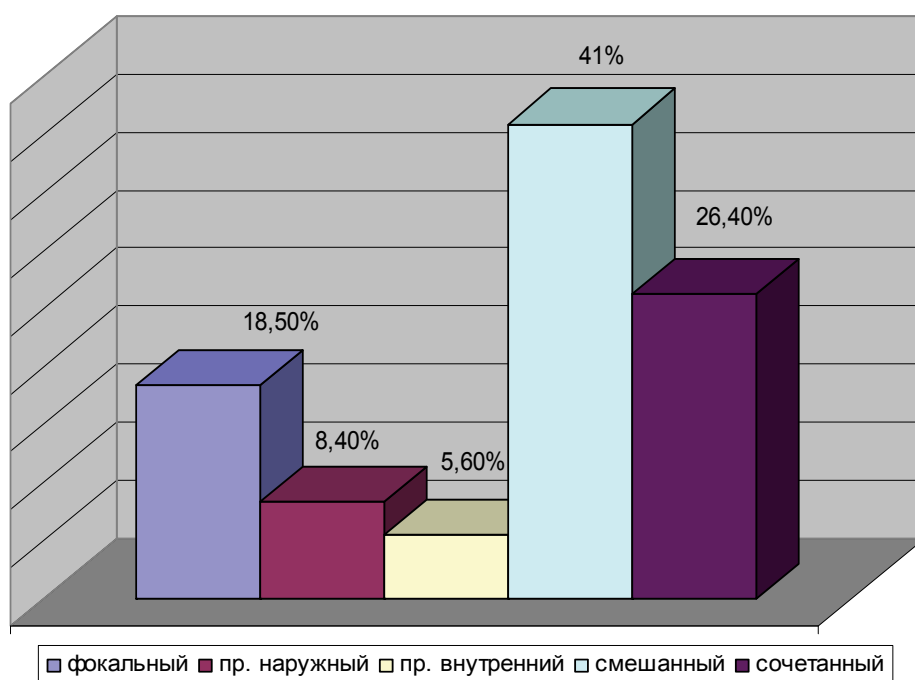


Рис. 5. Представленность различных типов посттравматической церебральной атрофии у призывников Пензенского изолята в отдаленном периоде ЧМТ

Таблица 2

Основные клинические синдромы у призывников
с различными типами посттравматической церебральной атрофии

Типы ПЦА	Клинические синдромы				
	вегетативная дисфункция	психо-органический	астениический	церебрально-очаговый	судорожный
Фокальный (n = 15)	*n = 3 **(20 %)	n = 1 (6,7 %)	n = 3 (20 %)	n = 4 (26,7 %)	n = 4 (26,7 %)
Преимущественно наружный (n = 7)	n = 4 (57,1 %)	—	n = 3 (42,9 %)	—	—
Преимущественно внутренний (n = 4)	n = 1 (25 %)	—	—	—	n = 3 (75 %)
Смешанный (n = 33)	n = 11 (33,3 %)	n = 9 (27,3 %)	n = 8 (24,2 %)	n = 3 (9,1 %)	n = 2 (6,1 %)
Сочетанный (n = 21)	n = 5 (23,8 %)	n = 2 (9,5 %)	n = 3 (14,3 %)	n = 9 (42,9 %)	n = 2 (9,5 %)
Всего (n = 80)	n = 19 (23,8 %)	n = 14 (17,5 %)	n = 17 (21,3 %)	n = 16 (20 %)	n = 14 (17,5 %)

Примечание. Показано число призывников в *абсолютных числах (n) и в **относительных (%).

По данным КТ головного мозга, ЧМТ легкой степени в отдаленном периоде практически в 100,0 % случаев проявляется посттравматической атрофией легкой степени. ЧМТ средней степени тяжести, по данным КТ головного мозга, в отдаленном периоде проявляется также посттравматической атрофией легкой степени в 86,7 % случаев и лишь в 13,3 % случаев посттравматической атрофией средней степени тяжести. Тяжелая ЧМТ в отдаленном периоде у призывников проявляется посттравматической атрофией средней степени в 100,0 % случаев.

Неврологические нарушения при посттравматической церебральной атрофии не отличались большой специфичностью или наличием каких-либо патогномоничных признаков. В подавляющем большинстве случаев клиническая картина характеризовалась полиморфизмом. Основные синдромы, встречающиеся при последствиях ЧМТ, присутствовали с той или иной частотой и при посттравматической церебральной атрофии.

Обсуждение полученных результатов

Наши исследования не только подтверждают данные [11], указывающие на отсутствие четкого параллелизма между классическими клиническими проявлениями отдаленных последствий ЧМТ и выявляемыми морфологическими изменениями у больных с ЦА, но и дополняют их. Это выражается в следующих клинических особенностях.

Судорожный синдром чаще отмечался в качестве ведущего при наличии признаков внутреннего типа ПЦА (3 человека – 75,0 %). При фокальном типе он встречался реже (26,7 %).

Синдром вегетативных дисфункций в большинстве случаев являлся неотъемлемой частью клинической картины у призывников с преимущественно наружной (57,1 %), смешанной (33,3 %) и преимущественно внутренней (25 %) типами ЦА.

Психорганический синдром чаще всего наблюдался при смешанном (27,3 %) и сочетанном (9,5 %) типах ЦА.

Согласно нашим исследованиям гипертензионно-гидроцефальный синдром не являлся ведущим ни в одном случае у призывников с ПЦА. В наблюдениях, где он занимал доминирующее положение, КТ-исследование выявляло наличие ПГ всего у 7 человек (4,0 %).

Церебрально-очаговый синдром наиболее часто встречался при фокальной и сочетанной формах ЦА, т.е. при наличии очаговых церебрально-атрофических изменений (4 человека – 26,7 % и 9 человек – 42,9 % соответственно). В данном случае неясным остается следующий вопрос: при какой степени плотности/разрежения тканей мозга можно вести речь о возникновении церебрально-очаговой симптоматики?

В ряде наблюдений (67,8 %) уровень неврологического дефицита не соответствовал степени очаговых атрофических изменений: в одних случаях при относительно небольших очагах фокальной ПЦА наблюдались значительные неврологические нарушения (например, явления пареза), в других – при выраженных очаговых изменениях на КТ неврологические расстройства не проявлялись клинически. Очевидно, это обусловлено функциональной неравнозначностью различных отделов головного мозга.

Поскольку при указанных методах исследования головного мозга результаты КТ, с нашей точки зрения, не всегда соответствовали классической

клинической картине, то для решения указанного вопроса в дальнейшем необходимо использовать методы «прицельной» денситометрии или иные методы исследования с большими разрешающими возможностями.

Такие изменения на КТ, как ретроцеребеллярная киста, киста прозрачной перегородки, распознавание которых на КТ происходило без клинически обоснованного и целенаправленного поиска и которые считаются вариантами нормального развития головного мозга, с нашей точки зрения, не должны сказываться на определении категории годности к военной службе.

При сопоставлении результатов КТ и ЭЭГ были получены следующие результаты: при наличии явлений преимущественно внутренней, смешанной и сочетанной ЦА чаще всего регистрировались легкие или умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности (БЭА) мозга, иногда с очаговой ирритацией. При преимущественно наружной и фокальной ЦА изменений на ЭЭГ не было или отмечались регуляторные нарушения БЭА. Из этого следует, что на характер БЭА оказывает влияние на степень ПЦА. Нормальный тип ЭЭГ и регуляторные нарушения БЭА мозга характерны только для легкой степени ПЦА. Тогда как диффузные нарушения БЭА мозга чаще встречаются при средней степени выраженности ПЦА.

При легкой степени ПЦА мы не находили выраженных изменений на ЭЭГ или РЭГ.

И наоборот – в 34,2 % случаев при выявлении очаговой неврологической симптоматики, заметных или выраженных изменениях на ЭЭГ и РЭГ при КТ-исследовании головного мозга, мы не находили морфологических ни нарушений вещества головного мозга, ни изменения ликворной системы.

Заключение

1. При определении категории годности к военной службе при проведении экспертизы выносить заключение на основании только данных результатов КТ не всегда обоснованно. Проводить сопоставление между результатами компьютерной томографии, результатами клинических и дополнительных методов исследования при определении категории годности к военной службе обязательно.

2. При выявлении на КТ явлений фокальной церебральной атрофии в виде незначительного расширения силвиевой щели или локальных расширений субарахноидальных пространств в области лобных долей при явлениях преимущественно наружной или смещенной церебральной атрофии легкой степени выраженности и при отсутствии очаговой неврологической симптоматики морфологические клинические признаки должны сопоставляться с имеющимися клиническими, вегетативными и психопатологическими изменениями. Порою последние труднораспознаваемы, проявляются в мерцательном режиме и непостоянны. В подобных случаях необходимо использовать данные ЭЭГ и РЭГ. При отсутствии существенных или маловыраженных изменений на ЭЭГ и РЭГ целесообразно, с нашей точки зрения, выносить решение о годности к военной службе с незначительными ограничениями.

Список литературы

1. Будневская, Л. А. Значение скрытого органического фона у детей пубертатного возраста / Л. А. Будневская, Н. Н. Бекренева, Т. А. Карасева // Материалы

- юбилейной научно-практической конференции Пензенского ин-та усовершенствования врачей МЗ РФ с участием регионов России (20–21 июня 2002 г.). – Пенза, 2002. – Т. 1. – С. 98–100.
2. **Бицадзе, А. Н.** Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты отдаленных последствий черепно-мозговой травмы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Н. Бицадзе. – СПб., 1991. – С. 15.
 3. **Мякотных, В. С.** Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы / В. С. Мякотных, Н. З. Таланкина, Т. А. Боровкова // Журн. неврол. и псих. – 2002. – № 4. – С. 61–65.
 4. **Коновалов, А. Н.** Компьютерная томография в диагностике ЧМТ / А. Н. Коновалов, В. Н. Карименко, Н. Я. Васин // Вопросы нейрохир. – 1983. – № 1. – С. 3–11.
 5. **Верещагин, Н. В.** Компьютерная томография мозга / Н. В. Верещагин, Л. К. Брагина, С. Б. Вавилов, Г. Я. Левина. – М. : Медицина, 1986.
 6. **Корниенко, В. П.** Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы / В. П. Корниенко, Н. Я. Васин, В. А. Кузьменко. – М. : Медицина, 1987. – С. 287.
 7. **Воскресенская, О. Н.** Методы нейровизуализации в диагностике последствий легкой черепно-мозговой травмы / О. Н. Воскресенская, И. И. Шоломов // Журн. суд. мед. эксперт. – 2003. – Т. 46, № 4. – С. 10–14.
 8. **Балунов, О. А.** Сравнительные данные МРТ головного мозга у пациентов с дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией / О. А. Балунов, Н. И. Ананьева, Л. В. Лукина // Журн. неврол. и псих. – 2005. – Т. 105, № 6. – С. 39–44.
 9. **Личко, А. Е.** Методика определения личности подростка / А. Е. Личко. – Л., 1986.
 10. **Кухтевич, И. И.** Нейроциркуляторная ангиодистония / И. И. Кухтевич. – Пенза, 2004. – 158 с.
 11. **Шапошников, С. М.** Посттравматическая церебральная атрофия (клинико-компьютерно-томографическое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. М. Шапошников. – Саратов, 2005.
 12. **Дамулин, И. В.** Сравнительная оценка нарушений высших мозговых функций при различных типах церебральной атрофии / И. В. Дамулин, Н. Н. Яхно, О. А. Гончаров // Журн. неврол. и психиатрии. – 1999. – № 9. – С. 35–38.
 13. **Дамулин, И. В.** Нормотензивная гидроцефалия (Обзор) / И. В. Дамулин, Н. А. Орышич, Е. А. Иванова // Неврологический журнал. – 1999. – № 6. – С. 51–56.
 14. **Дамулин, И. В.** Нормотензивная гидроцефалия: клиника, диагностика, лечение / И. В. Дамулин, Н. А. Орышич // Рус. мед. журн. – 2000. – Т. 8, № 13–14. – С. 589–593.
 15. **Дамулин, И. В.** Компьютерно-томографическая характеристика церебральной атрофии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией / И. В. Дамулин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1990. – № 5–6. – С. 35.
 16. **Бахарев, И. Н.** Количественная оценка атрофии головного мозга по данным компьютерной томографии у больных атеросклеротической энцефалопатией / И. Н. Бахарев, В. П. Новиков, В. Е. Дударев, Ю. Т. Игнатьев // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1990. – № 5–6. – С. 35.
 17. **Дамулин, И. В.** Болезнь Альцгеймера: Клинико-МРТ-исследование / И. В. Дамулин, О. С. Левин, Н. Н. Яхно // Неврологический журн. – 1999. – № 4. – С. 20–25.

Карасева Татьяна Анатольевна
врач-невролог высшей категории,
Военный комиссариат
Пензенской области

E-mail: Karaseva_TA@bk.ru

Karasyova Tatyana Anatolyevna
Neurologist of higher category,
Military registration and enlistment
office of Penza region

УДК 616.831

Карасева, Т. А.

Компьютерная томография головного мозга в экспертной оценке определения категории годности к военной службе / Т. А. Карасева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 131–144.

Вниманию авторов!

Редакция журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» приглашает специалистов опубликовать на его страницах оригинальные статьи, содержащие новые научные результаты в области теоретической и экспериментальной медицины, клинической медицины, общих вопросов здравоохранения, организации здравоохранения, а также обзорные статьи по тематике журнала.

Статьи, ранее опубликованные, а также принятые к опубликованию в других журналах, редколлегией не рассматриваются.

Редакция принимает к рассмотрению статьи, подготовленные с использованием текстового редактора Microsoft Word for Windows версий не выше 2003.

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru, дискета 3,5", CD-диск) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах.

Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полуторный интервал. Тип файла в электронном виде – RTF.

Статья **обязательно** должна сопровождаться индексом УДК, краткой аннотацией и ключевыми словами **на русском и английском языках**.

Рисунки и таблицы должны быть размещены в тексте статьи и представлены в виде отдельных файлов (растровые рисунки в формате TIFF, BMP с разрешением 300 dpi, векторные рисунки в формате Corel Draw с минимальной толщиной линии 0,75 pt). Рисунки должны сопровождаться подрисовочными подписями.

Формулы в тексте статьи выполняются в редакторе формул Microsoft Word Equation, версия 3.0 и ниже. Символы греческого и русского алфавита должны быть набраны прямо, нежирно; латинского – курсивом, нежирно; обозначения векторов и матриц прямо, жирно; цифры – прямо, нежирно. Наименования химических элементов набираются прямо, нежирно. Эти же требования **необходимо** соблюдать и в рисунках. Допускается вставка в текст специальных символов (с использованием шрифтов Symbol).

В списке литературы **нумерация источников** должна соответствовать **очередности ссылок** на них в тексте ([1], [2], ...). Номер источника указывается в квадратных скобках. В списке указывается:

- для книг – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год издания, том, количество страниц;
- для журнальных статей, сборников трудов – фамилия и инициалы автора, название статьи, полное название журнала или сборника, серия, год, том, номер, выпуск, страницы;
- для материалов конференций – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, время и место проведения конференции, город, издательство, год, страницы.

В конце статьи допускается указание наименования программы, в рамках которой выполнена работа, или наименование фонда поддержки.

К материалам статьи **должна** прилагаться информация для заполнения учетного листа автора: фамилия, имя, отчество, место работы и должность, ученая степень, ученое звание, адрес, контактные телефоны (желательно сотовые), e-mail.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Рукопись, полученная редакцией, не возвращается.

Редакция оставляет за собой право проводить редакторскую и допечатную правку текстов статей, не изменяющую их основного смысла, без согласования с автором.

Статьи, оформленные без соблюдения приведенных выше требований, к рассмотрению не принимаются.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

- ***теоретическая и экспериментальная медицина***
- ***клиническая медицина***
- ***общие вопросы здравоохранения***
- ***организация здравоохранения***

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс (841-2) 36-84-87, тел.: 56-47-33; E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку на второе полугодие 2011 г. можно также оформить по каталогу агентства «РОСПЕЧАТЬ» «Газеты. Журналы», тематический раздел «Известия высших учебных заведений». Подписной индекс – 36949.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 2011 г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «____» _____ 2011 г.