

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 2 (18)

2011

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<i>Мельникова Л. В.</i> Структурно-функциональные свойства артерий мышечного типа при артериальной гипертензии	3
<i>Митрошина Е. В.</i> Взаимосвязь уровней адипонектина с показателями липидного и углеводного обмена у юношей и мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период	11
<i>Богза М. В., Сорокина В. В., Конев В. П., Голошубина В. В.</i> Морфофункциональные параллели при алкогольной кардиомиопатии в аспекте внезапной смерти	19
<i>Генинг Т. П., Абакумова Т. В., Величко Т. И.</i> Неспецифический иммунитет и уровень процессов липопероксидации в периферической крови у спортсменов на различных этапах годового цикла	25
<i>Карцевский А. В., Ильин М. В., Хлапов А. Л., Першина Н. К., Чучко Д. С.</i> Разработка путей совершенствования системы клиничко-анатомического анализа летальных исходов	33
<i>Коришанова А. Б., Инчина В. И., Костычев Н. А., Просвиркина И. А., Чаиркин И. Н.</i> Нейропротективная активность некоторых производных 3-оксипиридина и пиримидина при глобальной ишемии головного мозга в эксперименте	41
<i>Роганова И. В.</i> Патогенетическая значимость сладж-феномена и синдрома микротромбообразования при гриппе у пациентов молодого возраста	48
<i>Старостина С. В.</i> Корреляционный анализ стереоморфометрических характеристик грушевидных синусов и надгортанника у взрослых с различным типом шеи	55

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Баранова Г. А.</i> Когнитивные расстройства у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения при гипотиреозе	65
<i>Беляев С. А., Беляев А. Н., Козлов С. А.</i> Внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора в коррекции окислительного стресса при механической желтухе	74

Искендеров Б. Г., Максимов Д. Б. Атриовентрикулярные блокады, осложнившие течение острого инфаркта миокарда: выбор оптимальных сроков и уточнение показаний к имплантации кардиостимулятора.....	82
Лембас А. Н., Тампей И. И., Тампей В. И., Иванченко В. В., Горбунова Е. А., Баулин А. В., Зюлькин Г. А. Протезирующая герниопластика в лечении послеоперационных вентральных грыж больших размеров.....	90
Мидленко В. И., Мидленко О. В., Смолькина А. В., Кожеевников В. В. Влияние симпатической денервации на степень выраженности болевого синдрома у пациентов с острой кишечной непроходимостью.....	98
Олейников В. Э., Кулюцин А. В., Лукьянова М. В., Томашевская Ю. А. Частотные характеристики ритма сердца у здоровых лиц по данным холтеровского мониторирования.....	107
Рудакова Л. Е., Беляева Ю. Б., Рахматуллов Ф. К., Бондаренко Л. А., Ушакова С. В. Особенности течения фатального инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа	117
Хромова В. Н. Постгоспитальные послеоперационные осложнения в абдоминальной хирургии.....	128
Фадеева Н. И., Ремнева О. В., Яворская С. Д., Горбачева Т. И. Профилактика плацентарной недостаточности у пациенток с репродуктивной дисфункцией на фоне хронического эндометрита.....	136

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Горелик В. В., Пятин В. Ф. Использование новых образовательных технологий для оценки физического развития и отклонений в состоянии здоровья школьников в общеобразовательной школе.....	143
Козин Д. В., Родина О. П., Моисеева И. Я. Оценка клинико-экономических аспектов фармакотерапии одонтогенного остеомиелита с применением методов частотного и ABC/VEN-анализов.....	153

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.331.1-073.432

Л. В. Мельникова

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АРТЕРИЙ МЫШЕЧНОГО ТИПА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Аннотация. Производится анализ показателей внутрисосудистого кровотока и структурно-функциональных свойств плечевых артерий при артериальной гипертензии. Предложено использование времени восстановления исходного диаметра плечевой артерии для диагностики структурных нарушений сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, плечевые артерии.

Abstract. The article presents the analysis of intravascular blood flow parameters and structural-functional properties of brachial arteries under arterial hypertension. The author proposes to use the time of brachial artery original diameter recovery for diagnosing structural damage to a vascular wall.

Key words: arterial hypertension, brachial artery.

Введение

К артериям мышечного типа относятся артерии среднего и мелкого калибров, такие как плечевая, бедренная, лучевая, а также большинство артерий внутренних органов. Особенностью их является преобладание гладкомышечных элементов в средней оболочке сосуда. При этом гладкомышечные и волокнистые элементы расположены в виде пологой спирали, образуя дуги, вершины которых находятся в середине слоя. Концы их, направленные к наружной или внутренней оболочкам, сливаются с их эластическими структурами. Такое строение волокнисто-мышечного каркаса придает стенке эластичность при растяжении, обеспечивая упругость при компрессии и непрерывность потока крови. Благодаря хорошо выраженной мышечной оболочке, эти сосуды способны активно изменять тонус и диаметр просвета [1]. Регуляция вазоактивных процессов осуществляется с помощью эндотелия. На настоящий момент не вызывает сомнения ключевая роль эндотелиальных клеток в передаче сигналов различных нейрогуморальных систем на субэндотелиальные структуры [2]. Известно, что формирование артериальной гипертензии сопряжено не только с утратой адекватного контроля над состоянием сосудистого тонуса, но и ассоциируется с нарушением релаксационных свойств эндотелия [3].

Состояние эндотелия существенно влияет на структурно-функциональные свойства артериальной стенки. Однако до сих пор неизвестна причинно-следственная связь между ремоделированием сосудов и эндотелиальной дисфункцией. По данным одних авторов, артериальная гипертензия приводит

вначале к ремоделированию сосудов, увеличению продукции внеклеточного матрикса, а потом уже нарушается функция эндотелия [4]. Другие исследователи считают, что эндотелиальная дисфункция является иницирующим моментом в тромбогенезе и ремоделировании сосудов [5].

Противоречивы сведения и о влиянии давления потока на диаметр и толщину стенки артерий мышечного типа. Доказано, что растяжение артерий приводит к констрикторным реакциям гладкомышечных клеток артерий (реакции типа Бейлиса) и утолщению стенки. С другой стороны, имеются сведения, что динамическое растяжение стенки способно изменять синтез и выделение NO эндотелиальными клетками сосудов и приводит к снижению констрикторных и увеличению дилататорных реакций сосудов [6–8].

1. Материал и методы исследования

В проведенном нами исследовании с помощью ультразвукового метода изучались структурные и функциональные изменения плечевых артерий у больных артериальной гипертензией I–II стадии (78 человек – 36 мужчин и 42 женщины, средний возраст $49,1 \pm 11,2$ лет) и группы здоровых лиц (24 человека – 12 мужчин и 12 женщин, средний возраст $46,3 \pm 10,4$ лет).

Критерием включения в основную группу являлось наличие эссенциальной артериальной гипертензии (гипертонической болезни). Верификацию диагноза проводили согласно национальным клиническим рекомендациям «Диагностика и лечение артериальной гипертензии», ВНОК, 2008. Диагноз симптоматической артериальной гипертензии исключался на предшествующих этапах обследования.

Критериями исключения являлись: вторичный характер гипертензии, нарушения ритма сердца, сахарный диабет, гемодинамически значимые стенозы общей сонной артерии и ее ветвей, патологическая извитость общей сонной или внутренней сонной артерий.

Для изучения вазорегулирующей функции эндотелия проводили определение эндотелий зависимой дилатации плечевой артерии (ПА) по методу, описанному Celermajer D. S. и др., 1992. Ультразвуковое исследование общих сонных артерий, плечевых артерий и сердца выполнялось на аппарате Vivid 7 Dimension (США). В течение всего исследования изображение ПА синхронизировалось с R-зубцом на электрокардиограмме (ЭКГ); все измерения диаметра (D) производились в конце диастолы. Диаметр ПА оценивался исходно (после 10-минутного отдыха пациента) и через каждые 60 с после декомпрессии манжеты до восстановления исходного диаметра. Время восстановления исходного диаметра (мин) фиксировалось. Эндотелий зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) плечевых артерий вычисляли по формуле

$$\text{ЭЗВД} = \{(D_{\text{реакт.гип}} - D_{\text{исх}}) / D_{\text{исх}}\} \cdot 100 \%,$$

где $D_{\text{реакт.гип}}$ – максимальный диаметр ПА через 60 или 90 с после декомпрессии манжеты; $D_{\text{исх}}$ – исходный диаметр ПА.

В работе также использовались показатели: пиковая систолическая скорость кровотока в плечевой артерии (V_{ps} ПА). Для исключения воздействия на результат пробы структурно-функциональных изменений плечевой артерии проводили пробу эндотелий независимой вазодилатации (ЭНЗВД) с сублингвальным приемом нитроглицерина. Рассчитывался процент дилатации плечевой артерии в ответ на прием нитроглицерина.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе материала производилась проверка на нормальность распределения. В случае нормального распределения рассчитывались средние величины (M), их стандартные отклонения (σ). При сравнении средних значений использовался двусторонний t -критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Для анализа попарной взаимосвязи количественных признаков использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для поиска закономерностей группирования объектов исследования в отдельные подмножества применялся кластерный анализ.

2. Результаты обследования и обсуждение

Для выявления отличий строения и внутрисосудистого кровотока в плечевой артерии между здоровыми лицами и больными артериальной гипертензией ранних стадий анализировались параметры, полученные при ультразвуковом исследовании плечевых артерий у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц. Полученные результаты отражены в табл. 1.

Таблица 1

Доплерографические особенности кровотока
и структурно-функциональные изменения плечевой артерии
у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц ($M \pm \delta$)

Параметр	Здоровые ($n = 24$)	Больные АГ ($n = 78$)	p
V_{ps} , см/с	$73,8 \pm 10,7$	$74,8 \pm 17,7$	0,79
V_d , см/с	$3,4 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	0,0001
TAMX, см/с	$16,9 \pm 6,7$	$16,0 \pm 18,1$	0,81
TAMN, см/с	$10,2 \pm 4,4$	$9,6 \pm 5,2$	0,61
PI	$4,8 \pm 1,8$	$7,0 \pm 2,8$	0,0004
ЭЗВД, %	$11,2 \pm 4,2$	$7,7 \pm 5,6$	0,005
ТИМ ПА, см	$0,032 \pm 0,004$	$0,039 \pm 0,008$	0,0001
Диаметр ПА, см	$0,34 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,06$	0,02

Примечание. V_{ps} – пиковая систолическая скорость кровотока в плечевой артерии; V_d – конечная диастолическая скорость; TAMX – усредненная по времени максимальная скорость; TAMN – усредненная по времени средняя скорость; PI – пульсаторный индекс; ТИМ ПА – толщина комплекса интима-медиа плечевой артерии.

При анализе скоростных параметров внутрисосудистого кровотока в плечевой артерии было выявлено, что только конечная диастолическая скорость (V_d) отличается у представителей группы контроля – $4,8 \pm 1,8$ см/с и группы сравнения – $1,5 \pm 0,3$ см/с ($p = 0,0001$). Пиковая систолическая скорость (V_{ps}), усредненная по времени максимальная (TAMX) и средняя скорости (TAMN) не имели достоверных различий у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц ($p > 0,05$).

Обращало на себя внимание существенное повышение пульсаторного индекса (PI) при артериальной гипертензии. Он составил $7,0 \pm 2,8$ по сравнению с группой здоровых лиц – $4,8 \pm 1,8$ ($p = 0,0004$). Это неопровержимо свидетельствует о повышении периферического сопротивления на участках,

расположенных дальше к периферии от плечевой артерии у наблюдаемых нами больных артериальной гипертензией [9]. Пульсаторный индекс коррелировал с величиной удельного периферического сопротивления (УПС), $R = 0,37$; $p = 0,0004$. Кроме того, найдены обратные взаимосвязи УПС со скоростными характеристиками внутрисосудистого кровотока. Наиболее тесная корреляция зафиксирована с величиной конечной диастолической скорости ($R = -0,53$; $p = 0,0001$), взаимосвязь средней силы с ТАМХ ($R = -0,36$; $p = 0,0004$) и ТАМН ($R = -0,38$; $p = 0,0001$), слабая взаимосвязь с V_{ps} ($R = -0,28$; $p = 0,0004$).

Мы наблюдали утолщение комплекса интима-медиа плечевой артерии (ТИМ ПА) у больных артериальной гипертензией ($0,039 \pm 0,008$ см) по сравнению со здоровыми лицами – $0,032 \pm 0,004$ см ($p = 0,0001$). Наряду с этим прослеживалось увеличение просвета артерии в группе сравнения: диаметр его здесь оказался равным $0,37 \pm 0,06$ см, а в контрольной группе был $0,34 \pm 0,04$ см ($p = 0,02$). Данных об увеличении просвета плечевых артерий при артериальной гипертензии в доступной нам литературе не было обнаружено.

Анализ взаимосвязей внутрипросветного диаметра плечевой артерии выявил некоторые закономерности. Используя корреляционный анализ по Спирмену, мы определили обратную взаимосвязь средней силы с напряжением сдвига на эндотелии плечевой артерии ($R = -0,56$; $p = 0,0001$), эндотелий зависимой вазодилатацией ($R = -0,51$; $p = 0,0001$) и удельным периферическим сопротивлением сосудов ($R = -0,36$; $p = 0,0004$), а также прямую взаимосвязь средней силы с толщиной комплекса интима-медиа плечевой артерии ($R = 0,36$; $p = 0,0004$).

В ходе проведенного исследования было обращено внимание на время восстановления исходного диаметра плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией. В среднем у лиц с сохранной функцией эндотелия прежние размеры просвета восстанавливались к $4,56 \pm 1,0$ мин, а при эндотелиальной дисфункции – к $3,3 \pm 1,6$ мин ($p = 0,0001$). При выполнении пробы внутрипросветный диаметр ПА у пациентов с нормальной функцией эндотелия увеличился от $0,33 \pm 0,04$ до $0,38 \pm 0,05$ см. Больные с эндотелиальной дисфункцией имели разницу от $0,38 \pm 0,06$ до $0,40 \pm 0,06$ см. Можно предположить, что причиной более короткого времени восстановления является меньшая разница между исходным диаметром и диаметром после пробы. Для проверки этого вычислялась скорость восстановления просвета плечевой артерии (V) по формуле, предложенной нами:

$$V = (D_2 - D_1)/t \cdot 60,$$

где D_2 – диаметр ПА после пробы (см); D_1 – диаметр ПА до пробы (см); t – время восстановления просвета (мин).

Оказалось, что больные с нарушенной эндотелий зависимой вазодилатацией имели скорость восстановления просвета $12,2 \pm 8,2 \cdot 10^{-5}$ см/с, а с нормальной значительно больше – $21,6 \pm 10,4 \cdot 10^{-5}$ см/с ($p = 0,0001$). Это могло бы свидетельствовать о существенной роли эндотелия в регуляции просвета плечевой артерии. Но нарушение вазодилатации сосуда может быть обусловлено не только изменением эндотелиального механизма, но и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки.

Для дифференцирования причин развития этих нарушений после пробы эндотелий зависимой дилатации мы проводили пробу эндотелий независимой вазодилатации [10] с использованием нитроглицерина в качестве нагрузочного стимула. Степень прироста диаметра плечевой артерии в ответ на сублингвальное введение нитроглицерина в норме составляет 17 % [11].

Согласно результатам все обследованные лица были разделены на три группы. I группу составили пациенты с сохранной эндотелий зависимой вазодилатацией ($\text{ЭЗВД} \geq 10$) – 42 человека (19 мужчин и 23 женщины). Во II группу вошли больные с $\text{ЭЗВД} < 10$ % и $\text{ЭНЗВД} \geq 17$ %, т.е. с нарушенной функцией эндотелия (20 человек – 9 мужчин и 11 женщин). III группа была представлена лицами с $\text{ЭЗВД} < 10$ % и $\text{ЭНЗВД} < 17$ %, нарушение вазодилатации у них было обусловлено структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки (40 человек – 20 мужчин и 20 женщин). Анализировались: исходный диаметр плечевой артерии и его изменения при проведении проб с эндотелий зависимой и эндотелий независимой вазодилатацией, толщина комплекса интима-медиа перед проведением обеих проб, время восстановления исходного диаметра ПА при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией и скорость восстановления просвета ПА при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией. Полученные данные приведены в табл. 2.

Таблица 2

Структурно-функциональные особенности плечевых артерий
в зависимости от реакции на пробы с эндотелий зависимой
и эндотелий независимой вазодилатацией ($M \pm \delta$)

Параметр	ЭЗВД ≥ 10 % ($n = 42$)	ЭЗВД < 10 %	
		ЭНЗВД ≥ 17 % ($n = 20$)	ЭНЗВД < 17 % ($n = 40$)
ЭЗВД, %	$12,9 \pm 3,5$	$6,7 \pm 1,9^1$	$4,4 \pm 3,5^{1,2}$
ЭНЗВД, %	$18,2 \pm 4,8$	$17,1 \pm 1,3$	$9,4 \pm 3,1^{1,2}$
ТИМ ПА, см	$0,036 \pm 0,006$	$0,040 \pm 0,007^1$	$0,041 \pm 0,008^1$
Диаметр ПА, см	$0,33 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,02^1$	$0,40 \pm 0,07^{1,2}$
$V, \times 10^{-5} \text{ см/с}$	$21,6 \pm 10,4$	$12,9 \pm 5,8^1$	$12,8 \pm 7,3^1$
t , мин	$4,5 \pm 0,9$	$4,5 \pm 0,7$	$3,0 \pm 1,3^{1,2}$

Примечание. ¹ – $p < 0,05$ при сравнении с I группой; ² – $p < 0,05$ при сравнении со II группой; ³ – $p < 0,05$ при сравнении с III группой; t – время восстановления исходного диаметра ПА при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией.

Результаты пробы с эндотелий зависимой вазодилатацией были разными во всех трех группах. У пациентов I группы ЭЗВД составила $12,9 \pm 3,5$ %, во второй – $6,7 \pm 1,9$ %, а в третьей – $4,4 \pm 3,5$ % ($p < 0,05$ при сравнении всех групп между собой). Это свидетельствует о том, что в группе с $\text{ЭЗВД} < 10$ % и $\text{ЭНЗВД} < 17$ % нарушения вазодилатации были обусловлены не эндотелиальной дисфункцией, а изменениями в среднем слое сосудистой стенки и снижением ее эластичности. Показатели пробы с эндотелий независимой вазодилатацией были похожи в I группе – $18,2 \pm 4,8$ % и во II группе – $17,1 \pm 1,3$ % ($p \geq 0,05$), но достоверно отличались в III – $9,4 \pm 3,1$ % ($p < 0,05$ при сравнении с I и II группами).

Толщина комплекса интима-медиа плечевой артерии не отличалась у лиц с нарушенной эндотелий независимой вазодилатацией ($0,041 \pm 0,008$ см)

и сохранной ЭНЗВД – $0,040 \pm 0,007$ см ($p > 0,05$), но достоверно превышала этот показатель у пациентов с ЭЗВД $\geq 10\%$ – $0,036 \pm 0,006$. Исходный диаметр плечевой артерии был самым меньшим в группе с сохранной функцией эндотелия ($0,33 \pm 0,04$ см), расширялся у пациентов с эндотелиальной дисфункцией ($0,35 \pm 0,02$ см) и был наибольшим при нарушении структурно-функциональных свойств сосудистой стенки ($0,40 \pm 0,07$ см) (различия достоверны при сравнении всех групп между собой).

Анализ скорости восстановления просвета плечевой артерии при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией показал значительное снижение ее во II ($12,9 \pm 5,8 \cdot 10^{-5}$ см/с) и III ($12,8 \pm 7,3 \cdot 10^{-5}$ см/с) группах по сравнению с I ($21,6 \pm 10,4 \cdot 10^{-5}$ см/с) ($p < 0,05$ при сравнении I группы с двумя другими). Данный показатель не отличался у пациентов с эндотелиальной дисфункцией и со структурными изменениями сосудистой стенки. Это свидетельствует о том, что оба механизма равноценно участвуют в нарушении вазодилатации артерий. Однако время восстановления просвета плечевой артерии при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией оказалось значительно укорочено у пациентов с ЭНЗВД $< 17\%$ – $3,0 \pm 1,3$ мин. Различия были достоверны при сравнении со II группой – $4,5 \pm 0,7$ мин ($p = 0,0001$) и с I группой – $4,5 \pm 0,9$ мин ($p = 0,0001$). Укорочение времени восстановления ПА в III группе может быть объяснено тем, что структурные изменения стенки существенно ограничивают ее растяжение. Такая артерия максимально растянута в покое и практически не меняется при воздействии любых стимулов. У пациентов этой группы мы наблюдали расширение плечевой артерии при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией всего лишь с $0,40 \pm 0,07$ до $0,41 \pm 0,07$ см.

Известно, что одним из факторов риска сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии является гипертрофия левого желудочка. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась эхокардиография с вычислением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительной толщины стенки левого желудочка. Оказалось, что у пациентов с эндотелиальной дисфункцией и структурными нарушениями стенки ИММЛЖ существенно больше, чем в группе с сохранной эндотелий зависимой вазодилатацией. Так, в I группе этот показатель был равен $107,5 \pm 15,0$ г/м², во II – $117,9 \pm 15,2$ г/м² ($p = 0,01$), в III – $123,2 \pm 15,9$ г/м² ($p = 0,0001$ по сравнению с первой). Относительная толщина стенки левого желудочка согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографистов в норме должна быть меньше 0,45 [12]. У пациентов с ЭЗВД $\geq 10\%$ данный показатель составил $0,41 \pm 0,07$, при ЭЗВД $< 10\%$ и ЭНЗВД $\geq 17\%$ – $0,42 \pm 0,05$, а при ЭЗВД $< 10\%$ и ЭНЗВД $< 17\%$ – $0,46 \pm 0,08$ ($p < 0,05$ при сравнении III группы с первыми двумя), что свидетельствует о ремоделировании левого желудочка у пациентов данной группы по концентрическому типу.

Выводы

1. Для своевременной диагностики структурных изменений сосудистой стенки средних артерий рекомендуется проводить пробу с эндотелий зависимой вазодилатацией с определением времени восстановления исходного диаметра плечевой артерии (t) и вычислением скорости восстановления диаметра ПА (V).

2. Снижение скорости восстановления диаметра плечевой артерии меньше $12,8 \pm 7,3$ см/с и укорочение времени восстановления диаметра ПА до $3,0 \pm 1,3$ мин и ниже свидетельствует о возрастании риска сердечно-сосудистых осложнений, что проявляется повышением массы миокарда левого желудочка с преобладанием ремоделирования левого желудочка по концентрическому типу.

Список литературы

1. **Куликов, В. П.** Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / В. П. Куликов. – 1-е изд. – М. : ООО Фирма «Стром», 2007. – 512 с.
2. **Luscher, T. F.** Endothelium-derived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels / T. F. Luscher // *Lung*. – 1990. – V. 168. – P. 27–34.
3. **Clozel, M.** Endothelial dysfunction and subendothelial monocyte macrophages in hypertension. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition / M. Clozel, H. Kuhn, F. Hefti, H. R. Baumgartner // *Hypertension*. – 1991. – V. 18 (2). – P. 132–141.
4. **Johnston, C. I.** Mechanism of progression of renal disease: current hemodynamic concepts / C. I. Johnston, J. Risvanis, M. Naitoh, I. Tikkanen // *J. Hypertension*. – 1998. – V. 16 (4). – P. 3–7.
5. **Hayakawa, H.** Endothelial dysfunction and cardiorenal injury in experimental salt-sensitive hypertension: effects of antihypertensive therapy / H. Hayakawa, K. Coffee, L. Raij // *Circulation*. – 1997. – V. 96 (7). – P. 2407–2413.
6. **Mahender, M.** Sixty minutes of non – pulsatile flow in vivo leads to decreased endothelium – dependent arterial relaxation / M. Mahender et al. // *Am. Biomed.* – 1996. – V. 24. – P. 124–128.
7. **Поясов, И. З.** Изменение резистивной и емкостной функции сосудов скелетной мышцы при амплитудно-частотной модуляции перфузионного кровотока / И. З. Поясов // *Российский физиологический журнал*. – 1998. – Т. 84, № 9. – С. 884–892.
8. **Дворецкий, Д. П.** Реактивность изолированных артерий. Роль их динамического растяжения / Д. П. Дворецкий, В. Н. Ярцев, О. В. Караченцева, М. П. Гранстрем // *Российский физиологический журнал*. – 1998. – Т. 84, № 1–2. – С. 30–38.
9. **Лелюк, В. Г.** Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Изд. 2-е, доп. – М. : Реальное время, 2003. – 322 с.
10. **Celemajer, D. S.** Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis / D. S. Celmajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch et al. // *Lancet*. – 1992. – V. 340. – P. 1111–1115.
11. **Atkov, O. Yu.** Non-invasive ultra sound detection of endothelial dysfunction / O. Yu. Atkov, T. V. Balachonova, O. A. Pogorelova // *Europ. J. of Ultras.* – 1998. – № 7. – P. 37–45.
12. **Sahn, D. J.** Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements / D. J. Sahn, A. Demaria, J. Kisslo et al. // *Circulation*. – 1987. – V. 58. – P. 1072–1082.

Мельникова Людмила Владимировна
кандидат медицинских наук, заведующая
кафедрой ультразвуковой диагностики,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: mmlv@mail.ru

Melnikova Lyudmila Vladimirovna
Candidate of medical sciences, head
of sub-department of ultrasonic diagnostics,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies

УДК 616.12-008.331.1-073.432

Мельникова, Л. В.

Структурно-функциональные свойства артерий мышечного типа при артериальной гипертензии / Л. В. Мельникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 3–10.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЕЙ АДИПОНЕКТИНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЮНОШЕЙ И МУЖЧИН С ОЖИРЕНИЕМ, МАНИФЕСТИРОВАВШИМ В ПУБЕРТАТНЫЙ ПЕРИОД

Аннотация. С целью оценки взаимосвязи уровней адипонектина с показателями липидного и углеводного обмена у юношей и мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, плазменные уровни адипонектина, липидов, глюкозы и инсулина натощак были определены у 77 пациентов с ожирением (47 юношей и 30 мужчин) и у 22 человек контрольной группы. Вычислялся индекс инсулинорезистентности HOMA-IR. Средние концентрации адипонектина не отличались между группами и при сравнении с контролем, однако гипoadипонектинемия была установлена у юношей с ожирением III степени. При выделении двух подгрупп с содержанием адипонектина менее и более 10 мкг/мл было обнаружено, что снижение уровня адипонектина у юношей с ожирением, дебютировавшим в пубертате, было ассоциировано с повышенными уровнями триглицеридов и сниженной концентрацией холестерина липопротеинов высокой плотности. У мужчин с ожирением адипонектин отрицательно коррелировал с уровнями триглицеридов, общего холестерина, инсулина натощак и выраженностью инсулинорезистентности.

Ключевые слова: адипонектин, ожирение, жировой обмен, дислипидемия, иммунореактивный инсулин плазмы, инсулинорезистентность.

Abstract. The study was designed to determine whether plasma adiponectin levels can be associated with lipid and carbohydrate metabolism in male patients with puberty-onset obesity. Baseline measurements included levels of adiponectin, plasma lipids, fasting plasma glucose and immunoreactive insulin in 77 male patients (47 adolescents and 30 men) and 22 control group members. The homeostasis model assessment (HOMA) score was also calculated. Mean adiponectin concentration levels did not differ between two groups and the controls, however the adolescents with BMI over 40 kg/m² had hypoadiponectinemia. When divided into two subgroups with adiponectin levels below and over 10 mkg/ml, it was found that decreased adiponectin concentrations were associated with increased triglyceride levels and decreased levels of HDL-cholesterol in male adolescents with puberty-onset obesity. Adiponectin concentrations were negatively correlated with triglyceride and total cholesterol levels, fasting insulin and the severity of insulin resistance in men with puberty-onset obesity.

Key words: adiponectin, obesity, lipid metabolism, dyslipidemia, immunoreactive plasma insulin, insulin resistance.

Распространенность ожирения с 1980-х гг. увеличилась более чем в 3 раза даже в странах с традиционно низкими показателями [1], причем в последнее время активно обсуждается не только медико-социальный аспект этой проблемы, но и экономический. С увеличением распространенности ожирения связан рост процента заболеваний, существенно снижающих качество и продолжительность жизни пациентов, приводящих к инвалидизации [2]. В связи с этим большой интерес представляет изучение протективных механизмов организма, противостоящих развитию подобных заболеваний, в первую очередь, ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа.

Взаимодействие адипонектина, гормона жировой ткани, с показателями липидного и углеводного обмена заслуживает особого внимания. Предполагается, что адипонектин обладает способностью улучшать чувствительность к инсулину, липидный спектр, оказывать ангиопротективный эффект [3–6]. Возможно, снижение этого адипокина уже на ранних этапах ожирения может являться прогностическим фактором риска атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа.

Цель исследования: оценить взаимосвязь уровней адипонектина с показателями липидного и углеводного обмена у юношей и мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период.

1. Материал и методы исследования

Было обследовано 99 человек. В I группу вошло 47 юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, средний возраст $19,54 \pm 0,28$ года. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $35,345 \pm 0,64$ кг/м². II группу составили 30 мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, средний возраст $31,79 \pm 0,80$ года. Средний ИМТ в данной группе составил $36,49 \pm 0,98$ кг/м². Контрольную группу составили 22 юноши без избытка веса, без сопутствующих заболеваний, средний возраст $20,82 \pm 0,18$ года, средний ИМТ $22,15 \pm 0,40$ кг/м².

Концентрация глюкозы крови определялась в плазме венозной крови глюкозооксидазным методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Screen Master Plus» компании «Hospitex diagnostic» (Швейцария). Оценка нарушений углеводного обмена проводилась по диагностическим критериям ВОЗ (1999). Всем обследованным, кроме больных с установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа, проводился оральный глюкозотолерантный тест.

Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) плазмы натощак измерялся методом иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате «AxSym» компании «Abbott» (США). Вычислялся индекс инсулинорезистентности НОМА-IR (Homeostasis model assessment – малая модель оценки гомеостаза для инсулинорезистентности) по формуле

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{Глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)}}{22,5} \times \\ \times \text{ИРИ плазмы натощак (мкЕд/мл)}.$$

Повышение индекса НОМА более 2,77 балла свидетельствовало о наличии инсулинорезистентности.

Определялись показатели липидного спектра: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеинов высокой плотности и липопротеинов низкой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ). Измерение проводилось методом спектрофотометрии на анализаторе «Screen Master Plus» компании «Hospitex diagnostic» (Швейцария). Вычисление коэффициента атерогенности (КА) осуществлялось по формуле (Климов А. Н., Никульчева Н. Г., 1999)

$$\text{КА} = \frac{(\text{ОХ} - \text{ЛПВП})}{\text{ЛПВП}}$$

где ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Повышение КА более 3,0 ассоциируется с риском развития атеросклероза.

Проводилось определение уровня адипонектина плазмы натощак методом ИФА на аппарате «AxSym» («Abbott», США). Для исследования использовался набор Human Adiponectin ELISA («BioVendor», Чехия).

Результаты исследования были подвергнуты обработке с применением различных методов параметрической и непараметрической статистики. Математическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ SPSS 11.5 (SPSS Inc., США). Рассчитывались среднее арифметическое значение (M) и средняя ошибка среднего арифметического ($\pm m$). Достоверность различий средних величин между группами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (Oneway ANOVA-test), теста Крускала-Уоллиса. Для попарных сравнений использовали метод Бонферрони. В случае распределения количественных признаков, отличного от нормального, значимость различий между группами проверялась с помощью U -критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных данных применяли критерий χ^2 , отношение правдоподобия; если допущения не выполнялись, использовали точный критерий Фишера. Анализ корреляции двух количественных признаков проводился методом ранговой корреляции по Спирмену, а также с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Статистически значимыми считали различия между выборками при $p < 0,05$.

2. Результаты и обсуждение

У юношей и у мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, были выявлены однонаправленные изменения липидного спектра: повышение уровня общего холестерина ($6,02 \pm 0,15$ ммоль/л; $p_{k-1} < 0,001$ и $6,63 \pm 0,35$ ммоль/л; $p_{k-2} < 0,001$ соответственно), холестерина ЛПНП ($4,21 \pm 0,12$ ммоль/л; $p_{k-1} < 0,001$ и $4,49 \pm 0,19$ ммоль/л; $p_{k-2} < 0,001$ соответственно), триглицеридов ($1,66 \pm 0,08$ ммоль/л; $p_{k-1} < 0,001$ и $1,94 \pm 0,20$ ммоль/л; $p_{k-2} = 0,004$ соответственно), коэффициента атерогенности ($5,11 \pm 0,23$; $p_{k-1} < 0,001$ и $5,57 \pm 0,41$; $p_{k-2} < 0,001$ соответственно), снижение холестерина ЛПВП ($1,01 \pm 0,01$ ммоль/л; $p_{k-1} < 0,001$ и $1,00 \pm 0,02$ ммоль/л; $p_{k-2} < 0,001$ соответственно) по сравнению с контролем. Во II группе изменения всех показателей липидного спектра были более выражены по сравнению с I, хотя различия между двумя группами пациентов с ожирением не достигли статистической значимости (табл. 1).

Уровни ИРИ натощак в обеих группах ($23,27 \pm 1,93$ мкЕд/мл в I группе и $24,93 \pm 2,18$ мкЕд/мл – во II) значимо превышали аналогичный показатель в контроле ($7,34 \pm 0,53$; $p < 0,001$).

Значения индекса НОМА-IR были выше во II группе ($6,48 \pm 0,74$) по сравнению с I группой ($5,21 \pm 0,49$), но статистической значимости указанных различий выявлено не было. Однако в обоих случаях значения НОМА-IR существенно превышали аналогичный показатель в контроле ($1,52 \pm 0,11$; $p < 0,001$). Таким образом, для пациентов обеих групп была характерна выраженная инсулинорезистентность.

Если уровень ИРИ и индекс НОМА-IR значимо не отличались между двумя группами пациентов, то гликемия натощак была достоверно выше в группе мужчин с ожирением ($5,63 \pm 0,23$ ммоль/л), чем в группе юношей ($4,91 \pm 0,12$; $p = 0,004$).

Таблица 1

Липидный профиль у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, в зависимости от уровня адипонектина

Показатели	Подгруппы		
	Контроль (<i>n</i> = 22)	Уровень адипонектина < 10 мкг/мл (<i>n</i> = 24)	Уровень адипонектина ≥ 10 мкг/мл (<i>n</i> = 23)
ОХ, ммоль/л	4,48 ± 0,07	6,29 ± 0,19 $p_k < 0,001$	5,75 ± 0,21 $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,066$
ТГ, ммоль/л	1,21 ± 0,04	1,82 ± 0,11 $p_k < 0,001$	1,51 ± 0,10 $p_k = 0,009$ $p_{\#} = 0,049$
ЛПВП, ммоль/л	1,18 ± 0,02	0,98 ± 0,02 $p_k < 0,001$	1,04 ± 0,02 $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,031$
ЛПНП, ммоль/л	2,75 ± 0,05	4,43 ± 0,16 $p_k < 0,001$	4,00 ± 0,18 $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,082$
КА, баллы	2,81 ± 0,03	5,56 ± 0,34 $p_k < 0,001$	4,68 ± 0,28 $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,054$

Примечание. p_k – различие подгруппы с контролем; $p_{\#}$ – различие между подгруппами.

Нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 5 пациентов I группы (11 %), нарушенная гликемия натошак – у 2 (4 %). В то же время у 4 мужчин (13 %) с ожирением, дебютировавшим в пубертатный период, по результатам обследования был обнаружен сахарный диабет 2 типа, а у 9 (30 %) была выявлена нарушенная толерантность к глюкозе. У мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, нарушения углеводного обмена встречались чаще, чем у юношей с ожирением ($\chi^2 = 6,295$; $p = 0,012$).

Концентрация адипонектина значимо между группами не отличалась: в контроле она составила $11,29 \pm 0,62$ мкг/мл, в группе юношей с ожирением – $9,42 \pm 0,46$ мкг/мл ($p_k > 0,05$), во II группе – $10,66 \pm 0,38$ мкг/мл ($p_k > 0,05$; $p_{1-2} > 0,05$).

При оценке уровня адипонектина в зависимости от ИМТ у юношей с ожирением III степени была выявлена гипoadипонектинемия ($6,33 \pm 0,77$ мкг/мл; $p_k < 0,001$). При корреляционном анализе по методу Пирсона было обнаружено, что нарастание ИМТ сопровождалось значимым снижением уровня адипонектина в обеих изучаемых группах как у мужчин с ожирением ($r = -0,348$; $p = 0,041$), так и у юношей. При этом в группе юношей с ожирением отрицательные взаимосвязи между ИМТ и концентрацией адипонектина были более сильными ($r = -0,567$; $p = 0,012$). В контрольной группе подобных взаимосвязей не обнаружено.

Гипoadипонектинемия (менее 7 мкг/мл) была выявлена у 13 пациентов (28 %) I группы и у 2 пациентов (7 %) II группы, т.е. чаще наблюдалась у юношей с ожирением, чем у мужчин ($p = 0,037$).

Для изучения возможных взаимосвязей между уровнями адипонектина и липидным и углеводным обменом пациенты с ожирением были разделены на

две подгруппы: с более низким содержанием адипонектина (менее 10 мкг/мл) и более высоким (10 и более мкг/мл).

У юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, прослеживалась тенденция к нарастанию ОХ, холестерина ЛПНП, КА при более низких значениях адипонектина в плазме по сравнению с подгруппой, где концентрация адипонектина превышала 10 мкг/мл. Статистически значимо при низкой концентрации адипонектина снижался уровень холестерина ЛПВП ($p = 0,031$) и повышалась концентрация ТГ ($p = 0,049$).

У мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, более низкие концентрации адипонектина сопровождалась гипертриглицеридемией ($2,47 \pm 0,63$ ммоль/л) и более высокими уровнями ОХ ($7,36 \pm 1,09$ ммоль/л) по сравнению с подгруппой, имеющей уровни адипонектина 10 мкг/мл и более, хотя указанные изменения не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). Возможно, это связано с небольшой численностью групп, в особенности подгруппы мужчин с ожирением, имеющих уровни адипонектина менее 10 мкг/мл. Тем не менее в группе мужчин с ожирением были обнаружены умеренные отрицательные корреляции между уровнями адипонектина и ТГ ($r = -0,558$; $p = 0,0014$) и ОХ ($r = -0,518$; $p = 0,003$) (табл. 2).

Таблица 2

Липидный профиль у мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, в зависимости от уровня адипонектина

Показатели	Подгруппы		
	Контроль ($n = 22$)	Уровень адипонектина < 10 мкг/мл ($n = 8$)	Уровень адипонектина ≥ 10 мкг/мл ($n = 22$)
ОХ, ммоль/л	$4,48 \pm 0,07$	$7,36 \pm 1,09$ $p_k < 0,001$	$6,37 \pm 0,27$ $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,215$
ТГ, ммоль/л	$1,21 \pm 0,04$	$2,47 \pm 0,63$ $p_k = 0,002$	$1,75 \pm 0,15$ $p_k = 0,001$ $p_{\#} = 0,121$
ЛПВП, ммоль/л	$1,18 \pm 0,02$	$1,01 \pm 0,04$ $p_k < 0,001$	$1,00 \pm 0,02$ $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,844$
ЛПНП, ммоль/л	$2,75 \pm 0,05$	$4,41 \pm 0,33$ $p_k < 0,001$	$4,52 \pm 0,23$ $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,790$
КА, баллы	$2,81 \pm 0,03$	$5,76 \pm 0,67$ $p_k < 0,001$	$5,61 \pm 0,51$ $p_k < 0,001$ $p_{\#} = 0,871$

Примечание. p_k – различие подгруппы с контролем; $p_{\#}$ – различие между подгруппами.

При оценке состояния углеводного обмена у пациентов в зависимости от содержания адипонектина у юношей с ожирением было обнаружено, что значения гликемии и ИРИ натощак, а также индекса НОМА-IR были выше при уровнях адипонектина менее 10 мкг/мл, хотя указанные различия не достигли уровня статистической значимости по сравнению с подгруппой с содержанием адипонектина более 10 мкг/мл (табл. 3).

Таблица 3

Показатели углеводного обмена у юношей с ожирением,
манифестировавшим в пубертатный период,
в зависимости от уровня адипонектина

Показатели	Подгруппы		
	Контроль (<i>n</i> = 22)	Уровень адипонектина < 10 мкг/мл (<i>n</i> = 24)	Уровень адипонектина ≥ 10 мкг/мл (<i>n</i> = 23)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,65 ± 0,066	5,02 ± 0,19 <i>p_k</i> = 0,083	4,80 ± 0,15 <i>p_k</i> = 0,373 <i>p_#</i> = 0,361
ИРИ натощак, мкЕд/мл	7,34 ± 0,53	25,13 ± 2,90 <i>p_k</i> < 0,001	21,35 ± 2,53 <i>p_k</i> < 0,001 <i>p_#</i> = 0,322
Индекс НОМА-IR, баллы	1,52 ± 0,11	5,82 ± 0,78 <i>p_k</i> < 0,001	4,56 ± 0,56 <i>p_k</i> < 0,001 <i>p_#</i> = 0,200

Примечание. *p_k* – различие подгруппы с контролем; *p_#* – различие между подгруппами.

Из табл. 4 видно, что у мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, более низкие концентрации адипонектина в плазме сочетались со значимым повышением уровня ИРИ натощак и более выраженной инсулинорезистентностью по сравнению с подгруппой, где уровни адипонектина превышали 10 мкг/мл (*p* < 0,001). Проведенный корреляционный анализ выявил обратные взаимосвязи между уровнями адипонектина и ИРИ натощак (*r* = –0,699; *p* < 0,001), а также между адипонектином и индексом НОМА-IR (*r* = –0,594; *p* < 0,001). Полученные нами результаты согласуются с опубликованными в литературе данными о том, что адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину [3].

Таблица 4

Показатели углеводного обмена у мужчин с ожирением, манифестировавшим
в пубертатный период, в зависимости от уровня адипонектина

Показатели	Подгруппы		
	Контроль (<i>n</i> = 22)	Уровень адипонектина < 10 мкг/мл (<i>n</i> = 8)	Уровень адипонектина ≥ 10 мкг/мл (<i>n</i> = 22)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,65 ± 0,066	6,06 ± 0,27 <i>p_k</i> < 0,001	5,48 ± 0,30 <i>p_k</i> = 0,010 <i>p_#</i> = 0,272
ИРИ натощак, мкЕд/мл	7,34 ± 0,53	37,93 ± 4,13 <i>p_k</i> < 0,001	20,21 ± 1,71 <i>p_k</i> < 0,001 <i>p_#</i> < 0,001
Индекс НОМА-IR, баллы	1,52 ± 0,11	10,48 ± 1,55 <i>p_k</i> < 0,001	5,03 ± 0,60 <i>p_k</i> < 0,001 <i>p_#</i> < 0,001

Примечание. *p_k* – различие подгруппы с контролем; *p_#* – различие между подгруппами.

Во II группе при более низком содержании адипонектина в плазме гликемия натощак оказалась повышена, хотя указанные изменения не были статистически значимыми ($p = 0,272$).

Таким образом, у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, уровни адипонектина в плазме менее 10 мкг/мл сочетались с тенденцией к нарастанию ОХС, холестерина ЛПНП, КА и значимым снижением уровня холестерина ЛПВП и повышением концентрации ТГ. Учитывая тот факт, что гипертриглицеридемия и низкий уровень холестерина ЛПВП являются независимыми факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) [7], влияние адипонектина на различные показатели липидного спектра имеет существенное значение. Хотя многие исследователи все же заключают, что антиатеросклеротические свойства адипонектина реализуются через влияние на концентрацию именно холестерина ЛПВП [5, 8, 9].

В группе мужчин с ожирением значимых различий в показателях липидного спектра в двух подгруппах с уровнями адипонектина менее и более 10 мкг/мл не наблюдалось, хотя при корреляционном анализе были выявлены умеренные обратные взаимосвязи концентрации адипонектина с уровнями ТГ и ОХ.

Если значения ИРИ натощак и индекса НОМА-IR в I группе лишь имели тенденцию к повышению при более низких концентрациях адипонектина (менее 10 мкг/мл), то в группе мужчин с ожирением нарастание ИРИ плазмы натощак и инсулинорезистентности при более низких уровнях адипонектина явилось статистически значимым ($p < 0,001$). О взаимосвязи состояния углеводного обмена с адипонектином свидетельствовали обнаруженные во II группе отрицательные корреляции указанного адипокина с уровнями инсулина натощак и индексом НОМА-IR. Можно предположить, что длительно существующее ожирение с ранним дебютом сопровождается нарастанием инсулинорезистентности и снижением физиологической функции адипонектина.

Выводы

1. Средние концентрации адипонектина у юношей и мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, сопоставимы с аналогичными значениями показателя у здоровых лиц мужского пола с нормальным ИМТ, но при этом увеличение ИМТ у пациентов с ожирением сопровождается снижением уровней адипонектина в плазме. Гипоадипонектинемия была установлена у юношей с ожирением III степени ($6,33 \pm 0,77$ мкг/мл; $p_k < 0,001$).

2. Снижение уровня адипонектина у юношей с ожирением, дебютировавшим в пубертате, ассоциируется с повышенными уровнями триглицеридов и сниженной концентрацией холестерина ЛПВП. У мужчин с ожирением, дебютировавшим в пубертате, по данным корреляционного анализа, снижение уровней адипонектина сопровождается повышением концентрации ТГ и общего холестерина.

3. У мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период, снижение уровней адипонектина в плазме ассоциировано с нарастанием уровней ИРИ натощак и инсулинорезистентности.

Список литературы

1. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / под ред. F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. – Копенгаген : Европейское региональное бюро ВОЗ. – 2009. – 392 с.

2. **Bray, G. A.** Obesity / G. A. Bray // European Journal of Endocrinology. – 1996. – V. 126, № 1. – P. 59–81.
3. **Berg, A. H.** The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action / A. H. Berg, T. P. Combs, X. Du et al. // Nature Medicine. – 2001. – V. 7, № 8. – P. 947–953.
4. **Ouchi, N.** Adiponectin as an anti-inflammatory factor / N. Ouchi, K. Walsh // Clinica Chimica Acta. – 2007. – V. 380, № 1–2. – P. 24–30.
5. **Rothenbacher, D.** Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers / D. Rothenbacher, H. Brenner, W. März, W. Koenig // European Heart Journal. – 2005. – V. 26, № 16. – P. 1640–1646.
6. **Weiss, R.** Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents / R. Weiss, J. Dziura, T. S. Burgert et al. // The New England Journal of Medicine. – 2004. – V. 350, № 23. – P. 2362–2374.
7. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И. И. Дедова, М. И. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 456 с.
8. **Baratta, R.** Adiponectin relationship with lipid metabolism is independent of body fat mass: evidence from both cross-sectional and intervention studies / R. Baratta, S. Amato, C. Degano et al. // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2004. – V. 89, № 6. – P. 2665–2671.
9. **Von Eynatten, M.** Relationship of adiponectin with markers of systemic inflammation, atherogenic dyslipidemia and heart failure in patients with coronary heart disease / M. von Eynatten, A. Hamann, D. Twardella et al. // Clinical Chemistry. – 2006. – V. 52, № 5. – P. 853–859.

Митрошина Екатерина Владимировна

старший лаборант, кафедра
эндокринологии, Самарский
государственный медицинский
университет

E-mail: mitro_31@mail.ru

Mitroshina Ekaterina Vladimirovna

Senior laboratory assistant, sub-department
of endocrinology, Samara State Medical
University

УДК 616.43:616-056.52:612.018:577.124:577.125

Митрошина, Е. В.

Взаимосвязь уровней адипонектина с показателями липидного и углеводного обмена у юношей и мужчин с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период / Е. В. Митрошина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 11–18.

УДК 616.12:613.81+613.83-053.8

М. В. Богза, В. В. Сорокина, В. П. Конев, В. В. Голошубина

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В АСПЕКТЕ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

Аннотация. На основании проведенных исследований установлено, что патология сердечно-сосудистой системы у лиц, злоупотребляющих алкоголем, представлена острыми расстройствами микроциркуляции, признаками фибрилляции сердца и дистрофическими повреждениями кардиомиоцитов, которые рассматриваются как проявление алкогольной кардиомиопатии, являющейся одной из важнейших составляющих причин смерти при данной патологии.

Ключевые слова: патоморфология сердца, хроническая алкогольная интоксикация.

Abstract. On the basis of studies conducted the authors have established that pathology of cardiovascular system in people, abusing alcohol, causes sharp frustration of microcirculation, signs of heart fibrillation and dystrophic damages to cardiomyocytes which are considered as manifestation of alcoholic cardiomyopathy, being one of the most crucial causes of death under the given pathology.

Key words: pathomorphological heart, chronic alcoholic intoxication.

Введение

Основным механизмом наступления внезапной сердечной смерти является электрическая нестабильность миокарда, приводящая к фибрилляции желудочков [1, 2]. Локальная ишемия миокарда приводит к его электрической нестабильности из-за градиентов концентрации различных метаболитов между перфузируемыми и неперфузируемыми участками миокарда. Сдвиги в клеточном метаболизме и влияние катехоламинов приводит к искажению формы потенциала действия и увеличению скорости диастолической деполяризации, в результате чего возникает снижение скорости проведения импульса и нарушение процессов восстановления возбуждения [3–5].

Последнее, как правило, связано с эктопическим ритмом, предшествующим фибрилляции желудочков. [3]. Важным здесь является негетерогенность миокарда, которая может быть следствием предшествующей гипоксии и нарушения функции желудочков при рубцовых изменениях или гипертрофии миокарда, а также при феномене реперфузии в связи с колебаниями тонуса коронарных артерий [5].

Среди факторов, способствующих электрической нестабильности сердца, указывают на гипертрофию миокарда, вегетативные нарушения, гипертензию, интоксикацию этанолом, симпатомиметиками и ингибиторами моноаминоксидазы и др.

Цель исследования: выявление клинко-морфологических параллелей при алкогольной кардиомиопатии для установления связей отдельных клинических феноменов с внезапной смертью.

1. Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленными задачами исследования были отобраны и проанализированы 100 случаев заболевания хроническим алкоголизмом,

находившихся на учете Омского областного наркологического диспансера. Помимо этого, для исследования отобрано 100 трупов лиц, погибших внезапно, в анамнезе у которых отмечались случаи длительного употребления алкоголя.

2. Результаты и обсуждения

При детальном анализе амбулаторных карт было установлено, что изменения электрокардиограммы при алкогольной кардиомиопатии касаются как предсердного, так и желудочкового комплекса. Кроме того, электрокардиографическое исследование позволяет уточнить характер нарушения ритма и является единственным методом обнаружения нарушения проводимости.

Изменения предсердного комплекса чаще всего заключались в появлении расширенных расщепленных зубцов Р или высоких Р (типа Р – pulmonale), т.е. изменения предсердного комплекса аналогичны наблюдаемым при перегрузке левого или правого предсердия. Последний вариант изменений должен оцениваться с учетом нередкого наличия у больных хроническим алкоголизмом легочной патологии (хронического бронхита, эмфиземы легких, пневмосклероза). В то же время изменения отмечаются не только в зубце Р, но и интервалах PQ и QT, представленных в табл. 1, 2.

Таблица 1

Повозрастная характеристика интервала QT у пациентов, страдающих хронической алкогольной интоксикацией

Возраст пациентов, лет	Количество случаев			
	< 0,35 с	0,35–0,44 с	> 0,44 с	ВСЕГО
< 19	1	0	0	1
20–29	4	4	0	8
30–39	13	19	1	33
40–49	12	17	1	30
50–59	12	12	0	24
> 60	2	2	0	4

Таблица 2

Повозрастная характеристика интервала PQ у пациентов, страдающих хронической алкогольной интоксикацией

Возраст пациентов лет	Количество случаев			
	< 0,12	0,12–0,18	> 0,18	ВСЕГО
< 19	0	1	0	1
20–29	1	7	0	8
30–39	4	26	3	33
40–49	9	20	1	30
50–59	8	16	0	24
> 60	1	2	1	4

Изменения интервала QT (общей продолжительности потенциала действия желудочков) чаще встречались в виде его укорочения менее 0,35 с, а также в виде удлинения свыше 0,44 с, что характерно при нарушении транспорта ионов калия, кальция, натрия.

Изменения интервала PQ проявлялись в виде замедления прохождения импульса через АВ-соединение более 0,20 с и расценивались как АВ-блокада I степени. Укорочение данного интервала сочеталось с преходящей тахикардией.

Удлинение интервалов PQ и QT как проявление электрической нестабильности миокарда, связанной с метаболическими изменениями (гиперкалиемией, гипокалиемией, гипокальциемией), возникающими при хронической алкогольной интоксикации, наблюдались преимущественно у пациентов в возрастной группе от 30 до 50 лет.

Для алкогольной кардиомиопатии были особенно характерны изменения конечной части желудочкового комплекса, сегмента ST и зубца T в виде депрессии сегмента ST ниже изолинии, появления патологического высокого, двухфазного, изоэлектрического или отрицательного зубца T. Изменения электрокардиограммы, касающиеся предсердного комплекса и высоты зубца T, были очень изменчивы и нередко регистрировались только в первые дни, а иногда и в первые сутки после алкогольных эксцессов. Высокий зубец T в грудных отведениях – обычно наименее стойкий электрокардиографический признак, высота зубца обычно соответствует величине синусовой тахикардии и нормализуется вместе с исчезновением последней. Депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T сохранялись дольше, иногда в течение нескольких недель или месяцев.

При судебно-медицинских исследованиях трупов лиц, у которых были обнаружены морфологические признаки алкогольной кардиомиопатии, обращали внимание на такие макроскопические признаки сердца, как его масса и размеры, состояние венечных артерий (наличие атеросклероза и его выраженность), наличие кардиосклероза и его характер (околососудистый, миофиброз, мелкоочаговый, крупноочаговый).

При микроскопическом исследовании миокарда левого и правого желудочков сердца в каждом случае обращали внимание на состояние артерий, вен, интрамуральных путей микроциркуляции, характер и степень развития склероза миокарда, наличие острых и хронических изменений кардиомиоцитов, их характер и выраженность. Для выявления признаков алкогольной кардиомиопатии обращали внимание на наличие атрофированных и гипертрофированных сердечных мышечных волокон, круглоклеточных и лимфоцитарных инфильтратов, жировой дистрофии кардиомиоцитов.

Результаты проведенного исследования представлены в табл. 3.

При этом масса сердца колебалась от 280 до 520 г, размеры сердца – от 10,5×7,5×3,5 см до 14×13×6,5 см, верхушка сердца закруглена, ожирение сердца под эпикардом, полости сердца расширены, особенно левого желудочка, с наличием в них пристеночных тромбов, сердечная мышца дряблая, глинистого вида, тусклая с рубцами. В интима коронарных артерий жировые пятна и полосы, а у пожилых людей – фиброзные бляшки в аорте.

Гистологическими признаками являлись фрагментация кардиомиоцитов в сочетании с их атрофией, дистрофией и гипотрофией. Дистрофические изменения бывают в виде зернистой, вакуольной и мелкокапельной жировой дистрофии кардиомиоцитов. В мышечных волокнах сердца накапливается липофусцин, поперечная исчерченность исчезает, в атрофированных кардиомиоцитах пикноз ядер. Зачастую выявляется очаговый лизис цитоплазмы и

вакуольная дистрофия кардиомиоцитов, их базофилия. Группы поврежденных кардиомиоцитов чередуются с неизмененными участками миокарда.

Таблица 3

Информативность основных симптомов алкогольной кардиомиопатии

Признаки	Относительная частность	Информативность, J
Макроскопические признаки		
1. Масса сердца свыше 330 г	0,98	0,51
2. Размеры сердца свыше 14×13×6,5 см	0,85	0,51
3. Увеличение общих размеров сердца	0,97	0,2
4. Расширение полостей сердца	0,3	0,14
5. Гипертрофия миокарда	0,4	0,2
6. Дряблость миокарда	0,93	0,08
7. Тусклый, глинистый вид миокарда	0,73	0,06
8. Мелкоочаговый кардиосклероз	0,83	0,90
9. Незначительные атеросклеротические поражения венечных артерий	0,2	0,78
10. Значительные атеросклеротические поражения венечных артерий	0,17	0,14
Микроскопические признаки		
11. Гипертрофия отдельных кардиомиоцитов в сочетании с выраженной атрофией мышечных волокон миокарда	0,83	0,90
12. Истончение кардиомиоцитов с потерей ими ядер, с включением липофусцина	0,3	0,14
13. Очаговая фрагментация кардиомиоцитов	0,63	0,72
14. Липоматоз стромы миокарда	0,47	0,17
15. Слабовыраженный мелкоочаговый кардиосклероз без выраженного созревания коллагена	0,83	0,83
16. Склероз части интрамуральных артерий	0,77	0,79
17. Контрактурные изменения кардиомиоцитов	0,63	0,2
18. Микроциркуляторные расстройства в виде расширения капилляров и мелких сосудов с истончением эндотелия, застоем крови и сладж-феноменом	0,89	0,92
19. Расширение вставочных дисков	0,48	0,17
20. Появление мышечных почек – гипертрофированных кардиомиоцитов, окруженных соединительной тканью	0,72	0,65

При алкогольной кардиомиопатии в строме миокарда выявляется отек, очаговая и диффузная жировая инфильтрация, склероз, выраженный в различной степени. Периваскулярно наблюдаются очаговые гистиолимфоцитарные инфильтраты, в коронарных артериях утолщение стенок за счет интимы, атрофия мышечной оболочки с разрастанием фиброзной ткани, периваскулярный фиброз.

Особенностью синоатриального узла является наличие непропорционально большой артерии, идущей в центре узла вдоль его продольной оси. Эта артерия (55 % случаев) является одной из первых ветвей правой коронар-

ной артерии, отходящей непосредственно от аорты; в остальных случаях (45 %) она отходит от начальной части огибающей ветви левой коронарной артерии. Это делает позицию узла превосходной с точки зрения его функции как контрольного аппарата центрального аортального давления и пульсации.

Изучение показало, что не всегда удастся выявить конкретные морфологические признаки, объясняющие генез летального исхода приступа аритмии, а в ряде случаев обнаруживаются как хронические, так и острые патологические изменения ткани узла, свидетельствующие о возможном ослаблении его функции. К ним относятся:

1) значительное увеличение пропорции соединительнотканного остова (фиброз или фиброэластоз узла) с одновременным уменьшением количества специализированных волокон;

2) лимфоидные инфильтраты в ткани узла;

3) стеноз, а в отдельных случаях – свежий тромбоз синусовой артерии;

4) эозинофилия, гомогенизация и набухание саркоплазмы миоцитов, миоцитоллиз отдельных специализированных волокон;

5) микрокровоизлияния в окружности узла, частично проникающие в ткань узла и окружающие нервные стволы и нервные ганглии;

6) изменения нервных ганглиев, расположенных поблизости от узла – гиперхроматоз, вакуолизация, эксцентрическое смещение ядер, пикноз их и кариолизис.

Возникающие при хронической алкогольной интоксикации электролитные нарушения, ацидоз, гипопротейнемия, кардиомиопатия приводят к электрической нестабильности миокарда. При длительных метаболических нарушениях в миокарде АВ-блокада I степени имеет склонность к прогрессированию. Удлинение интервалов PQ и QT является признаком электрической нестабильности миокарда и может расцениваться как предвестник внезапной смерти. Пациенты с хронической алкогольной интоксикацией в возрасте 30–50 лет находятся в группе риска по развитию внезапной смерти и должны подлежать целенаправленному обследованию, динамическому наблюдению, охвату профилактическими и лечебными мероприятиями.

Таким образом, определяющее значение для установления причины смерти при алкогольной кардиомиопатии имеют катamnестические сведения о длительном злоупотреблении алкоголем, данные электрокардиограммы, свидетельствующие об изменении интервалов PQ и QT, а также наличие в миокарде признаков атрофии кардиомиоцитов и сочетание их с отдельными гипертрофированными сердечными волокнами, формирующими изолированные мышечные почки, отсутствие признаков атеросклероза коронарных сосудов. Хронические изменения синусно-предсердного узла влекут за собой ослабление его функции водителя ритма и, тем самым, способствуют возникновению фатальных аритмий.

Список литературы

1. **Лаун, Б.** Желудочковые экстрасистолы в выявлении и тактике ведения больных с риском внезапной смерти / Б. Лаун // Внезапная смерть : материалы 1-го советско-американского симпозиума (3–7 октября 1977 г., Ялта). – М. : Медицина, 1980. – С. 77–94.
2. **Богомолов, Д. В.** Методологические аспекты проблемы определения давности наступления смерти / Д. В. Богомолов, Ю. И. Пиголкин, А. А. Коровин // Ма-

- териалы XIII-го пленума Всероссийского общества судебных медиков. – М., 1998. – С. 43–44.
3. **Тайтус, Д.** Патологические изменения при внезапной смерти от заболевания сердца / Д. Тайтус // Внезапная смерть : материалы 1-го советско-американского симпозиума. – М. : Медицина, 1980. – С. 278–292.
4. **Вихерт, А. М.** Гистопатология миокарда в случаях внезапной смерти / А. М. Вихерт, И. Е. Галахов, Е. Е. Матова и др. // Внезапная смерть : материалы 2-го советско-американского симпозиума по проблемам внезапной смерти. – М. : Медицина, 1982. – С. 130–150.
5. **Капустин, А. В.** Судебно-медицинская диагностика скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца / А. В. Капустин, Л. М. Бедрин, Л. С. Велишева и др. // Судебно-медицинская экспертиза. – 1981. – № 1. – С. 25–28.
-

Богза Максим Викторович

аспирант, Омская государственная
медицинская академия

E-mail: vpkonev@mail.ru

Bogza Maxim Viktorovich

Postgraduate student,
Omsk State Medical Academy

Сорокина Вероника Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра судебной медицины с курсом
правоведения, Омская государственная
медицинская академия

E-mail: vpkonev@mail.ru

Sorokina Veronika Vladimirovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of forensic
medicine with the course of jurisprudence,
Omsk State Medical Academy

Конев Владимир Павлович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой судебной
медицины с курсом правоведения,
Омская государственная
медицинская академия

E-mail: vpkonev@mail.ru

Konev Vladimir Pavlovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of forensic
medicine with the course of jurisprudence,
Omsk State Medical Academy

Голошубина Виктория Владимировна

ассистент, кандидат медицинских наук,
кафедра внутренних болезней
и поликлинической терапии, Омская
государственная медицинская академия

E-mail: vpkonev@mail.ru

Goloshubina Viktoriya Vladimirovna

Assistant, candidate of medical sciences,
sub-department of internal diseases
and polyclinic therapeutics, Omsk
State Medical Academy

УДК 616.12:613.81+613.83-053.8

Богза, М. В.

Морфофункциональные параллели при алкогольной кардиомиопатии в аспекте внезапной смерти / М. В. Богза, В. В. Сорокина, В. П. Конев, В. В. Голошубина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 19–24.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ И УРОВЕНЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ГОДИЧНОГО ЦИКЛА

Аннотация. Функциональное состояние нейтрофилов и уровень малонового диальдегида в плазме и эритроцитах периферической крови на различных этапах годичного цикла оценивали у баскетболистов и пловцов. Установлено, что у спортсменов в возрасте 18–21 года функциональное состояние нейтрофилов значительно отличается от такового у не занимающихся спортом. При этом у баскетболистов активность основных бактерицидных систем значимо повышена во все периоды годичного цикла; активность же ферментов, определяющих завершенность фагоцитоза, резко снижена в подготовительном и восстановительном периодах и незначительно возрастает в соревновательном периоде. У пловцов активность всех изученных ферментов и уровень катионных белков во все периоды снижены либо находятся на уровне контроля.

Ключевые слова: нейтрофилы, липопероксидация, периоды годичного тренировочного цикла.

Abstract. The article reads about the analysis of neutrophils functional condition and malondialdehyde level in peripheral blood plasma and erythrocytes in basketball players and swimmers at various stages of a year cycle. The authors have established that neutrophils functional conditions in sportsmen at the age of 18–21 years significantly differs from those of people not connected with sports. Even though the activity of basic bactericidal systems in basketball players' organism is significantly high during all periods of a year cycle; the activity of the enzymes defining completeness of phagocytosis is sharply decreased in the preparatory and regenerative periods and slightly increases in the competitive period. As for swimmers, the activity of all studied enzymes and the level of cationic proteins are decreased or at control level during all the stages of a cycle.

Key words: neutrophils, lipoperoxidation, the periods of a year training cycle.

Введение

Нейтрофилы периферической крови (Нф) являются основным источником кислородных радикалов в крови. «Респираторный взрыв», сопровождающий фагоцитоз Нф, проявляется усиленной продукцией свободнорадикальных форм кислорода [1]. Это явление, с одной стороны, рассматривается как фактор неспецифической иммунной резистентности, с другой – секреция свободных радикалов приводит к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Усиление ПОЛ возникает также при стрессорных реакциях, возникающих на физическую нагрузку [2]. Поскольку любая спортивная работа протекает в условиях повышенного потребления кислорода, а интенсивность мышечной деятельности при этом может часто и многократно меняться, возможно возникновение относительной гипероксии в мышечной ткани, что тоже приводит к активации свободнорадикального окисления [3]. Гипоксические состояния также могут сопровождаться усилением ПОЛ [4]. Установлено, что высокая активность продуктов свободнорадикального окисления

определяет в норме их регуляторное физиологическое действие, заключающееся, в конечном счете, в обратимом изменении функционального состояния биомембран [5]. Активация же ПОЛ является важнейшим звеном в патогенезе самых различных патологических состояний.

Целью исследования была оценка неспецифического иммунитета и перекисного окисления липидов периферической крови у спортсменов на различных этапах годового цикла.

1. Материал и методы исследования

Были обследованы группы баскетболистов и пловцов мужского пола, мастера спорта, кандидаты в мастера спорта и спортсмены I разряда в возрасте 18–21 года. Контрольную группу составляли лица того же возраста и пола, не занимающиеся спортом. Схемы круглогодичной тренировки строились с учетом теории периодизации спортивной тренировки в течение года [6] и включали подготовительный, соревновательный и восстановительный периоды. При обследовании были использованы цитохимические методики определения в Нф уровня миелопероксидазы (МПО) [7, 8], содержание катионных белков (КБ) [9], уровень кислой фосфатазы (КФ) [10] и щелочной фосфатазы (ЩФ) [11]. Результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Биохимический метод был использован для определения уровня ПОЛ по содержанию малонового диальдегида (МДА) [12] в плазме крови и эритроцитах.

Распределение полученных данных позволило использовать при статистической обработке критерий Стьюдента. Для выявления взаимосвязи между компонентами бактерицидных систем Нф и уровнем МДА в плазме крови и эритроцитах был проведен корреляционный анализ. Коэффициент корреляции Спирмена (r) рассчитывали с использованием «StatSoft Statistica v.6.0».

2. Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено существенное повышение абсолютного количества Нф в соревновательном периоде у баскетболистов при одновременном его снижении у пловцов (рис. 1). При этом относительное количество Нф в соревновательном и восстановительном периодах по сравнению с подготовительным у баскетболистов значительно снижалось (с 78,7 до 57 %) и возрастало у пловцов (с 57,3 до 63,9 %). Существует мнение, что лейкоцитоз в период усиленных физических нагрузок развивается из-за усиления гемопоэза и перераспределения крови [13]. Считается также, что лейкоцитоз в этот период может иметь миогенную природу и сопровождаться нейтрофильным лейкоцитозом, степень выраженности которого будет зависеть от видовых особенностей спорта [14]. Таким образом, наблюдаемая динамика абсолютного числа Нф у пловцов укладывается в существующее представление о нормальном функционировании этого звена неспецифического иммунитета.

При хроническом воздействии неадекватной физической нагрузкой возможно развитие лейкопении. Предполагается, что причиной этого может быть истощение миелоидного резерва, либо это может являться результатом перераспределения лейкоцитов в кровеносном русле [15].

Лейкопения, сопровождающаяся у обследуемых нами баскетболистов снижением как абсолютного, так и относительного количества Нф перифери-

ческой крови (рис. 1), может, видимо, рассматриваться как неблагоприятная реакция и ранний признак хронического утомления [13, 16].

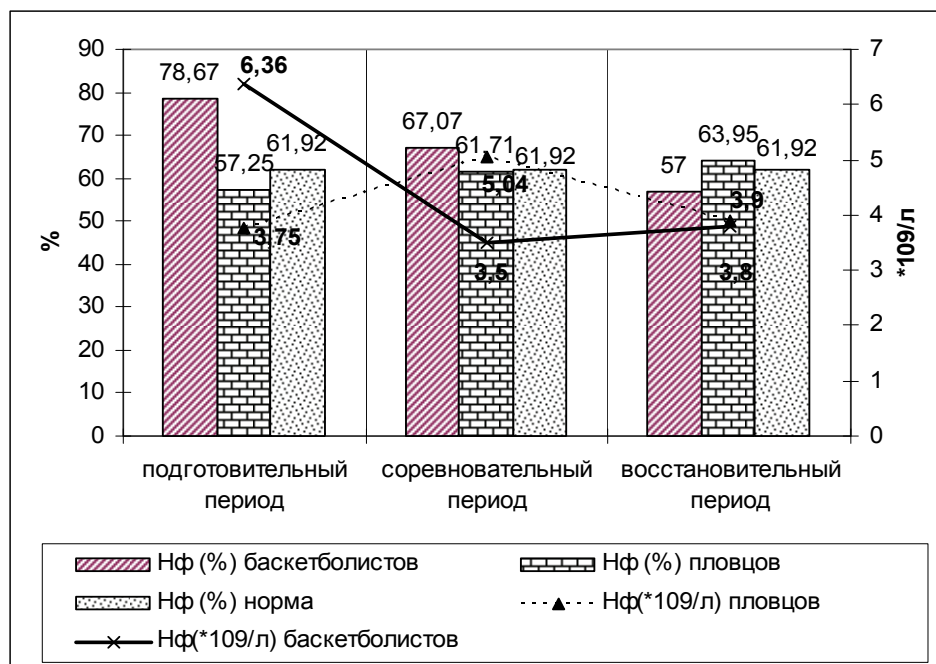


Рис. 1. Динамика абсолютного и относительного количества Нф периферической крови у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса в течение годичного цикла

Регулярные физические нагрузки рассматриваются, как правило, в качестве средства повышения функциональной активности систем транспорта кислорода. Это повышает устойчивость к гипоксии, что и определяет устойчивость к разнородным стрессорным воздействиям на основе феномена перекрестной резистентности. Однако понятия «физическая активность», «занятия физической культурой и спортом» реально предполагают конкретные виды спортивных тренировок. Наиболее важным с физиологической точки зрения является подразделение спортивных нагрузок на так называемые аэробные (циклические виды спорта) и анаэробные (скоростно-силовые и сложнокоординационные виды спорта). При подготовке спортсменов разной специализации преобладают анаэробные или аэробные нагрузки. Согласно данным литературы [17] функциональное состояние Нф периферической крови, а также их способность к спонтанной продукции свободных радикалов зависит от направленности тренировочного процесса.

При оценке функционального состояния Нф периферической крови было обнаружено волнообразное изменения уровня МПО у спортсменов-баскетболистов: резко повышенные по сравнению с контролем показатели МПО в подготовительном периоде в соревновательном периоде снижались до контрольных величин и вновь значительно возрастали в восстановительный период. У спортсменов-пловцов показатели МПО Нф периферической крови, также повышенные в подготовительном периоде, снижались ниже контроля в соревновательном периоде и сохранялись на этом уровне в восстановительный период (табл. 1).

Уровень КБ, значимо не изменявшийся в Нф периферической крови пловцов во всех исследуемых периодах, в Нф баскетболистов был резко повышен в подготовительный период и затем плавно снижался, достигая уровня нормы в восстановительном периоде.

Активность МПО и уровень КБ характеризуют соответственно аэробную и анаэробную цитотоксичность Нф.

В работах В. Н. Волкова с соавт. [18] показано значительное снижение пероксидазной активности Нф у спортсменов при остром утомлении. Одновременно наблюдается увеличение внутриклеточной активности ЩФ [18]. ЩФ и КФ – это гидролитические ферменты специфических гранул, принимающие активное участие в анаэробном метаболизме. Они ответственны за переваривание убитых клеток и других остатков, поглощенных Нф [19].

В результате проведенных исследований установлено, что уровень КФ, значимо сниженный у пловцов и баскетболистов уже в подготовительном периоде, резко снижается у пловцов и повышается, не достигая, однако, нормы, у баскетболистов в соревновательном периоде, оставался сниженным в обеих группах в восстановительном периоде (табл. 1). Практически сходная динамика ЩФ, что в целом, вероятно, может свидетельствовать о возможности наличия незавершенного фагоцитоза Нф периферической крови спортсменов обеих специализаций на всех этапах годичного цикла.

В работах ряда авторов изучена способность Нф генерировать активные формы кислорода [20]. Были также оценены корреляционные связи между состоянием иммунной системы и содержанием продуктов ПОЛ в крови [21]. Считается, что циркулирующие Нф у спортсменов характеризуются увеличением спонтанной продукции кислородных радикалов [22–24], а лейкоцитарная секреция свободных радикалов является фактором индукции ПОЛ [1]. Таким образом, уровень ПОЛ в периферической крови, с одной стороны, возможно, определяется активностью Нф, с другой стороны, ПОЛ – опосредованная стимуляция клиринговой программы Нф, которая вкупе с моноцитами уменьшает вероятность контакта антигенов с лимфоидными клетками и снижает выраженность гуморального иммунного ответа [1].

В результате проведенных исследований было установлено, что уровень МДА в эритроцитах спортсменов обеих групп статистически значимо ниже, чем в контроле (табл. 2). В плазме крови уровень МДА в течение всего годичного цикла у пловцов был значимо ниже контроля; у баскетболистов уровень МДА в плазме крови в подготовительном периоде был выше уровня нормы и затем снижался, достигая минимума в восстановительном периоде.

Анализ полученных данных продемонстрировал наличие достоверных корреляционных взаимосвязей между состоянием Нф и содержанием МДА в крови. Были установлены корреляции средней силы между уровнем КБ и МДА в плазме в соревновательном ($r = 0,37$, $p < 0,05$) и восстановительном ($r = -0,53$, $p < 0,01$) периодах, а также между уровнем КБ и уровнем МДА в эритроцитах в соревновательном ($r = 0,59$, $p < 0,01$) и в восстановительном ($r = -0,50$, $p < 0,05$) периодах. Эти данные, а также отсутствие значимых корреляционных связей между уровнем ПОЛ в плазме и эритроцитах и активностью МПО Нф у спортсменов-баскетболистов не позволяет утверждать, что содержание продуктов ПОЛ в крови отражает интенсивность продукции свободных радикалов нейтрофильными гранулоцитами, но дает основание полагать, что уровень ПОЛ может отражать способность Нф к фагоцитозу [21].

Таблица 1

Показатели функционального состояния Нf периферической крови у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса в течение годичного цикла (СЦК)

Обследуемая группа	Подготовительный период				Соревновательный период				Восстановительный период			
	МПО	КБ	КФ	ЩФ	МПО	КБ	КФ	ЩФ	МПО	КБ	КФ	ЩФ
Баскетболисты	2,54 ± 0,053*	1,58 ± 0,061*	0,56 ± 0,061*	0,48 ± 0,046*	1,14 ± 0,201√	1,14 ± 0,049*√	1,15 ± 0,05*√	0,95 ± 0,062√	2,51 ± 0,086*√	0,93 ± 0,063 ± 0,077*√	0,56 ± 0,075 ± 0,085	
Пловцы	2,18 ± 0,134*	0,92 ± 0,049	0,96 ± 0,046*	1,22 ± 0,056*	0,99 ± 0,069√	0,96 ± 0,048 ± 0,048	0,63 ± 0,058*	0,66 ± 0,042*√	0,92 ± 0,062 ± 0,034	0,89 ± 0,078*	1,30 ± 0,087√	
Контроль	МПО – 1,13±0,103; КБ – 0,97±0,076; КФ – 1,63±0,112; ЩФ – 0,98±0,156											

Примечание. * – данные, статистически значимо отличающиеся от контрольных; √ – данные, статистически значимо отличающиеся от соответствующих данных в предыдущем периоде; СЦК – средний цитохимический коэффициент.

Таблица 2

Уровень МДА (мкмоль/л) и активность каталазы (К) (моль/мин-л) в плазме крови и эритроцитах у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса в разные фазы годичного цикла

Обследуемая группа	Подготовительный период				Соревновательный период				Восстановительный период			
	плазма		эритроциты		плазма		эритроциты		плазма		эритроциты	
Баскетболисты	МДА	К	МДА	К	МДА	К	МДА	К	МДА	К	МДА	К
	5,31 ± 0,474	0,02 ± 0,004*	553,20 ± 52,137*	2,82 ± 50,360*	4,47 ± 0,53	0,172 ± 0,054*√	512,49 ± 14,321*	10,16 ± 1,698√	2,88 ± 0,363*√	0,016 ± 0,003*√	563,99 ± 36,82	3,78 ± 0,019*√
Пловцы	4,23 ± 0,281	0,072 ± 0,014	410,04 ± 81,753*	1,57 ± 0,353*	3,51 ± 0,480*	0,055 ± 0,009*	644,35 ± 43,51*√	10,886 ± 1,935√	2,55 ± 0,178*√	0,088 ± 0,031	369,35 ± 8,966*√	5,784 ± 0,655*√
Контроль	Плазма крови				эритроциты				эритроциты			
	МДА – 4,49 ± 0,628 мкмоль/л Каталаза – 0,097 ± 0,023 моль/мин-л				МДА – 861,81 ± 31,085 мкмоль/л Каталаза – 9,95 ± 1,690 моль/мин-л							

Примечание. * – данные, статистически значимо отличающиеся от контрольных; √ – данные, статистически значимо отличающиеся от соответствующих данных в предыдущем периоде.

Анализ корреляционных взаимосвязей между функциональным состоянием Нф и уровнем МДА у пловцов показал наличие корреляций средней силы между активностью МПО и МДА ($r = -0,382$, $p < 0,01$) в плазме крови и активностью ЩФ и МДА ($r = 0,350$, $p < 0,01$) в эритроцитах в соревновательном периоде. В восстановительном периоде коррелятивные связи установлены между активностью МПО и уровнем МДА в эритроцитах ($r = -0,305$, $p < 0,05$) и активностью ЩФ и уровнем МДА в эритроцитах ($r = 0,335$, $p < 0,01$).

Существует мнение, что отрицательные корреляции, регистрируемые в данном случае между активностью МПО и уровнем МДА как в плазме крови, так и в эритроцитах, могут отражать окислительную деструкцию гидроперекисей жирных кислот в присутствии свободных радикалов, секретируемых Нф [25].

Заключение

В целом результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у спортсменов в возрасте 18–21 года уровня I разряда, мастеров спорта и кандидатов в мастера спорта с различной направленностью тренировочного процесса функциональное состояние Нф значительно отличается от такового у не занимающихся спортом того же возраста и пола. При этом у баскетболистов активность основных бактерицидных систем (МПО и КБ) значительно повышена во все периоды годичного цикла; активность же ферментов, определяющих завершенность фагоцитоза (КФ и ЩФ) резко снижена в подготовительном и восстановительном периодах и незначительно возрастает в соревновательном периоде. У пловцов активность всех изученных ферментов и уровень КБ снижены, либо находятся на уровне контроля во все периоды годичного цикла.

Оценка корреляционных взаимодействий позволяет предполагать, что уровень МДА в плазме и эритроцитах может отражать способность Нф к фагоцитозу.

Список литературы

1. **Маянский, А. Н.** Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А. Н. Маянский, Д. Н. Маянский. – Новосибирск : Наука, 1989. – 215 с.
2. **Мейерсон, Ф. З.** Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Мейерсон, М. Г. Пшенникова. – М., 1988. – 312 с.
3. **Фактор, Э. А.** Перекисное окисление липидов при физических нагрузках и его коррекции экзогенными средствами с целью повышения физической работоспособности спортсмена : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Фактор Э. А. – СПб., 1995. – 24 с.
4. **Скулачев, В. П.** Старение организма – особая биологическая функция / В. П. Скулачев // Биохимия. – 1997. – Т. 62, Вып. 11. – С. 1394–1399.
5. **Fugita, T.** Formation and removal of reactive oxygen species, lipid peroxides and free radicals, and their biological effects / T. Fugita // Yaryugary Zasshi. – 2002. – V. 122, № 3. – P. 203–218.
6. **Матвеев, Л. П.** Общая теория спорта и ее прикладные аспекты / Л. П. Матвеев. – Краснодар : Лань, 2005. – 250 с.
7. **Карпищенко, А. И.** Медицинские лабораторные технологии / А. И. Карпищенко. – СПб. : Интер-Медика, 1999. – Т. 2. – 656 с.
8. **Меньшиков, В. В.** Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1987. – 278 с.

9. **Шубич, М. Г.** Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего / М. Г. Шубич // Цитология. – 1974. – Т. 16, № 10. – С. 1321–1322.
10. **Шубич, М. Г.** О специфичности цитохимического выявления кислой фосфатазы в нейтрофильных лейкоцитах / М. Г. Шубич // Лаб. дело. – 1980. – № 25. – С. 150–154.
11. **Шубич, М. Г.** Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии / М. Г. Шубич, Б. С. Нагоев. – М. : Медицина, 1980. – 224 с.
12. **Андреева, Л. И.** Модификация метода определения перекиси липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, А. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – Т. 11. – С. 86–89.
13. **Лапутин, А. Н.** Морфология периферической крови в условиях максимальной физической нагрузки // Проблемы выносливости в спорте : материалы XI Всесоюзной конференции по физиологии, морфологии, биомеханике и биохимии мышечной деятельности (26–29 мая 1970 г.). – Свердловск, 1970. – С. 247–249.
14. **Рымжанов, К. С.** Показатели количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы у спортсменов разной квалификации и специализации до и после нагрузки в условиях предгорья / К. С. Рымжанов, Т. Л. Рудакова // Сборник научных трудов. – Душанбе, 1974. – С. 178–180.
15. **Петров, Ю. А.** Адаптация к физическим нагрузкам различных звеньев системы крови у спортсменов : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Петров Ю. А. – СПб., 1992. – 25 с.
16. **Яновская, А. С.** Особенности лейкопенической реакции у спортсменов при физической нагрузке / А. С. Яновская // Проблемы выносливости в спорте : материалы XI Всесоюзной научной конференции по физиологии, морфологии, биомеханике и биохимии мышечной деятельности (26–29 мая 1970 г.). – Свердловск, 1970. – С. 514–516.
17. **Сашенков, С. Л.** Иммунная резистентность организма спортсменов в зависимости от аэробной и анаэробной направленности тренировочного процесса // Бюл. exper. биол. и мед. – 1999. – Т. 128, № 10. – С. 380–382.
18. **Волков, В. Н.** О некоторых функциональных изменениях в нейтрофилах крови у спортсменов при утомлении / В. Н. Волков // Актуальные вопросы возрастной физиологии : сборник докладов. – Челябинск, 1976. – С. 13–15.
19. **Пальцин, А. А.** Некоторые вопросы современного учения о полиморфно-ядерных лейкоцитах / А. А. Пальцин // Архив патологии. – 1988. – № 8. – С. 85–90.
20. **Колупаев, В. А.** Влияние интенсивной двигательной деятельности на показатели хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови / В. А. Колупаев, А. В. Окишор, Д. А. Дятлов // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 4. – С. 24–26.
21. **Волчегорский, И. А.** Уровень перекисленных липидов крови и функциональное состояние иммунной системы у лыжников / И. А. Волчегорский, С. Л. Сашенков, А. В. Зурочка, Г. В. Усков // Теория и практика физической культуры. – 2003. – № 8. – С. 25–55.
22. **Дятлов, Д. А.** Изменение функционального статуса и циркулирующих фагоцитов как критерий риска развития респираторных инфекций у спортсменов-лыжников / Д. А. Дятлов, И. А. Волчегорский, Е. Д. Пушкарев // Иммунология. – 1988. – № 5. – С. 59–61.
23. **Павлинский, С. Л.** Роль лейкоцитарного звена в активации процессов перекисного окисления липидов в организме / С. Л. Павлинский, П. В. Пигаревский, В. Н. Загольсая // Физиология человека. – 1997. – Т. 25, № 5. – С. 99–104.

24. **Ortega, E.** Effect of physical activity stress on the phagocytic process of peritoneal macrophages from old guinea pigs / E.Ortega, M. E. Collazos, C. Barriga, M. De la Fuente // *Mech Ageing Dev.* – 1992. – V. 65, № 2–3. – P. 157–65.
25. **Волчегорский, И. А.** «Средние молекулы» и продукты перекисного окисления липидов как система окисления неспецифических регуляторов гемодинамики у спортсменов-лыжников / И. А. Волчегорский, Д. А. Дятлов, А. М. Куликов // *Физиология человека.* – 1996. – Т. 22, № 6. – С. 106–111.
-

Генинг Татьяна Петровна

доктор биологических наук, профессор,
заведующая кафедрой физиологии
и патофизиологии, Ульяновский
государственный университет

E-mail: Naum-53@yandex.ru

Gening Tatyana Petrovna

Doctor of biological sciences, professor,
head of sub-department of physiology
and pathophysiology, Ulyanovsk
State University

Абакумова Татьяна Владимировна

кандидат биологических наук, ассистент,
кафедра физиологии и патофизиологии,
Ульяновский государственный
университет

E-mail: taty-abakumova@yandex.ru

Abakumova Tatyana Vladimirovna

Candidate of biological sciences, assistant,
sub-department of physiology
and pathophysiology, Ulyanovsk
State University

Величко Татьяна Ивановна

аспирант, Ульяновский
государственный университет

E-mail: tivelichko@mail.ru

Velichko Tatyana Ivanovna

Postgraduate student, sub-department
of physiology and pathophysiology,
Ulyanovsk State University

УДК 616-006.6-07:618.11-006-07

Генинг, Т. П.

Неспецифический иммунитет и уровень процессов липопероксидации в периферической крови у спортсменов на различных этапах годичного цикла / Т. П. Генинг, Т. В. Абакумова, Т. И. Величко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 25–32.

А. В. Карцевский, М. В. Ильин,
А. Л. Хлапов, Н. К. Першина, Д. С. Чучко

РАЗРАБОТКА ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Аннотация. Представлены основные направления анализа путей стандартизации патологоанатомического исследования с позиций его адекватности, полноценности оформления патологоанатомической документации как основных элементов эффективного анализа. Выделены основные организационные, методические, профессиональные недостатки при проведении судебно-медицинских экспертиз, негативным образом отражающиеся на содержании анализа летальных исходов и на объективности статистических показателей на федеральном и региональном уровнях.

Ключевые слова: клиничко-анатомический анализ, ненадлежащее оказание медицинской помощи, дефекты оказания медицинской помощи, патологоанатомические вскрытия.

Abstract. The article presents the main trends in the analysis of the ways of post-mortem examination standardization regarding its adequacy, full value of post-mortem documentation official registration as the basic elements of the effective analysis. The authors outline general organizational, methodical, professional defects in rendering forensic medical examination, negatively influencing the content of fatal outcomes analysis and the objectivity of statistic indexes on the federal and regional levels.

Key words: the clinical-anatomical analysis, improper medical aid, defects in rendering medical aid, dissection, post-mortem examination.

Введение

За последние годы система медицинского обслуживания населения в стране претерпела серьезные организационные изменения. Наряду с формированием новых экономических, медико-правовых, медико-социальных и иных отношений между производителем (медицинским учреждением) и потребителем (пациентом) медицинских услуг новые требования предъявляются к качеству оказания медицинской помощи [1–3]. Одним из основополагающих элементов организации процесса медицинской помощи на стационарном уровне является стандартизация медицинской деятельности, обеспечивающая оптимальность использования медицинских ресурсов в диагностике и лечении самой различной патологии, а также снижающая риски пациентов получить некачественную помощь [4, 5]. В вопросах оценки и совершенствования организационной, диагностической и лечебно-профилактической работы клиничко-анатомический анализ (КАА) летальных исходов имеет существенное значение [1, 5–8]. Процессам совершенствования медицинской помощи может способствовать оптимизация анализа летальных исходов. Совершенствование анализа неблагоприятных последствий медицинской деятельности по материалам патологоанатомических вскрытий способствует предупреждению «ятрогенной» патологии [6, 9, 10].

Целью нашего исследования стала разработка путей совершенствования системы клинико-анатомического анализа летальных исходов для повышения эффективности патологоанатомических вскрытий как одного из внутрисистемных элементов формирования качества медицинской помощи и профилактики ее возможных неблагоприятных последствий.

Задачи исследования:

1. Выделение основных этапов клинико-анатомического анализа летальных исходов на уровне патологоанатомических учреждений и медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь населению.
2. Определение основных дефектов медицинской помощи, выявляемых по материалам патологоанатомических вскрытий на догоспитальном и госпитальном уровнях, и классифицирование причины их возникновения.
3. Анализ эффективности различных форм клинико-анатомической работы и обоснование целесообразности перераспределения функций и задач клинико-анатомического анализа на различных уровнях его проведения.

1. Материал и методы исследования

В исследование были включены сведения 57419 карт патологоанатомических исследований и данные годовых отчетов государственного учреждения здравоохранения «Нижегородское областное бюро судебной экспертизы» за 2000–2009 гг., 470 медицинских карт стационарных и амбулаторных больных, получавших медицинскую помощь в различных медицинских учреждениях Нижегородской области за тот же период. Объектами изучения также послужили 5367 протоколов заседаний комиссий по изучению летальных исходов, клинико-анатомических конференций, лечебно-контрольных и клинико-экспертных комиссий; материалы Нижегородстата за 2000–2008 гг.

2. Результаты обследования и обсуждения

В процессе исследования установлено, что такие факторы, как сроки проведения вскрытий (в первые сутки после смерти проводится лишь 26,4–35,3 % вскрытий, позднее 48 ч – 12,8–20,5 %), полноценность патологоанатомического исследования, профессиональная и методическая подготовленность врачей-патологоанатомов, оказывают решающее влияние на эффективность последующего анализа летальных исходов.

В анализе летальных исходов необходимо выделять три этапа: прозекторский (на уровне патологоанатомического учреждения), комиссионный (комиссия по изучению летальных исходов) и посткомиссионный (клинико-анатомические конференции, клинико-экспертные (врачебные) комиссии, территориальных и федеральных органов управления здравоохранения), каждый из которых отличается задачами и организационными формами.

При анализе материалов вскрытий выявлены тенденции, связанные с формулированием заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов. Разброс количества установленных простых диагнозов в картах вскрытий за 2000–2009 гг. колебался в пределах от 75,0 до 87,8 %. Из комбинированных диагнозов конкурирующие заболевания определялись в 1,1–4,2 % случаев, сочетанная патология – в 2,3–13,7 %, фоновая патология – в 3,0–18,4 %.

Разброс показателей типов формулировки клинических простых диагнозов за тот же период составил от 80,0 до 91,2 %. Из комбинированных ди-

агнозов конкурирующие заболевания устанавливались в 1,3–3,6 % случаев, сочетанная патология – в 0,9–9,5 %, фоновая патология – в 1,1–9,8 %. Единственная группа, в которой оказались сопоставимы и не столь различны показатели вариантов диагнозов, была группа конкурирующих заболеваний, что отражает единство понимания этого типа построения медицинского диагноза в среде и клиницистов, и патологоанатомов.

Анализ показателей сопоставления диагнозов среди однородных медицинских учреждений области позволил отметить существенные различия: частота встречаемости «расхождений диагнозов» в период 2000–2009 гг. в Арзамасском районе составляла 5,7–9,8 %, а в Ветлужском и Шахунском районах – 29,4–35,2 %, при этом средний показатель оставался практически неизменным и составил 16,7 %. Для сравнения: средний показатель «расхождений диагнозов» в Северо-Западном федеральном округе колебался от 2,7 % в Ненецком федеральном округе до 15,9 % в Ленинградской области; в Санкт-Петербурге показатель составил 10,4 %, в Москве – 16,3 %, в Московской области – 7,5 %. Максимальный уровень этой характеристики отмечался в Челябинской области – 30,7 %. Существенное влияние на показатель «расхождение диагнозов» (отчетный на федеральном, территориальном и учрежденческом уровнях) оказывает ряд факторов, в частности: объем охвата патологоанатомическими вскрытиями умерших в медицинском учреждении, уровень специальной подготовки врачебного состава, степень материальной оснащенности прозектур и полноценность проведения вскрытий, уровень методической подготовки врачебного состава в вопросах формулирования диагноза и ряд других.

Отмечена тенденция снижения количества патологоанатомических исследований умерших в стационарах, что сопровождается снижением объективности показателя расхождений диагнозов, уменьшая его аналитическое значение. Во многих стационарах показатель охвата вскрытиями низкий (в восьми районах области ниже 50 %) в связи с дефицитом врачебных кадров или удаленностью многих медицинских учреждений от прозектур, что также влияет на обобщенные показатели «расхождения диагнозов» в медицинских учреждениях Нижегородской области.

Проанализированные материалы позволяют сделать заключение о спорности включения показателя «расхождение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов» в перечень индикаторов качества деятельности медицинских учреждений. По результатам проведенного анализа в период 2003–2009 гг., отмечено, что более содержательным является анализ таких категорий, как распознанность основных заболеваний и непосредственной причины смерти, а также такого важного фактора, как своевременность их диагностики. Например, частота несвоевременной диагностики танатологически значимой патологии по изученным материалам достигает 12,3–17,5 %. Подобный подход к анализу позволяет существенно повысить эффективность прозекторской деятельности, особенно на уровне районных больниц, осуществляющих преимущественно неотложную медицинскую помощь: доля танатологически значимой патологии, требующей неотложных медицинских мероприятий, в районных лечебно-профилактических учреждениях области составляет от 55,4 до 74,5 %.

Нами установлено, что при разборах летальных исходов большое внимание уделяется анализу такой медицинской категории, как смертельное

осложнение. Целесообразно разделение подобных осложнений на группы инфекционных и неинфекционных процессов: осложнения из второй группы чаще являются предотвратимыми. Перечень патологических процессов, относящихся к непосредственным причинам смерти, ограничен рядом наиболее часто встречающихся осложнений, что определяет целесообразность осуществления их системного учета и анализа.

По результатам изучения летальных исходов в Нижегородской области отмечена тенденция нарастания доли инфекционных осложнений в качестве смертельных осложнений, большую часть из которых при условии оказания пациентам в стационаре в основном плановой медицинской помощи следует рассматривать в качестве нозокомиальных инфекций.

Доля смертельных инфекционных осложнений возросла с 38,1 % в 2000 г. до 46,9 % в 2009 г., из которых различные варианты сепсиса достигли 78,6 %. При патологоанатомических вскрытиях проводился анализ результатов бактериологических исследований секционного материала с целью эффективного участия в решении проблемы нозокомиальных инфекций.

После окончания оформления протокола патологоанатомического исследования, диагноза и эпикриза прозекторский этап клинико-анатомического анализа сопровождается формированием суждения патолога о наличии или отсутствии дефектов медицинской помощи. Анализ основных и наиболее часто встречающихся медицинских недостатков позволил заключить, что под дефектом медицинской помощи следует понимать:

- недостатки диагностической, лечебной, организационной деятельности, которые привели или могли привести к неверной или несвоевременной диагностике заболеваний (состояний), а при установленном диагнозе – к неправильным или неадекватным лечебным (профилактическим) мероприятиям, возникновению неблагоприятных (нежелательных) последствий медицинской деятельности;
- нарушения медицинских технологий, невыполнение положений действующих федеральных и региональных медицинских стандартов (протоколов);
- недостатки ведения медицинской документации.

В системе КАА целесообразно анализировать и учитывать не только реализовавшиеся медицинские дефекты, но и потенциальные. Последние следует рассматривать как скрытые ошибки, системный анализ которых особенно значим с позиций предупреждения медицинских ошибок и неблагоприятных последствий медицинской деятельности.

Комиссионный этап КАА подразумевает проведение комиссии по изучению летальных исходов как основной внутриучрежденческой организационной формы анализа. Для решения задач комиссии и оптимизации использования ресурсов учреждений предложен алгоритм анализа, и в соответствии с этим формализован протокол рецензии. По результатам разборов комиссиям рекомендовано принимать одно из типовых решений:

- ограничиться разбором на комиссии по изучению летальных исходов (КИЛИ);
- вынести разбор летального исхода на обсуждение клинико-анатомической конференции (клинико-экспертных комиссий и т.д.);
- выписку из акта направить в соответствующее медицинское учреждение (в случае выявления дефектов медицинской помощи на предыдущем медицинском этапе).

Для оптимизации работы КИЛИ создан унифицированный протокол. С учетом задач, решаемых клинико-экспертными (с 2007 г. – врачебными) комиссиями, полностью дублирующими задачи лечебно-контрольных комиссий, а также в связи с наделением КИЛИ функциями унифицированного анализа летальных исходов отпадает необходимость организации в учреждениях лечебно-контрольных комиссий.

Посткомиссионный этап анализа подразумевает в первую очередь проведение клинико-анатомических конференций в качестве одной из основных организационных форм совершенствования медицинской помощи и повышения квалификации медицинского персонала посредством многофакторного разбора материалов патологоанатомических исследований.

Один из основных принципов анализа летальных исходов подразумевает выделение дефектов медицинской помощи в соответствии с этапностью: догоспитальный и госпитальный. Перечни до- и госпитальных дефектов составлены по единому методологическому принципу и затрагивают в первую очередь процессы диагностики (с учетом факторов полноценности и своевременности) и профильного лечения (хирургического, терапевтического, реанимационного и т.д.); сформированы с учетом результатов обсуждения и рекомендаций в ходе всестороннего обсуждения предложений на уровне главных специалистов министерства здравоохранения Нижегородской области.

В группе догоспитальных дефектов медицинской помощи следует уделять особое внимание выявлению, учету и анализу такой категории, как «поздняя госпитализация» пациента, что обусловлено значимостью этого медико-социального явления как одного из основных негативных факторов влияния на эффективность оказания медицинской помощи, особенно по отношению к «острой» терапевтической и хирургической патологии, регистрирующейся в 63,1–70,9 % вскрытий. Вероятно, в силу очевидного неблагоприятного отражения «запоздалой госпитализации» на тяжести состояния пациента, сроках госпитализации и прогнозе этот фактор существенным образом влияет на ресурсные затраты учреждений. Показатель «поздней госпитализации» за период 2000–2009 гг. возрос с 9,1 % в 2002 г. до 34,4 % в 2007 г., а в группе патологоанатомических вскрытий умерших в онкологическом диспансере – с 36,2 до 100 %, что определяет проблему своевременности госпитализации как одну из приоритетных в организации медицинской помощи населению.

Разработанный и используемый с 2003 г. классификатор причин дефектов медицинской помощи позволил выделить следующие субъективные причины: недостатки в организации лечебного процесса (24,5–82,4 %), неполноценное обследование пациента (30,5–44,9 %), недостаточная квалификация медицинского работника (3,9–11,6 %), другие (до 5,4 %). Доля объективных причин за 2000–2009 гг. составляла 33,8–74,5 % (в среднем 45,6–51,7 %).

В ходе исследования нами показаны преимущества проведения в медицинских учреждениях межотделенческих и профильных конференций, положительный эффект тематических конференций. В частности, в связи с проведением тематической конференции по итогам анализа летальных исходов 2004 г. отмечено снижение показателей послеоперационной летальности пациентов кардиохирургического профиля с 9,4 % в 2004 г. до 2,0–3,7 % в 2005–2007 гг.

Нами проведен анализ «ятрогений», которые рассматриваются в соответствии с положениями МКБ-10 с позиций неблагоприятных последствий

диагностической и лечебной деятельности. Показатели выявляемости и регистрации этой патологии в медицинских учреждениях Нижегородской области за 2001–2009 гг. составили в среднем 3,8 % от всех вскрытий, в областной клинической больнице – 14,5 %. Обращено внимание на большой разброс показателей выявления «ятрогенный» в сравнении с показателями федеральной отчетности некоторых субъектов РФ (в Санкт-Петербурге – 0,1 %, в Москве – 0,02 %, в Челябинской области – до 4,3 %), что является следствием различий в понимании, организации КАА и учета этой патологии в медицинской среде. Наряду с введением в повседневную практику унифицированных подходов к анализу «ятрогенный» в условиях внедрения новых методов лечения и медицинских технологий отмечается необходимость регулярного совершенствования знаний патологоанатомов в вопросах возникновения, развития и танатологического влияния этой патологии.

Выводы

1. С целью получения в медицинских организациях объективных данных о процессах медицинской помощи и полноценных их обобщений целесообразно использовать единый алгоритм КАА летальных исходов как элемента стандартизации медицинской деятельности. Для оптимизации системного анализа летальных исходов следует использовать единые классификаторы, наиболее часто встречающихся на амбулаторно-поликлиническом и госпитальном этапах дефектов медицинской помощи, а также их причин с выделением основных групп:

- дефекты диагностики, дефекты лечения;
- неблагоприятные последствия медицинской деятельности (при осуществлении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий);
- дефекты документации и прочие дефекты;
- дефекты диспансеризации, транспортировки, своевременности госпитализации (для догоспитального этапа).

2. Внутриучрежденческий контроль качества медицинской помощи, осуществляющийся клинико-экспертными (врачебными) комиссиями, проводится в рамках, полностью повторяющих задачи и функции лечебно-контрольных комиссий, в связи с чем целесообразность деятельности последних существенно снижается.

3. Эффективность влияния клинико-анатомических конференций на уровень квалификации врачебного состава медицинской организации повышается в случаях, когда они проводятся в формате межотделенческих (профильных) или тематических конференций.

Список литературы

1. **Коваленко, Л. В.** Диагноз в клинической практике (теоретические и практические основы формулирования) / Л. В. Коваленко. – Челябинск, 1995. – 115 с.
2. **Смирнов, С. А.** Судебная экспертиза на рубеже XXI века / С. А. Смирнов. – СПб. : Питер, 2004. – 466 с.
3. **Чавпецов, В. Ф.** Медицинское страхование / В. Ф. Чавпецов. – М. : ФОМС, 1995. – 168 с.
4. **Лучкевич, В. С.** Медико-социальная и клинико-статистическая оценка ятрогенных повреждений мочеточников и мочевого пузыря, их профилактика, диагностика и лечение : методические рекомендации для врачей / В. С. Лучкевич, А. Г. Панин, Недадь Джабер. – СПб. : СПбГМА, 2002. – 19 с.

5. **Томилин, В. В.** Обоснование основных понятий дефектов оказания медицинской помощи / В. В. Томилин, Ю. И. Соседко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2000. – № 6. – С. 4–8.
6. **Автандилов, Г. Г.** Оформление диагноза : учебное пособие / Г. Г. Автандилов, О. В. Зайратянц, Л. В. Кактурский. – М. : Медицина, 2004. – 304 с.
7. **Давыдовский, И. В.** Врачебные ошибки / И. В. Давыдовский // Советская медицина. – 1941. – № 3. – С. 3–10.
8. **Смольяников, А. В.** Теоретические основы морфологического диагноза / А. В. Смольяников, В. П. Петленко, О. К. Хмельницкий. – СПб. : Изд-во СПбМАПО, 1995. 230 с.
9. **Некачалов, В. В.** Ятрогенная. Патология диагностики и лечения / В. В. Некачалов. – СПб., 1998. – 43 с.
10. **Сергеев, Ю. Д.** Ятрогенная патология – актуальная судебно-медицинская проблема / Ю. Д. Сергеев, С. В. Ерофеев // Судебно-медицинская экспертиза. – 1998. – № 2. – С. 3–8.

Карцевский Александр Валентинович
кандидат экономических наук, министр
здравоохранения Нижегородской
области, Министерство здравоохранения
Нижегородской области

E-mail: ilyi n-mv@yandex.ru

Ильин Максим Владимирович
кандидат юридических наук, начальник
управления по правовой, кадровой
и ревизионной работе, Министерство
здравоохранения Нижегородской
области

E-mail: ilyi n-mv@yandex.ru

Хлапов Александр Львович
кандидат медицинских наук, консультант-
юрист отдела по правовой и кадровой
работе, Министерство здравоохранения
Нижегородской области

E-mail: hlapov-a@yandex.ru

Першина Надежда Константиновна
главный специалист, отдел медицинской
помощи взрослому населению,
Министерство здравоохранения
Нижегородской области

E-mail: pershina-nk@yandex.ru

Чучко Денис Сергеевич
аспирант, Нижегородская
государственная медицинская
академия Минздрава России

E-mail: chuchko-ds@yandex.ru

Kartsevsky Alexander Valentinovich
Candidate of economic sciences,
Minister for public health of Nizhny
Novgorod region, Ministry of Public
Health of Nizhny Novgorod region

Ilyin Maksim Vladimirovich
Candidate of juridical sciences, Director
of the Administration for legal,
HR and auditing affairs, Ministry of Public
Health of Nizhny Novgorod region

Khlapov Alexander Lvovich
Candidate of medical sciences, legal
adviser at the department of legal
and HR affairs, Ministry of Public Health
of Nizhny Novgorod region

Pershina Nadezhda Konstantinovna
Senior expert, department of adult health
care, Ministry of Public Health of Nizhny
Novgorod region

Chuchko Denis Sergeevich
Postgraduate student, Nizhny Novgorod
State Medical Academy under the Ministry
of Public Health and Social Development
of Russia

УДК 614.2:612.013.001.8:616-036.88

Карцевский, А. В.

Разработка путей совершенствования системы клинико-анатомического анализа летальных исходов / А. В. Карцевский, М. В. Ильин, А. Л. Хлапов, Н. К. Першина, Д. С. Чучко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 33–40.

УДК 615.21:616.831-005.4

А. Б. Коршунова, В. И. Инчина,
Н. А. Костычев, И. А. Просвиркина, И. Н. Чаиркин

НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА И ПИРИМИДИНА ПРИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Аннотация. С помощью функциональных и гистологических методов исследования установлено влияние пирацетама, мексидола, ксимедона, фумарата 3-гидроксипиридина на структурно-функциональные изменения гиппокампа левого полушария головного мозга белых крыс в условиях глобальной ишемии. На основании полученных нами экспериментальных данных исследуемое соединение ксимедон по сравнению с другими исследуемыми соединениями является наиболее приемлемым для выравнивания гомеостаза подопытных животных.

Ключевые слова: ишемия мозга, нейропротекция, гиппокамп, крысы.

Abstract. By means of functional and histological research methods the authors have ascertained the influence of pyracetam, mexidol, xymedon, fumarate 3-hydroxypyridin on structurally functional changes of a hippocampus of the left hemisphere of white rats' brain under conditions of global ischemia. On the basis of the experimental data received the authors conclude that xymedon in comparison with other drugs is the most admissible to homeostasis alignment of experimental animals.

Key words: cerebral ischemia, neuroprotection, a hippocampus, rats.

Введение

По данным Госкомстата Республики Мордовии, смертность населения из-за болезней системы кровообращения составила 845,2 случая на 100 тыс. человек в 2008 г. и 805,3 – в 2009 г.; в том числе от cerebrovasкулярных болезней – 210,5 в 2008 г. (в том числе 172,5 в городе, 267,4 в селе), и 200,6 в 2009 г. (в том числе 160,1 в городе, 262,2 в селе). Внедрение новых эффективных методов лечения позволило снизить летальность, однако около 80 % больных, перенесших инсульт, становятся инвалидами, из них 10 % – тяжелыми инвалидами, нуждающимися в постоянной посторонней помощи [1]. При ишемических инсультах у больных происходит нарушение памяти, что связано с повреждением структуры височной доли, гиппокампа и миндалин, а также мозжечка, коры больших полушарий и таламических ядер.

Для восстановления памяти используют различные ноотропные препараты, которые имеют ряд недостатков и ограничений. Поиск новых фармакологических средств, восстанавливающих нарушенные мнестические функции, представляется нам актуальным.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния ряда отечественных соединений, производных 3-оксипиридина и пиримидина, на морфофункциональные изменения гиппокампа левого полушария головного мозга белых крыс в условиях глобальной ишемии.

В качестве контроля использовали пирацетам, который влияет на внутриклеточные процессы, активизирует окисление глюкозы, усиливает синтез

РНК и протеинов и в организме входит в состав ферментов. В опытных группах в качестве корректоров ишемии применяли 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат (сукцинат 3-ГП) (оказывающий противоишемическое, антистрессорное, кардиопротекторное действие) [2], ксимедон (стимулирующий регенераторную активность) [3], фумарат 3-гидроксипиридина (фумарат 3-ГП) (стимулирующий антирадикальную и антиокислительную активность; на модели аллоксанового диабета с гиперхолестеринемией проявляет гипогликемический и гипохолестеринемический эффекты) [4].

1. Материалы и методы исследования

Работа проводилась на 91 животном (нелинейные половозрелые белые крысы обоего пола) с массой тела 180–220 г, самцы и самки содержались отдельно в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Глобальная ишемия головного мозга воспроизводилась у крыс билатеральной окклюзией общих сонных артерий в сочетании с гипотензией [5]. Животных анестезировали этаминал натрием (40 мг/кг интраперитонеально) в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 755 от 12.08.1977 МЗ СССР). Понижение артериального давления достигалось применением ганглиоблокатора пентамина (0,1 мл/крысу). Подопытные животные были разделены на пять групп. В течение 3-х суток до моделирования церебральной ишемии I (контрольной) группе животных вводили пирацетам (20 % раствор в ампулах по 5 мл, ОАО «Биосинтез», Россия) в дозе 1600 мг/кг интраперитонеально, затем через 20 мин после билатеральной окклюзии общих сонных артерий, далее ежедневно однократно в течение 7-и суток. В опытных группах на фоне пониженного артериального давления и ишемического нарушения мозгового кровообращения проводилась коррекция повреждений с использованием исследуемых соединений. Во II группе изучалось влияние сукцината 3-ГП в дозе 50 мг/кг интраперитонеально. В III группе в качестве противоишемического корректора использовался ксимедон в дозе 30 мг/кг, в IV группе – фумарат 3-ГП в дозе 50 мг/кг. Интактные крысы, которые на протяжении эксперимента находились на рационе вивария, составили V группу.

Через 24 ч после церебральной ишемии регистрировали количество погибших животных в каждой опытной группе, у выживших белых крыс изучали динамику неврологических нарушений на 1, 3, 5, 7-е сутки после билатеральной окклюзии общих сонных артерий. Проводилась оценка неврологического дефицита с использованием тестов сложного двигательного поведения. Применяли метод регистрации мышечного тонуса в тесте подтягивания на горизонтальной перекладине. В данном тесте животные подвешивались передними лапами на проволоку, натянутую на высоте 20–30 см от поверхности стола. Интактные крысы, имеющие физиологический тонус, быстро подтягивались и удерживались на перекладине четырьмя лапами. Невыполнение этого теста крысами опытных групп свидетельствовало о нарушении мышечного тонуса и неврологическом дефиците. В методе регистрации нарушений координации движения по тесту вращающегося стержня лабораторные крысы помещались на стержень диаметром 6 см и скоростью вращения 8 оборотов в минуту. Неспособность животных удерживаться на вращающемся стержне в течение 1 мин хотя бы один раз из трех попыток учитывается как показатель нарушения этой функции [6].

Белых крыс опытных групп на 7-е сутки после ишемии головного мозга выводили из эксперимента методом декапитации под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг интраперитонеально). Одновременно на 7-е сутки выводили из эксперимента и животных интактной группы. Материалом исследования явился головной мозг белых крыс, который изучался макро- и микроскопически.

Гистологическую структуру мозга исследовали светооптическим методом. Для этого мозг фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Зафиксированные образцы после промывки в проточной воде подвергали обезвоживанию в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин [7] и на ротаторном микротоме получали срезы, которые окрашивали гематоксилином, гематоксилин-эозином, толуидиновым синим по методу Ниссля.

Так как количество объектов в выборке мало ($n < 30$), нормальность распределения представляется сомнительной и для определения значимости различий полученных результатов целесообразно использовать непараметрические критерии. Для суждения о достоверности различий между двумя выборками применялся непараметрический T -критерий Манна-Уитни и критерий соотношения долей [8, 9]. Различия между выборками признавались статистически достоверными при $p < 0,05$.

2. Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной группе через 24 ч после операции летальность составила 59 % (22 крысы из 37), к 7-м суткам этот показатель достиг 78 % (29 животных из 37). В группе, получавшей сукцинат 3-ГП, через сутки после операции наблюдалась гибель 44 % (7 животных из 16), а к 7-м суткам – 50 % (8 крыс из 16). В группе, получавшей фумарат 3-ГП, в течение первых суток погибло 29 % (4 животных из 14), к 7-м суткам от начала развития ишемического инсульта наблюдалась гибель 43 % (6 крыс из 14). В группе, получавшей ксимедон, через 24 ч после воспроизведения глобальной ишемии головного мозга отмечалась гибель 47 % (8 крыс из 17), а к 7-м суткам – 53 % (9 грызунов из 17). Во всех опытных группах критерий соотношения долей по отношению к контрольной группе дал достоверный результат для $p < 0,001$.

Ксимедон в дозе 30 мг/кг достоверно ослаблял нарушения мышечного тонуса у белых крыс на 1-е сутки, к 3-м суткам полностью их устранял (табл. 1).

Изучение динамики нарушения координации движения у белых крыс с ишемическим инсультом показало, что на 1-е сутки постишемического периода нарушение координации движения зарегистрировано у 11–44 % лабораторных крыс, на 7-е сутки – у 0 % выживших грызунов (табл. 2).

При макроскопическом исследовании головной мозг здоровой белой крысы ровного светло-розового цвета, мягкая мозговая оболочка тонкая, прозрачная. Полушария головного мозга симметричны. Миндалины мозжечка хорошо контурированы, с четкими извилинами, на разрезе – дерево жизни.

При макроскопическом исследовании мозга белых крыс на модели глобальной ишемии во всех группах подопытных животных определялось неравномерное увеличение размеров обоих полушарий и мозжечка за счет набухания ткани, которая на разрезах прилипала к лезвию скальпеля. Параллельно в обоих полушариях головного мозга и в мозжечке обнаруживались обширные очаги размягчения молочного цвета, выделяющиеся на фоне белесовато-розового цвета окружающей ткани.

Таблица 1

Влияние исследуемых соединений на восстановление мышечного тонуса белых крыс в тесте подтягивания на горизонтальной перекладине

Группа	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%
Контроль	15	16	94	5	8	63	1	4	25	1	4	25
Сукцинат 3-ГП	5	9	56***	2	8	25	1	4	25	0	4	0
Ксимедон	2	8	25***	0	8	0**	0	4	0	0	4	0
Фумарат 3-ГП	3	10	30***	2	8	25	0	4	0	0	4	0

Примечание. *n/N* – количество неподтянувшихся крыс (*n*) из общего количества (*N*); * – критерий соотношения долей по отношению к контрольной группе дал достоверный результат для $p < 0,05$; ** – для $p < 0,01$; *** – для $p < 0,001$.

Таблица 2

Влияние исследуемых соединений на восстановление координации движения белых крыс по тесту вращающегося стержня

Группа	1-е сутки			3-и сутки			5-е сутки			7-е сутки		
	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%
Контроль	7	16	44	3	8	38	2	4	50	0	4	0
Сукцинат 3-ГП	1	9	11*	0	8	0*	0	4	0	0	4	0
Ксимедон	0	8	0**	0	8	0	0	4	0	0	4	0
Фумарат 3-ГП	2	10	20*	1	8	13	0	4	0	0	4	0

Примечание. *n/N* – количество не удержавшихся на вращающемся стержне крыс (*n*) из общего количества (*N*); * – критерий соотношения долей по отношению к контрольной группе дал достоверный результат для $p < 0,05$; ** – для $p < 0,01$; *** – для $p < 0,001$.

В отдельных случаях выявлялись мелкоочаговые кровоизлияния как в мягкой мозговой оболочке, так и в веществе мозга. При этом миндалины мозжечка изменены по форме и размерам с участками вдавлений на поверхности, что, возможно, связано со сдавлением их в большом затылочном отверстии, что в этих случаях является непосредственной причиной смерти.

При светооптическом исследовании парафиновых срезов, окрашенных гематоксилином, гематоксилин-эозином, толуидиновым синим по Нисслю гиппокамп интактных крыс представлен нейро-глио-сосудистыми полями СА-1, СА-2, СА-3, СА-4. Поле СА-1 отличалось двухслойным строением, в котором были разного типа клетки: круглые с центрально расположенным ядром и четко контурированными ядрышками и нейроны треугольной формы базофильно окрашенные. Границы между клетками сохранены в плотных клеточных лентах, сосудистые компоненты без изменений, в глиальной ткани клетки и сосуды без патологии. Поля СА-2, СА-3, СА-4 не отличались от стандартных гистологических описаний [10].

На 7-е сутки после билатеральной окклюзии общих сонных артерий в группе контроля в клетках основных полей гиппокампа и коры левого полушария головного мозга белых крыс наблюдались явления некротического периода с явлениями начинающейся регенерации. Некробиоз и некроз клеток документировался изменениями ядер и цитоплазмы. В поле СА-1 невозможно различить слои, которые слились в общую плотную гомогенизированную массу нейронов с нарушением границ клеток, что связано с доказанной в научной литературе агрегацией хроматина и повышением электронной плотности [11]. В других клетках наблюдался кариорексис с образованием мелких глыбок хроматина по периферии ядер и кариолизис, который сопровождался просветлением ядер за счет исчезновения хроматина. Пикнотизированные ядра клеток лежали отдельно в виде сморщенных и деформированных темно-синих образований. Отдельные ядра имели треугольную, угловатую форму, нередко вытянутые, ядрышки неразличимы. В сосудах эндотелий и ядра набухшие, что свидетельствовало о повышении сосудистой проницаемости. Между стенкой капилляров и окружающей тканью видны светлые промежутки, которые являлись признаком периваскулярного отека.

На 7-е сутки постишемического периода с параллельным введением сукцината 3-ГП в дозе 50 мг/кг в основных полях гиппокампа наблюдалось преобладание светлых клеток с центрально расположенными прозрачными ядрами и темными ядрышками. Перифокально видны очаги разрозненных нейронов, окруженных светлыми просветами, что связано с перицеллюлярным отеком, который наиболее выражен в окружающей глии. Отдельные глиальные клетки деформированы, лежат разрозненно, среди них встречаются свободно лежащие ядра в состоянии пикноза. По сравнению с группой контроля в рассматриваемых нами полях клетки имеют более четкие границы. В окружающей ткани мозга виден перицеллюлярный отек, поля «кружевного» некротического детрита, пролиферация гипертрофированных глиальных клеток, осуществляющих резорбцию некротической ткани, а также очаги пролиферации фибриллообразующих глиальных элементов, формирующих волокнистые структуры. Повсюду документируется периваскулярный отек, набухание эндотелиальных клеток.

При введении ксимедона в дозе 30 мг/кг к 7-м суткам после экспериментальной церебральной ишемии в поле СА-1 гиппокампа выявлялось раз-

деление на 2 слоя. Небольшие клетки с округлыми ядрами и четкими ядрышками сочетались с полиморфными пирамидными клетками с четкими границами и яркой базофилией. Перифокальный отек выражен незначительно. В окружающей ткани мозга видны «кружевные» очаги некроза меньшего объема, чем в предыдущих сериях, пролиферация гиперхромных нейронов более выражена, чем в предыдущих случаях, с параллельным усилением волокнообразования. Периваскулярный отек не наблюдается.

На 7-е сутки постишемического периода с параллельным введением фумарата 3-ГП в дозе 50 мг/кг клеточная лента состоит из диссоциированных, полиморфных клеток небольшой величины, базофильно окрашенных, в ядрах отсутствуют ядрышки. В единичных участках клеточной гряды гиппокампа видны пустоты, связанные с лизированием клеточного материала. В перифокальных зонах пролиферация большого количества клеток разной величины, среди них выделяются гиперхромные клетки, которые участвуют в резорбции некротизированных участков ткани и волокнообразовании. Периваскулярный отек выражен незначительно.

Таким образом, в результате проведенной работы установлено, что все исследуемые нами соединения улучшили функциональное состояние подопытных животных, что документировалось ослаблением неврологического дефицита в тестах сложного двигательного поведения; улучшили структуру гиппокампа и коры головного мозга, что подтвердилось усилением регенераторных процессов в перифокальных зонах, окружающих некротические участки. Наилучший результат получен при введении ксимедона в дозе 30 мг/кг.

Список литературы

1. **Иванова, Г.** Ранняя реабилитация больных церебральным инсультом / Г. Иванова, Е. Петрова, В. Скворцова // *Врач.* – 2007. – № 9. – С. 4–9.
2. **Сариев, А. К.** Кинетика выведения мексидола и его глюкуроноконъюгата с мочой больных / А. К. Сариев, В. П. Жердев, Л. А. Литвинов и др. // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 1999. – № 5. – С. 42–46.
3. **Черепнев, Г. В.** Ксимедон снижает мембранную экспрессию фосфотидилсерина, вызванную проапоптогенным дефицитом сывороточных факторов роста в Т-клетках Jurkat / Г. В. Черепнев, Ф. Керн, Р. С. Гараев // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2002. – № 3. – С. 40–43.
4. **Уланова, Т. В.** Использование новых производных 3-гидроксипиридина с целью коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете / Т. В. Уланова и др. // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* – 2009. – № 1 (6). – С. 1315–1317.
5. **Мирзоян, Р. С.** Методические указания по экспериментальному изучению препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения и мигрени / Р. С. Мирзоян, А. С. Саратиков, М. Б. Плотников, А. В. Топчян, Т. С. Ганьшина // *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.* – М.: Медицина, 2005. – С. 332–338.
6. **Воронина, Т. А.** Методические указания по изучению противосудорожной активности фармакологических веществ / Т. А. Воронина, Л. Н. Неробкова // *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.* – М.: Медицина, 2005. – С. 263–281.
7. **Меркулов, Г. А.** Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 424 с.
8. **Медик, В. А.** Математическая статистика в медицине: учебное пособие / В. А. Медик, М. С. Токмачев. – М.: Финансы и статистика, 2007. – 800 с.

9. **Рябухина, Е. А.** Медицинская статистика и информатика : учебное пособие / Е. А. Рябухина, О. А. Гущина. – Саранск : Изд-во Мордов. ун-та, 2005. – 120 с.
10. **Отмахов, Н. А.** Нейрональная сеть гиппокампа: морфологический анализ / Н. А. Отмахов // Успехи физиологических наук. – 1993. – № 4 (24). – С. 79–101.
11. **Струков, А. И.** Общая патология человека : рук-во для врачей / А. И. Струков, В. В. Серов, Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1990. – Т. 1. – 448 с.

Коришунова 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)

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)

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)

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)

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)

УДК 615.21:616.831-005.4

Коршунова, А. Б.

Нейропротективная активность некоторых производных 3-окси-пиридина и пиримидина при глобальной ишемии головного мозга в эксперименте / А. Б. Коршунова, В. И. Инчина, Н. А. Костычев, И. А. Просвиркина, И. Н. Чаиркин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 41–47.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СЛАДЖ-ФЕНОМЕНА И СИНДРОМА МИКРОТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ГРИППЕ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. Изучены особенности характера кровотока методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы при неосложненном среднетяжелом течении гриппа у 80 больных в возрасте от 21 до 35 лет. Выявлены нарушения структуры кровотока преимущественно за счет развития сладж-феномена и в меньшей степени – синдрома микротромбообразования. Полного восстановления не наблюдается даже через месяц от начала заболевания. Это может быть фактором риска развития осложнений, может приводить к нарушению трудоспособности и требует соответствующей коррекции.

Ключевые слова: биомикроскопия, микроциркуляция, агрегация эритроцитов, сладж-феномен, микротромбообразование.

Abstract. The article investigates characteristic features of a blood flow by a method of biomicroscopy of conjunctiva vessels during an uncomplicated course of flu among 80 patients aged from 21 to 35 years. The author has revealed infringements of blood flow structure mostly due to the development of a sludge-phenomenon and, to a lesser degree, a syndrome of microthrombosis. Full restoration is not monitored even after a month from disease onset. This can become a risk factor for complications development, resulting in working capacity disturbance, and demands relevant correction.

Key words: biomicroscopy, microcirculation, erythrocyte aggregation, sludge-phenomenon, microthromboformation.

Введение

Система микроциркуляции – основное звено системы кровообращения, оптимальное функционирование которой поддерживает экологическое равновесие организма [1]. Ее изучение имеет принципиальное значение для понимания патогенеза заболеваний и их осложнений, решения практических задач, в частности коррекции сосудистых нарушений [2]. Сосудистая система является одной из основных мишеней при гриппе [3]. Подробное исследование механизма развития ее нарушений, являющихся одними из главных причин смерти больных при этом заболевании, продолжает оставаться актуальной проблемой [4].

Цель исследования: оценить внутрисосудистые изменения – сладж-феномен и микротромбообразование у больных и реконвалесцентов при среднетяжелом течении гриппа в возрасте 21–35 лет.

1. Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 80 больных сезонным гриппом в клинике инфекционных болезней Самарского медицинского университета в возрасте от 21 до 35 лет. В клинику больные поступали в холодное время года в период эпидемических вспышек сезонного гриппа. Критериями исключения было наличие тяжелых сопутствующих заболеваний со стороны органов и систем, особенно сердечно-сосудистой, легочной и нервной. Диагноз ставили с учетом клинических, эпидемиологических, вирусологических

данных, ПЦР и 4-кратного прироста специфических антител в парных сыворотках. Мы наблюдали больных с наиболее часто встречающейся формой заболевания – со среднетяжелым неосложненным течением гриппа.

Состояние системы микроциркуляции исследовали методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы [5–7] с использованием щелевой лампы ЩЛ-56. Регистрировали периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения и оценивали их количественно в баллах. Исследования проводили в динамике патологического процесса: на 1–3-й дни болезни, 4–5-й, 6–8-й дни, в периоде реконвалесценции – на 9–14-й дни и через месяц от начала заболевания.

В качестве контроля изучали конъюнктивальную микроциркуляцию у 34 практически здоровых лиц того же возраста.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью общепринятых методов вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента (t) и показателя достоверности (p), средней арифметической выборочной совокупности (M), ошибки средних величин (m). Сравнивали достоверность различий с контролем (p), показатели разных сроков наблюдения с их значениями на 1–3-й дни болезни (p_1), 4–5-й дни (p_2), 6–8-й дни (p_3), 9–14-й дни от начала болезни (p_4). Для расчетов использовали персональный компьютер серии Pentium, пакеты прикладных программ Microsoft Excel 7,0 в операционной оболочке Windows 7.

2. Результаты исследования и их обсуждение

У больных и реконвалесцентов гриппа определяли характер кровотока в сосудах микроциркуляторного русла. Замедление, сладж-феномен как крайнюю степень выраженности агрегации форменных элементов, а также синдром микротромбообразования определяли в капиллярах, венулах и артериолах. Снижение скорости кровотока, сладж-феномен оценивали в баллах: 0 баллов – кровоток гомогенный, равномерный, нет агрегации форменных элементов в микрососудах; 1 балл – замедление кровотока с агрегацией эритроцитов в единичных сосудах; 2 балла – в большинстве сосудов. Синдром микротромбообразования также оценивали в баллах: 0 баллов – кровоток гомогенный, равномерный, микротромбообразования в сосудах нет; 1 балл – кровоток гомогенный, равномерный, микротромбообразования в единичных сосудах, 2 балла – кровоток гомогенный, равномерный, микротромбообразования в большинстве. При суммировании нарушений во всех микрососудах находили общий показатель выраженности сладж-феномена и синдрома микротромбообразования, максимально составлявший по 6 баллов (сладж-феномен и микротромбообразование в большинстве капилляров, венул и артериол).

Характеристика сладж-феномена. В контрольной группе наличие и выраженность сладж-феномена определили в $0,647 \pm 0,093$ балла (табл. 1, рис. 1). При этом у 73,53 % обследованных кровотоков был гомогенным, равномерным, у них не находили агрегации форменных элементов в артериолах и венулах (0 баллов) (табл. 2, рис. 2). В 26,47 % случаев отмечали замедление кровотока (1 балл). У больных в 1–3-й дни болезни выраженность сладж-феномена оценили в $1,343 \pm 0,142$ балла ($p < 0,01$) (табл. 1, рис. 1). Кровоток был гомогенным у 14,29 % больных (0 баллов) (табл. 2, рис. 2). Снижение скорости кровотока определили у 85,71 % обследованных. Из них у 57,14 % пациентов отметили замедление кровотока с агрегацией эритроцитов в единичных венулах и капиллярах (1 балл).

Динамика показателей сладж-феномена и синдрома микротромбообразования (баллы)

Показатель	СП	Контроль	Периоды наблюдения				
			1–3 дни	4–5 дни	6–8 дни	9–14 дни	1 месяц
Сладж-феномен	<i>M</i>	0,647	1,343	2,905	1,873	1,489	1,360
	<i>m</i>	0,093	0,142	0,200	0,205	0,158	0,199
	<i>p</i>		$p < 0,01$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p < 0,001$	$p_2 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_2 < 0,001$ $p < 0,01$
Микротромбообразование	<i>M</i>	0,0	0,171	1,262	1,600	1,133	0,720
	<i>m</i>	0,0	0,065	0,124	0,270	0,19	0,227
	<i>p</i>		$p < 0,05$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,001$ $p < 0,001$	$p_1 < 0,05$ $p < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p < 0,01$

Примечание. СП – статистический показатель; p – уровень значимости отличия с контролем, p_1 – с показателями 1–3 дня болезни, p_2 – с показателями 4–5 дня, p_3 – с показателями 6–8 дня.

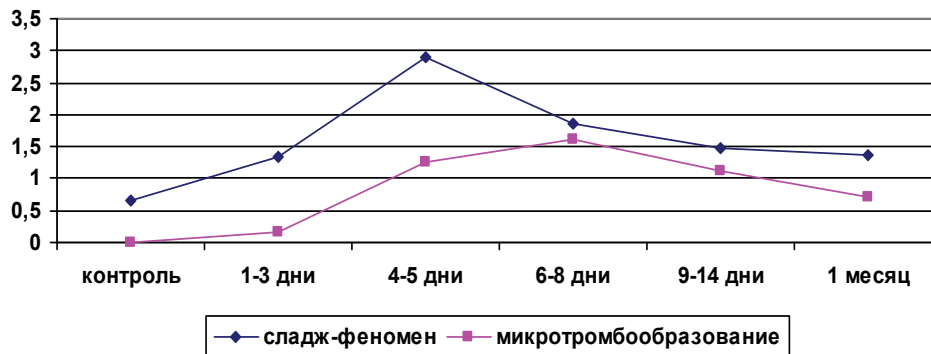


Рис. 1 Динамика показателей сладж-феномена и синдрома микротромбообразования (в баллах)

Медленное движение форменных элементов крови уменьшает кинетическую энергию эритроцитов и силу их взаимного отталкивания, что способствует образованию агрегатов, особенно в посткапиллярных венулах, где скорость движения крови минимальна. При этом сладж-феномен как крайнюю степень выраженности агрегации форменных элементов крови и начальные признаки блокады кровотока на уровне посткапиллярных венул и капилляров регистрировали у 28,57 % больных (2 балла).

Позже, до 6–8-го дней, выраженность сладж-феномена достоверно нарастала. На 4–5-й дни сладж-феномен был максимальным – $2,905 \pm 0,200$ баллов ($p, p_1 < 0,001$). Снижение скорости кровотока в эти дни выявлено у всех обследованных. Сладж-феномен в 1 балл был у 16,67 % больных, в 2 балла – у 11,9 %. Чаще отмечали грубую цилиндрическую агрегацию эритроцитов – сладж-феномен в 3 балла – в 45,24 % случаев и в 4 балла – в 19,05 %; реже – в 5 баллов – в 4,76 % и 6 баллов – в 2,38 % наблюдений.

Таблица 2

Выраженность сладж-феномена и синдрома микротромбообразования

Показатели, %	Баллы	Контроль, %	Периоды наблюдения				
			1–3 дни	4–5 дни	6–8 дни	9–14 дни	1 месяц
С	0	73,53	73,53	14,29	0	21,82	24
Т		100	100	82,86	54,76	56,36	68
С	1	26,47	26,47	57,14	16,67	27,27	32
Т		0	0	17,14	4,76	1,82	4
С	2	0	0	28,57	11,9	12,72	36
Т		0	0	0	30,96	3,64	16
С	3	0	0	0	45,24	21,83	8
Т		0	0	0	7,14	16,36	12
С	4	0	0	0	19,05	12,72	0
Т		0	0	0	2,38	10,91	0
С	5	0	0	0	4,76	3,64	0
Т		0	0	0	0	7,27	0
С	6	0	0	0	2,38	0	0
Т		0	0	0	0	3,64	0

Примечание. С – сладж-феномен, Т – микротромбообразование.

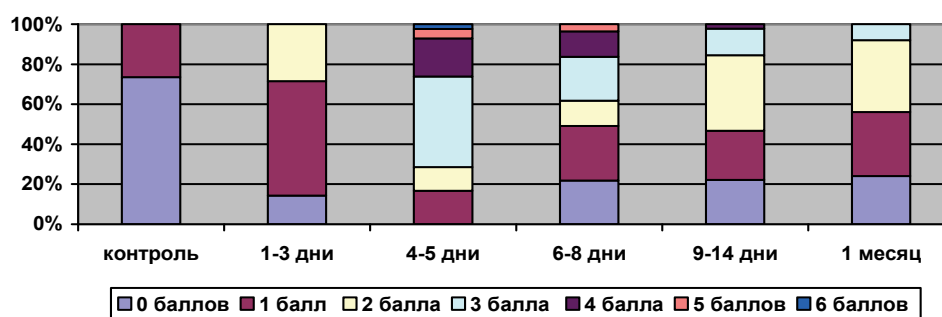


Рис. 2. Выраженность сладж-феномена (в баллах)

На 6–8-й дни выраженность сладж-феномена уменьшилась по сравнению с 4–5-м днями до $1,873 \pm 0,205$ балла, но превышала показатели 1–3-го дней ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$, $p < 0,001$). Замедление кровотока в эти дни отметили у 78,18 % пациентов. Чаще регистрировали сладж-феномен в 1 балл в единичных сосудах у 27,27 % обследованных и в 3 балла – у 21,83 % пациентов. Сладж-феномен в 2 и 4 балла выявляли с одинаковой частотой – в 12,72 % случаев, в 5 баллов – в 3,64 %.

Позже наличие и выраженность сладж-феномена уменьшились по сравнению с 4–5-м днями, но по-прежнему отличались от контрольных значений. На 9–14-й дни от начала заболевания показатель сладж-феномена составил $1,489 \pm 0,158$ баллов (p , $p_2 < 0,001$). Замедление кровотока выявляли у 77,78 % обследованных. Чаще регистрировали сладж-феномен в 2 балла – в 37,79 % наблюдений, реже – в 1 балл в 24,44 % случаев. Выраженность сладж-феномена в 3 балла отметили у 13,33 % обследованных, в 4 балла – в 2,22 %.

Через месяц от начала заболевания наличие и выраженность сладж-феномена составили $1,360 \pm 0,199$ балла ($p_2 < 0,001$, $p < 0,01$). Гомогенный кровоток отметили у 24 % обследованных, у остальных – замедление, сладж-феномен в 1 балл определили у 32 % обследованных, в 2 балла – у 36 %, в 3 балла – у 8 %.

Характеристика синдрома микротромбообразования. В контрольной группе микротромбообразования не определяли (табл. 1, рис. 1). У пациентов синдром микротромбообразования регистрировали во все дни наблюдения (табл. 1, рис. 1). В 1–3-й дни у 17,14 % больных диагностировали синдром микротромбообразования в 1 балл, что соответствовало среднему значению $0,171 \pm 0,065$ балла ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 3).

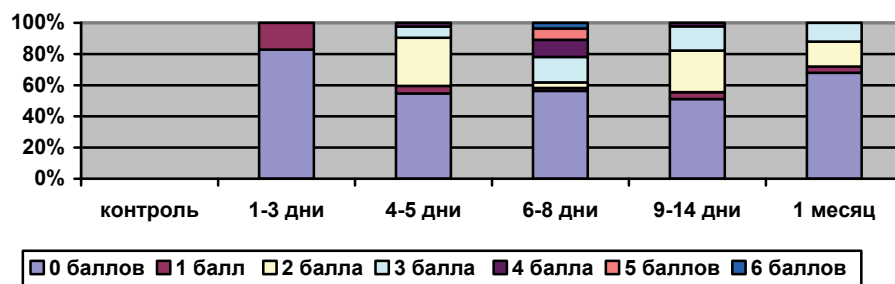


Рис. 3. Выраженность синдрома микротромбообразования

Во все последующие дни выраженность синдрома микротромбообразования достоверно превышала значения 1–3-го дней и контрольные. На 4–5-й дни синдром микротромбообразования обнаружили у 45,24 % больных, преимущественно выраженностью 2 балла – в 30,96 % случаев, в 1 и 3 балла с одинаковой частотой – в 7,14 %, в 4 балла – в 2,38 %. Среднее значение при этом составило $1,262 \pm 0,124$ балла ($p, p_1 < 0,001$).

На 6–8-й дни микротромбообразование отметили у 43,64 % пациентов с тенденцией к его большей выраженности: в 3 балла определили в 16,36 % случаев, в 4 балла – в 10,91 %, в 5 баллов – в 7,27 % и даже в 6 баллов в 3,64 %, лишь в 3,64 % – в 2 балла, в 1,82 % – в 1 балл. Среднее значение при этом составило $1,6 \pm 0,270$ баллов ($p, p_1 < 0,001$).

На 9–14-й дни от начала заболевания микротромбообразование отмечали у 48,88 % обследованных. Выраженность его чаще составляла 2 балла – в 26,67 % наблюдений, 3 балла – в 15,55 %, редко 1 балл – в 4,44 % и 4 балла – в 2,22 %. Среднее значение соответствовало $1,133 \pm 0,19$ балла ($p, p_1 < 0,001$).

Через месяц микротромбообразование сохранялось у 32 % обследованных выраженностью в 2 балла в 16 % случаев, в 3 балла – в 12 %, в 1 балл – в 4 % наблюдений. Степень микротромбообразования уменьшилась по сравнению с 4–8-м днями, но еще превышала значения 1–3-го дней и контроля и составила $0,720 \pm 0,227$ балла ($p_{1,2,3} < 0,05$, $p < 0,001$).

Заключение

Таким образом, у больных гриппом в возрасте 21–35 лет в течение месяца от начала заболевания выявляли сладж-феномен. В 1–3-й дни чаще реги-

стрировали сладж-феномен в 1 балл. Его выраженность была максимальной на 4–5-й дни, когда чаще определяли сладж-феномен в 3 балла, а также в 4, 5 и 6 баллов. На 6–8-й дни отмечали практически все степени сладж-феномена, кроме 6 баллов. Позже степень сладж-феномена понижалась, преобладала выраженность сладж-феномена в 2 балла, т.е. полного восстановления структуры кровотока не наблюдали.

Синдром микротромбообразования во все дни наблюдения у обследованных этой возрастной группы чаще отсутствовал. В 1–3-й дни он регистрировался редко, его степень составляла 1 балл, на 4–5-й дни – 2 балла и в небольшом числе наблюдений – 3 и 4 балла, сходная картина наблюдалась с 9–14-го дня и позже. На 6–8-й дни регистрировали синдром микротромбообразования максимальной выраженности – до 6 баллов. Через месяц от начала заболевания микротромбообразование по-прежнему сохранялось, хотя его степень снижалась по сравнению с предыдущими периодами наблюдения.

Таким образом, у больных и переболевших гриппом молодого активного возраста структура кровотока нарушается преимущественно за счет замедления кровотока с агрегацией эритроцитов, развития сладж-феномена и в меньшей степени – синдрома микротромбообразования. Полного восстановления кровотока не наблюдается даже через месяц от начала заболевания. Это может быть патогенетическим фактором риска развития осложнений, в том числе и после перенесенного заболевания, а также может приводить к нарушению трудоспособности и требует соответствующей коррекции. Полученные данные необходимо учитывать при лечении больных, при организации и проведении реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. **Чернух, А. М.** Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – 3-е изд. – М. : Медицина, 1984. – 432 с.
2. **Ярыгин, Н. Е.** Микроциркуляция: роль отечественных школ в ее изучении / Н. Е. Ярыгин, Т. Н. Николаева, А. В. Кораблев // Вопросы нормальной и патологической морфологии. – М., 1997. – С. 29–38.
3. **Карпухин, Г. И.** Грипп : руководство для врачей / Г. И. Карпухин. – СПб. : Гиппократ, 2001. – 360 с.
4. **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.
5. **Шульпина, Н. В.** Биомикроскопия глаза / Н. В. Шульпина. – М. : Медицина, 1974. – 264 с.
6. **Михайлов, Ю. М.** Оценка микроциркуляции на основе математических моделей гидродинамики и транспорта кислорода в микрососудах / Ю. М. Михайлов, Г. Б. Сизых, Е. В. Ройтман // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 2. – С. 28–30.
7. **Бенедиктов, И. И.** Основные методы исследования системы микроциркуляции / И. И. Бенедиктов, Д. А. Сысоев, Г. А. Цаур // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 5. – С. 8–12.

Роганова Ирина Владимировна

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

E-mail: iv-roganova@rambler.ru

Roganova Irina Vladimirovna

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

УДК 616.921.5:616-005.1-08:616-053

Роганова, И. В.

**Патогенетическая значимость сладж-феномена и синдрома микро-
тромбообразования при гриппе у пациентов молодого возраста / И. В. Ро-
ганова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Меди-
цинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 48–54.**

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СТЕРЕОМОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ГРУШЕВИДНЫХ СИНУСОВ И НАДГОРТАННИКА У ВЗРОСЛЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ШЕИ

Аннотация. Проведено стереоморфометрическое исследование 100 препаратов гортани взрослых людей с учетом типа шеи. Выведены корреляционные взаимосвязи между параметрами надгортанника, грушевидных синусов и данными антропометрии. Составлены регрессионные уравнения с вероятностью в 95 % для параметров надгортанника с учетом полового диморфизма и антропометрических данных.

Ключевые слова: антропометрия, тип шеи, надгортанник, грушевидные синусы, стереотопометрия, регрессионные уравнения.

Abstract. The article describes a stereomorphometrical research of 100 larynx preparations for adults taking into account a neck type. The author has derived correlated interrelations between parameters of an epiglottis, pear-shaped sine and anthropometric data. The article introduces regression equations with 95% probability for epiglottis parameters taking into account sexual dimorphism and anthropometric data.

Key words: anthropometry, neck type, epiglottis, pear-shaped sine, stereotopometry.

Введение

В составе соматической конституции выделяют «локальные» или «региональные» конституции как морфофункциональные комплексы, связанные с локальными проявлениями реактивности организма и рассматривающиеся как части соматотипа [1–4].

Разработка вопросов локальной конституции вывела клиническую антропологию на новый методологический уровень и позволила решать многие оперативно-технические вопросы за пределами сложившихся средних анатомических норм. Их индивидуализация основана в том числе и на детализированных данных о морфотопометрических характеристиках локальной конституции органов [5]. В работах Л. Панава прослежена ассоциированность соматотипа подростка с размерами сердца и крупных сосудов по данным флюорографической кардиометрии: у лиц эктоморфного соматотипа размеры оказались наименьшими, эндоморфного – наибольшими [6].

Высокая изменчивость характерна как для гортани в целом, являющейся полым органом шеи, так и для отдельных ее частей. По данным Б. А. Никитюка (1983), площадь гортанных желудочков по измерению на рентгенограммах у взрослых людей мало зависима от возраста и колеблется от 27,0 до 68,5 мм² у женщин, от 31,0 до 201 мм² у мужчин [7]. Коваленко А. А., Бородулин И. А. (2005), проводя морфометрическое изучение шеи у 120 женщин с патологией щитовидной железы, выделили три основных ее типа: короткая толстая, тонкая высокая и промежуточный вариант [8].

Надгортанник (НГ), грушевидные синусы (ГС) являются одним из важных и масштабных анатомических ориентиров при хирургических вмешательствах на гортани. Однако его изучение с позиций индивидуальной анато-

мической изменчивости стереоморфотопометрических характеристик и локальной конституции в связи с различными вариантами шеи и телосложения не проводилось.

Целью исследования явилось выявление индивидуальной изменчивости стереотопометрических характеристик НГ, ГС у взрослых мужчин и женщин с различными вариантами шеи, определение коррелятивных связей параметров НГ, ГС с антропометрическими и составление регрессионных уравнений.

1. Материал исследования

Материалом исследования послужили препараты гортани и подъязычной кости, взятые в течение 12–24 ч после смерти от трупов 50 мужчин и 50 женщин в возрасте от 26 до 70 лет методом случайного бесповторного отбора. Субъекты с опухолями и трахеостомой не включались в исследование. Для выявления типа телосложения и частной конституции шеи проводилось измерение длины тела (ДТ), акромиального диаметра (АД), окружности грудной клетки (ОГК), длины шеи спереди (ДлШ) и ее окружности (ОШ); препарирование подъязычной кости и гортани. Применена методика ларингостереотопометрии: препарат гортанно-подъязычного комплекса фиксировался вертикально в специальном штативе, проводилось измерение декартовых координат 79 анатомических точек гортани в трех координатных плоскостях [4, 9]. Координаты точек использовались для расчета ларингометрических параметров.

В вариационно-статистической обработке и анализе данных использованы 2 индекса:

1) грудно-ростовой индекс (обычный грудной – T):

$$\xi_i = \frac{T_i}{L_i},$$

где T_i – грудной периметр; L_i – длина тела; i – номер исследуемого индивидуума, $i = 1, \dots, n$; n – объем выборки;

2) длинотно-окружностный (шейный – C) индекс

$$\varsigma_i = \frac{\lambda_i}{\mathfrak{X}_i},$$

где λ_i – длина шеи спереди; $\mathfrak{X}_i$ – окружность шеи; i – присвоенный регистрационный номер исследуемого индивидуума, $i = 1, \dots, n$; n – объем выборки.

В ходе изучения 20 параметров НГ и ГС наиболее значимыми оказались следующие шесть – высота НГ по средней линии; ширина НГ на среднем уровне; расстояние между серединой межчерпаловидного отрезка и серединой основания НГ; расстояние от нижней вырезки щитовидного хряща до середины основания НГ; расстояние между нижними точками глубины ГС; расстояние от нижней точки глубины ГС до латерального края основания черпаловидного хряща.

Полученные количественные данные обрабатывали вариационно-статистическими методами по Г. Крамеру [10] и Г. Г. Автандилову [11] с примене-

нием парного корреляционного и регрессионного анализов на PC/Sony VPCEB1E1R в среде Windows-XP с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel Windows-2000. Различия считались достоверными при 95 % пороге вероятности.

2. Результаты исследования

Проведен корреляционный анализ взаимоотношений грудного и шейного индексов. Суммарная степень квадратов значений корреляции (R) шейного индекса с параметрами НГ, ГС и антропометрии статистически достоверно превысила аналогичную грудного индекса: по C – мужчины $R = 6,735$, женщины $R = 9,795$; по T – мужчины $R = 2,335$, женщины $R = 4,747$. Это послужило причиной выбора шейного индекса для исследования как критерия разделения всей выборки на 3 группы: I – группа субъектов с толстой и короткой шеей (КШ), II – с промежуточным вариантом шеи (СШ), III – с тонкой и длинной шеей (ДШ) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение по группам мужчин и женщин
в зависимости от длинотно-окружностного индекса

Тип шеи, пол		Шейный индекс (C), границы	A	$M \pm m$	Количество наблюдений	
					Абс.	%
Мужчины	КШ	$0,233 < C < 0,296$	0,233–0,296	$0,276 \pm 0,004$	16	32
	СШ	$0,305 < C < 0,345$	0,304–0,345	$0,328 \pm 0,003$	16	32
	ДШ	$0,352 < C < 0,417$	0,352–0,417	$0,373 \pm 0,004$	18	36
Женщины	КШ	$0,225 < C < 0,298$	0,225–0,298	$0,257 \pm 0,005$	18	36
	СШ	$0,301 < C < 0,397$	0,301–0,397	$0,364 \pm 0,007$	15	30
	ДШ	$0,431 < C < 0,468$	0,431–0,468	$0,446 \pm 0,002$	17	34

Суммарная корреляция обоих индексов с антропометрическими и параметрами НГ, ГС у женщин превышает таковую у мужчин. По шейному индексу у мужчин максимальное значение суммы квадратов корреляций – у ДШ (3,540), минимальное – у СШ (1,714); у женщин: максимальное – во II группе (4,018) и минимальное – в I группе (1,239). По грудному индексу у мужчин максимальное значение суммы квадратов корреляций – у ДШ (2,493) и минимальное – у КШ (1,122); у женщин: максимальное – во II группе (5,054), минимальное – в I группе (1,785).

Определены характеристические расстояния НГ, ГС, коррелирующие с антропометрическими параметрами в каждой группе (табл. 2, 3).

При изучении высоты НГ по средней линии максимальные средние значения составили в группах СШ: $26,4 \pm 0,5$ мм – у мужчин, $27,3 \pm 1,07$ мм – у женщин ($p > 0,05$).

Таблица 2

Вариационно-статистические характеристики топометрических параметров надгортанника, грушевидных синусов у мужчин с различным вариантом шеи

Ларингометрические параметры, мм	КШ				СП				ДШ			
	$M \pm m$	A	σ	CV, %	$M \pm m$	A	σ	CV, %	$M \pm m$	A	σ	CV, %
Высота НГ по средней линии	$25,7 \pm 0,48$	$20,5-29,1$	1,92	7,5	$26,4 \pm 0,5$	$22,0-30,8$	2,0	7,6	$26,6 \pm 0,57$	$21,8-30,9$	2,42	9,1
Ширина НГ на среднем уровне	$17,8 \pm 0,32$	$16,2-21,1$	1,3	7,3	$19,1 \pm 0,49$	$14,5-22,5$	1,96	10,3	$20,3 \pm 0,59$	$12,5-23,9$	2,49	12,3
Расстояние между серединой межчерпаловидного отрезка и серединой основания НГ	$19,5 \pm 0,4$	$17,2-22,3$	1,62	8,3	$17,9 \pm 0,8$	$10,5-23,4$	3,21	17,9	$16,6 \pm 0,43$	$11,9-19,0$	1,83	11,0
Расстояние от нижней вырезки пиловидного хряща до середины основания НГ	$38,4 \pm 0,59$	$34,5-43,5$	2,34	6,1	$35,9 \pm 0,86$	$31-42,1$	3,44	9,6	$33,3 \pm 0,45$	$30,5-37,2$	1,92	5,8
Расстояние между нижними точками глубины ГС	$32,1 \pm 0,27$	$30,0-33,9$	1,09	3,4	$30,1 \pm 0,24$	$28,9-32,3$	0,97	3,2	$28,5 \pm 0,47$	$23,8-31,3$	1,99	7,0
Расстояние от нижней точки глубины ГС до латерального края основания черпаловидного хряща справа	$7,2 \pm 0,19$	$6,3-9,2$	0,78	10,7	$7,1 \pm 0,15$	$6,2-8,3$	0,58	8,2	$6,7 \pm 0,19$	$5,4-8,3$	0,79	11,7
Расстояние от нижней точки глубины ГС до латерального края основания черпаловидного хряща слева	$7,7 \pm 0,22$	$6,4-9,5$	0,87	11,3	$8,6 \pm 0,33$	$6,5-10,9$	1,33	15,5	$8,4 \pm 0,16$	$6,9-9,1$	0,69	8,3

Таблица 3

Вариационно-статистические характеристики топометрических параметров надгортанника, грушевидных синусов у женщин с различным вариантом шеи

Ларингометрические параметры, мм	КШ			СШ			ДШ					
	$M \pm m$	A	σ	CV, %	$M \pm m$	A	σ	CV, %	$M \pm m$	A	σ	CV, %
Высота НГ по средней линии	$20,0 \pm 0,78$	15,6–31,2	3,32	16,6	$27,3 \pm 1,07$	20,8–31,4	4,14	15,2	$24,1 \pm 0,43$	22,7–29,6	1,79	7,4
Ширина НГ на среднем уровне	$12,8 \pm 0,27$	10,1–14,2	1,14	8,9	$15,5 \pm 0,25$	13,3–16,5	0,98	6,3	$15,8 \pm 0,3$	11,3–17,9	1,41	8,9
Расстояние между серединой межчерпало-видного отрезка и серединой основания НГ	$19,9 \pm 0,57$	16,0–27,1	2,42	12,2	$18,1 \pm 0,85$	10,6–20,3	3,28	18,1	$10,9 \pm 0,47$	6,2–14,3	1,92	17,6
Расстояние от нижней вырезки щитовидного хряща до середины основания НГ	$30,5 \pm 0,49$	26,0–34,8	2,08	6,8	$28,0 \pm 0,5$	21,1–29,2	1,95	7,0	$27,0 \pm 0,56$	22,6–33,0	2,29	8,5
Расстояние между нижними точками глубины ГС	$25,4 \pm 0,26$	23,8–27,8	1,11	4,4	$25,0 \pm 0,47$	21,1–26,2	1,83	7,3	$22,6 \pm 0,12$	21,8–23,7	0,49	2,2
Расстояние от нижней точки глубины ГС до латерального края основания черпаловидного хряща справа	$9,7 \pm 0,33$	7,8–13,5	1,39	14,4	$7,7 \pm 0,21$	6,3–9,1	0,83	10,9	$6,1 \pm 0,23$	4,8–8,5	0,93	15,2
Расстояние от нижней точки глубины ГС до латерального края основания черпаловидного хряща слева	$8,0 \pm 0,18$	7,1–10,2	0,77	9,6	$7,1 \pm 0,1$	6,6–7,9	0,41	5,8	$5,9 \pm 0,18$	4,8–7,8	0,74	12,5

Минимальные средние значения параметра составили в группах КШ: $25,7 \pm 0,48$ мм – у мужчин, $20,0 \pm 0,78$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Высота НГ по средней линии колеблется от $20,0 \pm 0,78$ до $27,3 \pm 1,07$ мм. Выявлена сильная корреляционная взаимосвязь данного параметра у СШ женщин – с АД (0,93), ОГК (0,82) и ДлШ (0,9), ОШ (0,83).

Максимальные средние значения ширины НГ на среднем уровне принадлежат ДШ: $20,3 \pm 0,59$ мм – у мужчин, $15,9 \pm 0,34$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Минимальные средние значения параметра составили в группах КШ: $17,8 \pm 0,32$ мм – у мужчин, $12,8 \pm 0,27$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Ширина НГ по средней линии колеблется от $12,8 \pm 0,27$ до $20,3 \pm 0,59$ мм. У СШ женщин имеется сильная корреляционная взаимосвязь данного параметра с АД (0,68), ДлШ (0,75).

При изучении вектора середины межчерпаловидного отрезка и середины основания НГ максимальные средние значения составили в группах КШ: $19,5 \pm 0,4$ мм – у мужчин, $19,9 \pm 0,57$ мм – у женщин ($p > 0,05$). Минимальные средние значения параметра составили в группах ДШ: $16,6 \pm 0,43$ мм – у мужчин, $10,9 \pm 0,47$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Расстояние между серединой межчерпаловидного отрезка и серединой основания НГ колеблется от $10,9 \pm 0,47$ до $19,9 \pm 0,57$ мм. Выявлена сильная корреляционная взаимосвязь данного параметра у мужчин I группы ДлШ (–0,81), СШ женщин с АД (0,9), ОГК (0,81), ОШ (0,81).

Максимальные средние значения расстояния от нижней вырезки щитовидного хряща до середины основания НГ составили в группах КШ: $38,4 \pm 0,59$ мм – у мужчин, $30,5 \pm 0,49$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Минимальные средние значения параметра определены в группах ДШ: $33,3 \pm 0,45$ мм – у мужчин, $27,0 \pm 0,56$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Расстояние от нижней вырезки щитовидного хряща до середины основания НГ колеблется от $27,0 \pm 0,56$ до $38,4 \pm 0,59$ мм и положительно коррелирует у мужчин III группы с ОГК (0,6).

Для расстояния между нижними точками глубины ГС максимальные средние значения составили в группах КШ: $32,1 \pm 0,27$ мм – у мужчин, $25,4 \pm 0,26$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Минимальные средние значения параметра принадлежат ДШ: $28,5 \pm 0,47$ мм – у мужчин, $22,6 \pm 0,12$ мм – у женщин ($p < 0,001$). Расстояние между нижними точками глубины ГС колеблется от $22,6 \pm 0,12$ до $32,1 \pm 0,27$ мм. Имеется сильная корреляционная взаимосвязь данного параметра у мужчин I–III групп ДлШ (от –0,65 до –0,76) и СШ женщин – с АД (0,94), ОГК (0,79), ОШ (0,79).

Что касается расстояния от нижней точки глубины ГС до латерального края основания черпаловидного хряща, его максимальные средние значения составили: у мужчин в группе СШ – $8,6 \pm 0,33$ мм, у женщин в группе КШ – $9,7 \pm 0,33$ мм. Минимальные средние значения параметра составили в группах ДШ: $6,7 \pm 0,19$ мм – у мужчин, $5,9 \pm 0,18$ мм – у женщин ($p > 0,05$). Расстояние между нижними точками глубины ГС колеблется от $5,9 \pm 0,18$ до $9,7 \pm 0,33$ мм. Билатеральные различия у мужчин минимальны в I группе (0,5 мм) и максимальны в III группе (1,7 мм), преобладают левосторонние значения. У женщин наблюдается обратная тенденция: билатеральные различия максимальны у КШ (1,7 мм) и минимальны у ДШ (0,2 мм), правосторонние значения преобладают. Выявлена умеренная и сильная корреляционная

взаимосвязь данного параметра у мужчин III группы с ОШ (0,62), женщин I группы – с ДТ (–0,72), СШ женщин – с АД (–0,68), ДлШ (–0,72).

С учетом имеющихся корреляционных взаимосвязей ларингометрических параметров субъектов с антропометрическими в исследовании рассчитаны коэффициенты и составлены уравнения множественной линейной регрессии для каждого изучаемого параметра гортани. В качестве примера представлены регрессионные уравнения для определения высоты НГ по средней линии у мужчин и женщин: КШ (Y_1), СШ (Y_2), ДШ (Y_3), исходя из пяти доминантных антропометрических показателей: X_1 – длина тела; X_2 – акромиальный диаметр; X_3 – окружность грудной клетки; X_4 – длина шеи спереди; X_5 – окружность шеи.

Мужчины:

$$Y_1 = 97,25 - 0,12X_1 - 0,06X_2 + 0,16X_3 - 3,2X_4 - 0,31X_5;$$

$$Y_2 = 45,12 - 0,76X_1 + 1,25X_2 - 0,01X_3 + 7,63X_4 - 0,69X_5;$$

$$Y_3 = 29,48 + 0,03X_1 - 0,1X_2 + 0,27X_3 + 0,21X_4 - 0,66X_5.$$

Женщины:

$$Y_1 = 54,75 - 0,26X_1 + 0,09X_2 + 0,19X_3 + 2,26X_4 - 0,97X_5;$$

$$Y_2 = -30,75 + 0,14X_1 + 0,59X_2 - 0,18X_3 + 1,7X_4 + 0,1X_5;$$

$$Y_3 = -9,89 + 0,05X_1 + 0,43X_2 - 0,08X_3 + 5,81X_4 - 2,06X_5.$$

Использована стандартная процедура множественного регрессионного анализа, при которой в уравнение включены все антропометрические параметры независимо друг от друга. Фактически рассчитанные по регрессионной модели значения параметров слабо отличаются от эмпирических на представленной гистограмме (рис. 1), что косвенно подтверждает линейное приближение признаков ($p < 0,05$) и адекватность модели [12].

3. Обсуждение результатов

Независимо от пола, высота НГ по средней линии увеличивается от КШ ($p < 0,001$) к СШ ($p > 0,05$) и максимальна у СШ женщин $27,3 \pm 1,07$ мм (20,8–31,4 мм). Ширина его на среднем уровне увеличивается от КШ ($p < 0,001$) к ДШ ($p < 0,001$).

У обоих полов характеристические расстояния (между серединой межчерпаловидного отрезка и серединой основания НГ ($p > 0,05$), от нижней вырезки щитовидного хряща до середины основания НГ ($p < 0,001$), между нижними точками глубины ГС ($p < 0,001$)) уменьшаются от КШ к ДШ.

Расстояние от нижней точки глубины ГС до латерального края основания черпаловидного хряща меняется с минимальными билатеральными различиями: у мужчин преобладают левосторонние значения, возрастающие от КШ к ДШ (от 0,5 до 1,7 мм); у женщин – правосторонние значения, убывающие от I к III группе (от 1,7 до 0,2 мм).

Выявлена положительная и отрицательная корреляционная взаимосвязь ларингометрических параметров с антропометрическими в каждой группе. В связи с этим произведена оценка суммарной степени квадратов значений корреляции (R) C - и T -индексов с параметрами НГ, ГС и подтверждена более выраженная зависимость последних от варианта шеи, чем от типа телосложе-

ния субъекта. Женские значения R преобладают над мужскими по C – на 31,2 %, по T – на 50,8 %.

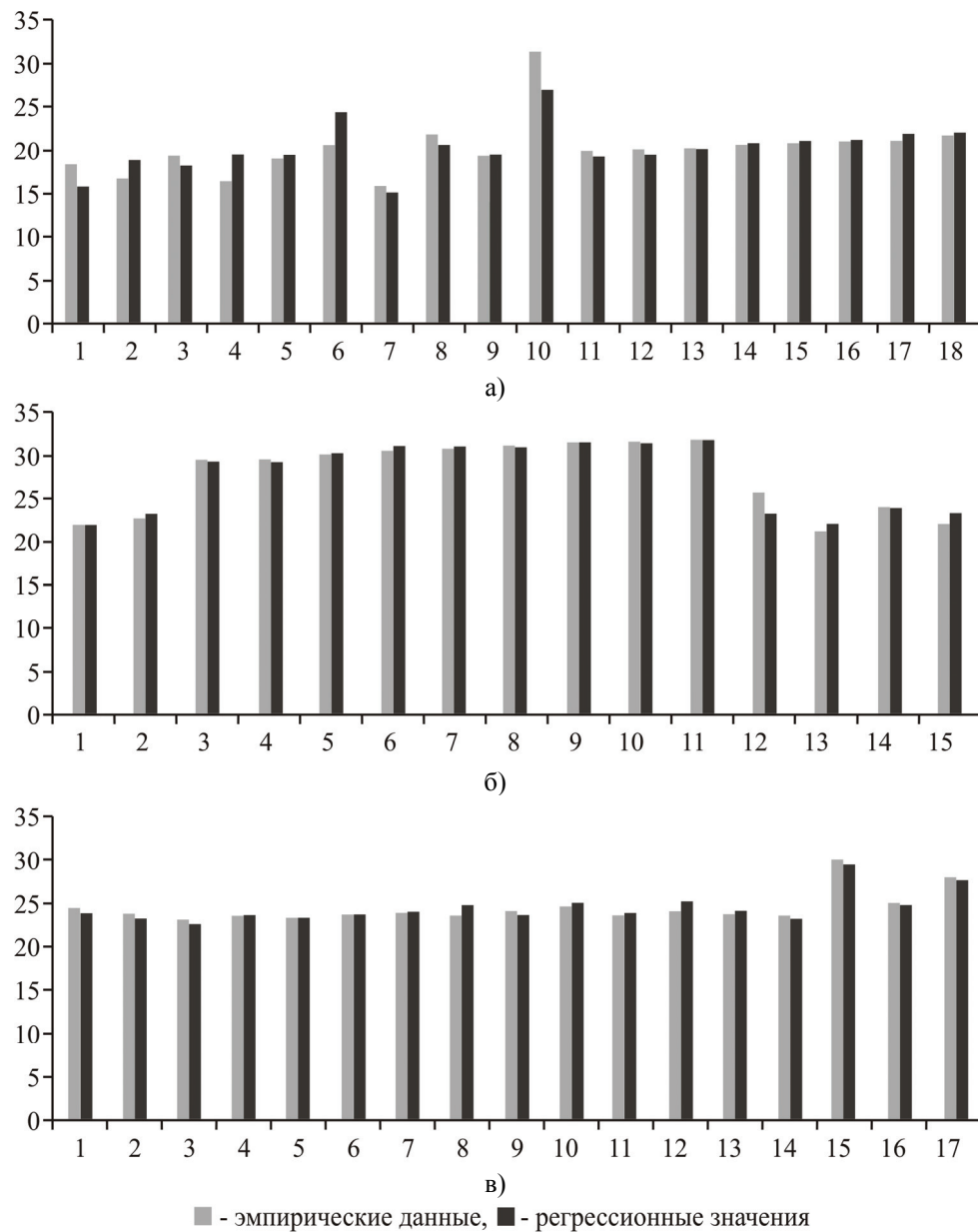


Рис. 1. Степень совпадения данных регрессионных уравнений с эмпирическими высоты надгортанника по средней линии у женщин: а – КШ; б – СШ; в – ДШ; по оси X – номер исследуемого индивидуума, по оси Y – высота надгортанника по средней линии, мм

У мужчин во всех группах широтные размеры сильно отрицательно коррелируют с длиной шеи (r от $-0,81$ до $-0,65$). Среди женских групп выявлена сильная положительная корреляционная зависимость представленных ларингометрических параметров от доминантных антропометрических у СШ женщин ($r = 0,75-0,93$).

Наиболее изменчиво у обоих полов расстояние между серединой межчелювидного отрезка и серединой основания НГ ($CV = 17,9\text{--}18,1\%$) у СШ, наименее – расстояние между нижними точками глубины ГС у СШ мужчин и ДШ женщин ($CV = 3,2$ и $2,2\%$).

Высокая вероятность совпадения эмпирических и данных регрессионного анализа позволяет рекомендовать полученные регрессионные уравнения для практического использования в оториноларингологии для предоперационного расчета стереотопометрических характеристик НГ и ГС с учетом пола, варианта шеи и телосложения индивидуума.

Выводы

1. Выражен половой диморфизм НГ и ГС: у женщин высотные и широтные размеры меньших значений за исключением высоты НГ по средней линии у среднешейных женщин.

2. Гипотеза о существовании связи ларингометрических параметров с вариантом шеи и соматотипом подтверждена регрессионными уравнениями. Используя конституциональный подход и регрессионный анализ, представляется возможным с вероятностью в 95 % определять размерные характеристики НГ, ГС по антропометрическим характеристикам субъекта.

3. При подготовке больного к хирургическому вмешательству на структурах гортани необходимо проводить антропометрию и учитывать шейный индекс пациента.

4. Знание средних значений параметров гортани может способствовать выбору правильного анатомо-топографического доступа при оперативных вмешательствах на ее структурах и оптимальному течению послеоперационного периода.

Список литературы

1. **Ковешников, В. Г.** Медицинская антропология / В. Г. Ковешников, Б. А. Никитюк. – Киев : Здоровье, 1992. – 220 с.
2. **Никитюк, Б. А.** Соотношение общего, частного и регионального в учении о конституции человека / Б. А. Никитюк // Новости спортивной и медицинской антропологии. – М., 1990. – С. 14–40.
3. **Никитюк, Б. А.** Конституция человека / Б. А. Никитюк // Итоги науки и техники. Антропология. – М. : ВИНТИ, 1991. – 4 т. – 152 с.
4. **Николенко, В. Н.** Конституциональная ларингостереотопометрия в хирургическом лечении срединных стенозов гортани / В. Н. Николенко, О. В. Мареев, С. В. Старостина. – Саратов : Изд-во СГМУ, 2007. – 143 с.
5. **Чтецов, В. П.** Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В. П. Чтецов, Н. Ю. Лутовинова, М. И. Уткина // Вопросы антропологии. – 1978. – Вып. 58. – С. 3–22.
6. **Панава, Л.** Конституциональные особенности размеров сердца и крупных сосудов у подростков 15 лет / Л. Панава // Актуальные вопросы гигиены детей, подростков и студентов. – Вильнюс : МЗЛит. ССР, 1978.
7. **Никитюк, Б. А.** Морфология человека / Б. А. Никитюк, В. П. Чтецов. – М. : Изд-во МГУ, 1983. – С. 198.
8. **Коваленко, А. А.** Анатомо-конституциональные особенности строения шеи у больных с патологией щитовидной железы / А. А. Коваленко, И. А. Бородулин // Актуальные проблемы морфологии : сборник научных трудов / под ред. проф. Н. С. Горбунова. – Красноярск : Изд-во КрасГМА, 2005. – С. 116–118.

9. Пат. 48738 Российская Федерация, МКИ А 61 В 1/00. Стереотопметр / Мареев О. В., Старостина С. В.; ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ» Росздрава. – № 2005119006 ; заявл. 20.06.2005 ; опубл. 10.11.2005, Бюл. № 31. – С. 1–2.
10. **Крамер, Г.** Математические методы статистики / Г. Крамер ; пер. с англ. А. С. Мониной и А. С. Петрова ; под ред. ак. А. Н. Колмогорова. – М. : ГИИЛ. – 1948. – 632 с.
11. **Автандилов, Г. Г.** Медицинская морфометрия : руководство / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
12. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : Медиасфера, 2002. – С. 211–213.

Старостина Светлана Викторовна
кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра оториноларингологии,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского
E-mail: s.starostina@pochta.ru

Starostina Svetlana Viktorovna
Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of otolaryngology,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

УДК 611.221:611.821.2]–073–612.017.34

Старостина, С. В.

Корреляционный анализ стереоморфометрических характеристик грушевидных синусов и надгортанника у взрослых с различным типом шеи / С. В. Старостина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 55–64.

УДК 616.831–005.1; 616.441–008.64

Г. А. Баранова

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Аннотация. Важными проявлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения являются нарушения в когнитивной сфере. Гипотиреоз часто приводит к развитию гипотиреоидной энцефалопатии, также проявляющейся изменениями высших психических функций. Проведено нейропсихологическое и нейровизуализационное обследование 120 пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, у которых был выявлен гипотиреоз. Результаты обследования свидетельствуют о преобладании когнитивных расстройств в исследуемых группах больных по сравнению с контрольными, что объясняется смешанным характером энцефалопатии у гипотиреоидных пациентов – сосудистой и метаболической.

Ключевые слова: хроническая недостаточность мозгового кровообращения, гипотиреоз, когнитивные нарушения, нейропсихологическое исследование.

Abstract. The disorders in cognitive sphere are important manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency. Hypothyroidism often leads to the development of hypothyroid cerebropathy, which declares itself by changing top mental functions. The author has carried out neuropsychological and neurovisual checkup of 120 patients with chronic cerebrovascular insufficiency and they have appeared to have hypothyroidism. The results of the research speak for the predominance of cognitive abnormality in experimental groups of patients as compared to control groups and this fact is explained by mixed character of cerebropathy (vascular and metabolic) of hypothyroid patients.

Key words: chronic cerebrovascular insufficiency, hypothyroidism, cognitive abnormality, neuropsychological checkup.

Введение

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК), или дисциркуляторная энцефалопатия, является широко распространенной группой сосудистых заболеваний головного мозга (выявляется у 20–30 % лиц трудоспособного возраста и имеет тенденцию к возрастанию в структуре сосудистых заболеваний нервной системы) [1]. В основе этого заболевания лежит многоочаговое или диффузное поражение головного мозга, проявляющееся клинически неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями, вызванное хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения [2]. Когнитивные расстройства являются одним из основных клиническими проявлений хронической недостаточности мозгового кровообращения. В России насчитывается не менее 1,5 млн человек, страдающих

хроническими формами цереброваскулярной патологии с исходом в сосудистую деменцию [3, 4].

Одним из существенных факторов риска цереброваскулярных заболеваний являются эндокринопатии, в частности гипотиреоз. Распространенность манифестного первичного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–1 %, латентного первичного гипотиреоза 7–10 % среди женщин и 2–3 % среди мужчин. За год 5 % случаев латентного (субклинического) гипотиреоза переходят в манифестный [5]. Гипотиреоидные неврологические расстройства в настоящее время перешли в число часто встречающихся и с течением лет выдвигаются на одно из первых мест, а совершенствование их диагностики и лечения стало одной из актуальнейших задач неврологии [6]. Доказано, что дефицит тиреоидных гормонов тормозит развитие ткани мозга и угнетает высшую нервную деятельность, часто приводя к развитию гипотиреоидной энцефалопатии, которая характеризуется снижением психической активности и интеллекта, ослаблением условной и безусловной рефлекторной деятельности [7].

Сочетание сосудистой патологии головного мозга и гипотиреоза приводит к развитию энцефалопатии смешанного характера, когнитивные расстройства при которой имеют свои особенности.

Цель исследования: выявить характерные особенности нарушения высших психических функций у больных с ХНМК и гипотиреозом для проведения ранней диагностики, патогенетически обоснованного лечения и профилактики когнитивных нарушений у таких больных.

1. Материалы и методы исследования

Проведено исследование 120 больных (112 женщин, 8 мужчин) с ХНМК, страдающих гипотиреозом. В результате комплексного обследования выделено шесть групп больных: группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии, страдающих гипотиреозом – 45 человек, контрольная группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии без гипотиреоза – 30 человек; группа больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза – 40 человек, контрольная группа больных с ХНМК II стадии без гипотиреоза – 25 человек; группа больных с ХНМК III стадии на фоне гипотиреоза – 35 человек; контрольная группа больных с ХНМК III стадии без гипотиреоза – 25 человек. У всех больных в исследуемых группах выявлялся первичный гипотиреоз, который был обусловлен хроническим аутоиммунным тиреоидитом, послеоперационным состоянием и диффузно-узловым зобом. Кроме первичного манифестного, диагностировался первичный субклинический (латентный) гипотиреоз.

В дифференциальном диагнозе ХНМК, помимо клинической картины, большое значение имеют результаты нейропсихологического исследования, оценка эмоционального состояния и результаты нейровизуализации [8]. У многих пациентов ХНМК не диагностируется, потому что им не проводится нейропсихологическое исследование, способное выявить имеющиеся когнитивные расстройства [9].

Для оценки выраженности мелкоочаговых и диффузных изменений головного мозга, характерных для ХНМК, больным проведено нейровизуализационное обследование, которое включало: компьютерную томографию (КТ),

магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и краниоцервикального перехода [10]. 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.

Для выявления когнитивных расстройств больным проводилось нейропсихологическое обследование. Использовались следующие тесты и шкалы: краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) по М. Folstein, J. De Pualo и соавт., 1980; D. Wade, 1992; шкала Ренкина (Rankin scale) по J. Rankin, 1957; D. Wade, 1992; тест рисования часов (S. Lovenstone et S. Gauthier, 2001); тест на речевую активность (семантические и фонетические опосредованные ассоциации); тест на зрительную память с оценкой свободного и отсроченного воспроизведения и узнавания (тест запоминания 5 слов – В. Dubois, 2002); проба Шульте (для оценки концентрации внимания и скорости мышления); батарея лобной дисфункции – Frontal Assessment Battery (FAB), В. Dubois et al. (для оценки регуляторных функций); опросник самооценки памяти (опросник McNair и Kahn).

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения StatSoft Statistica 7.0, Excel из пакета MS Office 2003. При сравнении средних величин вычисляли *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимой считалась разница данных при $p < 0,05$.

2. Результаты исследования

Группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза включала 45 человек (42 женщины, 3 мужчины). Средний возраст больных $45,3 \pm 1,29$ года. Группа больных с ХНМК II стадии составила 40 человек (37 женщин, 3 мужчины) со средним возрастом $61,4 \pm 1,27$ года. Группа больных с ХНМК III стадии на фоне гипотиреоза составила 35 человек (33 женщины, 2 мужчины). Средний возраст больных в этой группе – $69,7 \pm 1,38$ года. Длительность заболевания гипотиреозом в исследуемых группах больных преобладала в диапазоне от 1 года до 5 лет.

По данным КТ и МРТ головного мозга в исследуемых группах больных выявлялись следующие изменения: 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); атрофические изменения головного мозга в виде расширения желудочковой системы и корковых борозд – в 27,5 % наблюдений (33 пациента), в контрольных группах – 20 % (16 человек); перивентрикулярный лейкоареоз – в 16,67 % наблюдений (20 человек), в контрольных группах – 13,75 % (11 человек); аномалии краниовертебрального перехода (базилярная импрессия, платибазия, аномалия Арнольда – Киари) – в 20,83 % случаев (25 человек) в исследуемых группах больных; в контрольных группах – в 16,25 % (13 человек).

Таким образом, нейровизуализационная картина изменений при ХНМК была более выражена у больных с гипотиреозом (рис. 1).

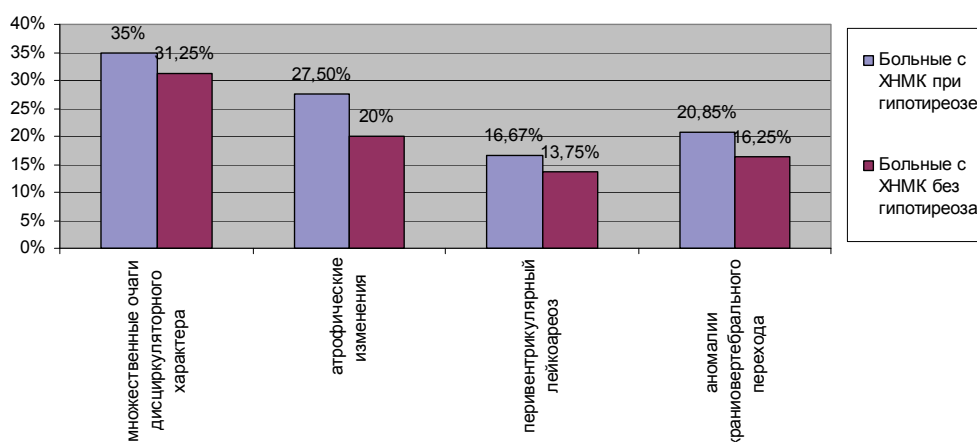


Рис. 1. Нейровизуализационные изменения у больных с ХНМК при гипотиреозе и ХНМК без гипотиреоза

При проведении нейропсихологического обследования в группах больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе выявлены легкие когнитивные нарушения у 8 человек (17,78 %), в контрольной группе больных – у 3 человек (10 %). У пациентов выявлялся легкий мнестический дефект при нормальном общем состоянии интеллекта, отсутствии нарушений активности в повседневной жизни.

В группе больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе диагностированы: легкие когнитивные нарушения – у 14 человек (35 %), умеренные – у 17 человек (42,5 %). В контрольной группе больных легкие когнитивные нарушения определялись у 7 человек (28 %), умеренные – у 9 человек (36 %) (табл. 1).

Таблица 1

Степень выраженности когнитивных нарушений у больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе по сравнению с контрольной группой больных

Легкие когнитивные нарушения				Умеренные когнитивные нарушения			
ИГ		КГ		ИГ		КГ	
количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%
14	35	7	28	17	42,5	9	36

Примечание. ИГ – исследуемая группа; КГ – контрольная группа.

У больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе определялись следующие расстройства высших психических функций: умеренные когнитивные нарушения диагностированы у 26 человек (74,29 %), выраженные когнитивные нарушения, достигающие степени деменции, – у 9 человек (25,71 %). В контрольной группе больных – у 22 человек (88 %) и 3 больных (12 %) соответственно (табл. 2).

При анализе результатов шкалы MMSE у больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза суммарный балл был равен $28,4 \pm 0,3$; в контрольной группе больных – $29,2 \pm 0,4$. Эти данные свидетельствуют об отсутствии выраженных нарушений в когнитивной сфере.

Таблица 2

Степень выраженности когнитивных нарушений у больных с ХНМК
III стадии при гипотиреозе по сравнению с контрольной группой больных

Умеренные когнитивные нарушения				Деменция			
ИГ		КГ		ИГ		КГ	
количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%
26	74,29	22	88	9	25,71	3	12

Для больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза общий балл по шкале MMSE был равен $24,6 \pm 0,4$; в контрольной группе больных – $26,9 \pm 0,5$. У больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе общий балл равен $21,3 \pm 0,5$; в контрольной группе больных – $23,8 \pm 0,3$. Анализ результатов по шкале MMSE показывает, что нарушения высших корковых функций более выражены в исследуемых группах больных. В тестах на ориентировку во времени и пространстве отмечались более низкие показатели у больных с гипотиреозом. Показатели памяти и восприятия были достоверно ниже, чем в контрольных группах больных ($p < 0,05$). Мнестические нарушения характеризовались нарушением воспроизведения, дефектом узнавания и опосредованного запоминания. При проведении тестов на концентрацию внимания и серийный счет показатели в исследуемых группах больных также были ниже, чем в контрольных ($p < 0,05$). Больные в контрольных группах при стимуляции исследователя старались исправить ошибку, у пациентов с гипотиреозом подсказка редко приводила к положительному результату. При исследовании речи нарушения выявлялись у больных в исследуемых и в контрольных группах, но пациенты с ХНМК на фоне гипотиреоза отличались большей рассеянностью, легкой отвлекаемостью, трудной сосредотачиваемостью (табл. 3).

Таблица 3

Средний балл тестов по шкале MMSE у больных с ХНМК
II и III стадий на фоне гипотиреоза и в контрольных группах больных

Тесты MMSE	Больные с ХНМК II стадии при гипотиреозе и без гипотиреоза		Больные с ХНМК III стадии при гипотиреозе и без гипотиреоза	
	ИГ	КГ	ИГ	КГ
Общий балл	$24,6 \pm 0,4^*$	$26,9 \pm 0,5$	$21,3 \pm 0,5^*$	$23,8 \pm 0,3$
Ориентировка по времени	$4,8 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,1$
Ориентировка в пространстве	$4,9 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,08$	$4,5 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,3$
Восприятие	$2,6 \pm 0,08$	$2,7 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,07$	$2,4 \pm 0,2$
Концентрация внимания и счет	$3,3 \pm 0,2^*$	$3,8 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2^*$	$3,2 \pm 0,1$
Память	$2,2 \pm 0,08^*$	$3,2 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1^*$	$2,7 \pm 0,09$
Речевые функции	$6,8 \pm 0,1^*$	$7,4 \pm 0,09$	$5,8 \pm 0,08^*$	$6,5 \pm 0,2$

Примечание. $*p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к контрольной группе.

При исследовании тестов по «батарея лобной дисфункции» в группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза выявлены легкие когнитивные нарушения со средним баллом $16,2 \pm 0,3$, в контрольной группе больных когнитивных нарушений не выявлено (средний балл – $17,9 \pm 0,5$), $p < 0,05$.

В группе больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза средний балл по лобной батарее тестов равен $14,4 \pm 0,6$, в контрольной группе больных – $16,1 \pm 0,4$. У больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе и в контрольной группе больных – $11,3 \pm 0,5$ и $13,8 \pm 0,3$ балла соответственно. Средний балл в исследуемых группах больных был достоверно ниже по отношению к контрольным ($p < 0,05$). При выполнении теста на беглость речи отмечалось выраженное нарушение произвольного воспроизведения материала при назывании слов на букву «с» с закрытыми глазами в течение минуты у больных исследуемых групп по сравнению с контрольными. При исследовании динамического праксиса более выраженные проявления пространственной апраксии были у пациентов с ХНМК и гипотиреозом, чем в контрольных группах больных.

Проведение теста на запоминание пяти слов (тест на зрительную память) позволило оценить отсроченное воспроизведение, эффективность категориальных подсказок и узнавания. У больных в исследуемых группах с выраженными проявлениями ХНМК снижалось воспроизведение, особенно отсроченное, узнавание, а семантические (категориальные) подсказки не приносили должного положительного результата. Средние показатели у больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза при непосредственном воспроизведении – $4,5 \pm 0,3$ балла, при отсроченном воспроизведении – $3,7 \pm 0,2$ балла (в контрольной группе $4,9 \pm 0,2$ и $4,6 \pm 0,1$ балла соответственно). Показатели по данному тесту в группе больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе: непосредственное воспроизведение – $3,9 \pm 0,2$ балла, отсроченное – $3,2 \pm 0,2$ балла; в контрольной группе больных – $4,5 \pm 0,1$ и $3,8 \pm 0,2$ балла соответственно. У пациентов с ХНМК без гипотиреоза выявлялась диссоциация между сниженным воспроизведением и высокой эффективностью категориальных подсказок.

При проведении пробы Шульте среднее время в группе больных с ХНМК II стадии составило $75,3 \pm 7,1$ с, в контрольной – $54,7 \pm 6,9$ с; в группе больных с ХНМК III стадии – $87,4 \pm 8,2$ с, в контрольной – $64,2 \pm 7,9$ с. Эти данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях концентрации внимания и снижении умственной работоспособности у больных с ХНМК при гипотиреозе по сравнению с контрольными группами ($p < 0,05$). Среднее время у больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза – $46,4 \pm 7,3$ с, в контрольной группе – $33,6 \pm 6,8$ с.

Результаты теста рисования часов: у больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза средний балл равен $8,2 \pm 0,3$, в контрольной группе – $9,3 \pm 0,2$; у больных с ХНМК III стадии – $6,3 \pm 0,2$ баллов, в контрольной группе – $7,6 \pm 0,2$ балла, что говорит о более значительном нарушении зрительно-пространственных функций у больных с гипотиреозом. В исследуемой группе больных отмечены не только неспособность правильно нарисовать часы, но и нарушение копирования, что свидетельствует о наличии пространственной апраксии. У больных в контрольных группах сохранялась способность к копированию. В группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе и в контрольной группе при прове-

дении этого теста явных нарушений высших корковых функций не выявлено (средний балл $9,7 \pm 0,2$ – в исследуемой группе, $9,9 \pm 0,1$ – в контрольной).

При анализе результатов шкалы Ренкина в группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза нарушений функций и нарушений жизнедеятельности не выявлено. В группе больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе легкие нарушения жизнедеятельности выявлены у 8 больных (20 %), умеренные нарушения жизнедеятельности – у 13 больных (32,5 %), выраженных нарушений жизнедеятельности не выявлено; в контрольной группе умеренные нарушения диагностированы у 4 больных (16 %) и выраженные – у 9 больных (36 %). У больных с ХНМК III стадии умеренные нарушения функций и жизнедеятельности выявлены у 26 больных (74,29 %), выраженные нарушения жизнедеятельности – у 9 больных (25,71 %); в группе контроля – у 21 (84 %) и 4 (16 %) больных соответственно.

Результаты нейропсихологического обследования в исследуемых и контрольных группах больных по основным тестам и шкалам представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты нейропсихологического обследования больных с ХНМК на фоне гипотиреоза и с ХНМК без гипотиреоза

Нейро-психологические шкалы и тесты	Начальные проявления ХНМК и ХНМК I стадии		ХНМК II стадии		ХНМК III стадии	
	при гипотиреозе	без гипотиреоза	при гипотиреозе	без гипотиреоза	при гипотиреозе	без гипотиреоза
MMSE, баллы	$28,4 \pm 0,4$	$29,2 \pm 0,3$	$24,6 \pm 0,4^*$	$26,9 \pm 0,5$	$21,3 \pm 0,5^*$	$23,8 \pm 0,3$
Батарея лобной дисфункции, баллы	$16,2 \pm 0,3^*$	$17,9 \pm 0,5$	$14,4 \pm 0,6^*$	$16,1 \pm 0,4$	$11,3 \pm 0,5^*$	$13,8 \pm 0,3$
Тест «5 слов», баллы	$9,5 \pm 0,5$	$9,9 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,5^*$	$9,5 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,4^*$	$8,3 \pm 0,3$
Проба Шульте, с	$46,4 \pm 7,3$	$33,6 \pm 6,8$	$75,3 \pm 7,1^*$	$54,7 \pm 6,9$	$87,4 \pm 8,2^*$	$64,2 \pm 7,9$
Тест рисования часов, баллы	$9,7 \pm 0,2$	$9,9 \pm 0,1$	$8,2 \pm 0,3^*$	$9,3 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,2^*$	$7,6 \pm 0,2$

Примечание. $*p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к группам больных с ХНМК без гипотиреоза.

Выводы

В результате проведенного нейропсихологического исследования можно сделать выводы об особенностях когнитивных расстройств у больных с ХНМК на фоне гипотиреоза.

1. ХНМК на фоне гипотиреоза протекает с более выраженными когнитивными расстройствами, чем в контрольных группах больных, что можно объяснить смешанным характером энцефалопатии у гипотиреоидных пациентов – сосудистой и метаболической.

2. У пациентов с ХНМК при гипотиреозе выявлено сочетание нарушений нескольких когнитивных функций (памяти, праксиса, гнозиса).

3. Прогрессирование расстройств высших корковых функций зависит от стадии ХНМК и длительности заболевания гипотиреозом.

Данные исследования следует учитывать при проведении ранней диагностики когнитивных расстройств у больных с хронической цереброваскулярной патологией на фоне гипотиреоза. Включение в патогенетическую терапию медикаментозной коррекции гипотиреоза позволяет предупредить прогрессирование расстройств высших корковых функций у таких больных.

Список литературы

1. **Трошин, В. Д.** Сосудистые заболевания нервной системы : руководство / В. Д. Трошин, А. В. Густов, А. А. Смирнов. – Н. Новгород : Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – 538 с.
2. **Кадыков, А. С.** Хронические сосудистые заболевания головного мозга (Дисциркуляторная энцефалопатия) / А. С. Кадыков, Л. С. Манвелов, Н. В. Шахпаровна. – М. : ГЭОТАР-Медиа. 2006. – 224 с.
3. **Суслина, З. А.** Сосудистые заболевания головного мозга в России: некоторые итоги и перспективы // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, № 10. – С. 5–8.
4. **Гусев, Е. И.** Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта / Е. И. Гусев, М. Ю. Мартынов, А. Н. Ясаманова и др. // Журнал неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2001. – Вып. 1. – С. 41–46.
5. **Дедов, И. И.** Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. – М. : Медицина, 2000. – 632 с.
6. **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. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 488 с.
7. Клиническая эндокринология: руководство / под ред. Н. Т. Старковой. – 3-е изд. – СПб. : Питер, 2002. – 576 с.
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. **Парфенов, В. А.** Дисциркуляторная энцефалопатия / В. А. Парфенов. – М. : Изд-во Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, 2008. – 12 с.
10. **Михайленко, А. А.** Клинический практикум по неврологии / А. А. Михайленко. – СПб. : Фолиант, 2001. – 480 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.

Когнитивные расстройства у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения при гипотиреозе / Г. А. Баранова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 65–73.

ВНУТРИПОРТАЛЬНЫЕ ИНФУЗИИ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА В КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Аннотация. Изучались истории болезни 126 больных с механической желтухой на фоне традиционного лечения, а также в комплексе с внутривенным и внутрипортальным введением озонированного физиологического раствора. Использование в комплексе с традиционной терапией озонированного физиологического раствора в концентрации 2500 мкг/л способствовало более значительному повышению функциональной активности печени и уменьшению процессов перекисного окисления липидов. Из путей введения озонированного физиологического раствора предпочтительным является внутрипортальный вследствие создания высокой концентрации озона в кровеносном русле печени.

Ключевые слова: механическая желтуха, печень, озонированный физиологический раствор, внутрипортальные инфузии.

Abstract. The authors have studied medical reports of 126 patients with mechanical jaundice against traditional treatment, and also in a complex with intravenous and intraportal introduction of the ozonized physiological solution. Complex use of traditional therapy with the ozonized physiological solution in concentration of 2500 mkg/l, has promoted more to substantial increase of functional activity of a liver and reduction lipid peroxidation. Regarding the ways of ozonized physiological solution introduction, the preferable one is intraportal allowing to create a high concentration of ozon in a liver and essentially raise efficiency of ozonotherapy.

Key words: a mechanical jaundice, a liver, the ozonized physiological solution, intraportal infusions.

Введение

В последние годы все большую популярность приобретают методы регионарной терапии, позволяющие подводить лекарственные средства высокой концентрации непосредственно к очагу повреждения и значительно повысить эффективность проводимого лечения [1–3].

При нарушении функции печени и органов панкреато-дуоденальной зоны в качестве селективной органной терапии используются внутрипортальные инфузии лекарственных растворов через реканализированную пупочную вену [4, 5]. Данный метод является достаточно удобным и наиболее коротким путем подведения инфузионных сред в кровеносное русло печени [6].

Преимущество метода связано с тем, что при внутрипортальном введении препаратов их концентрация в воротной вене и печени значительно превышает другие отделы сосудистого русла, что объясняется отсутствием на пути лекарственных веществ биологических фильтров (легкие, кишечник), способных задерживать вводимые внутривенно лекарственные препараты. Показаниями для использования метода также являются: доступность для применения, безопасность катетеризации пупочной вены и незначительное количество осложнений.

Тем не менее существующие разногласия по использованию данного варианта регионарной инфузионной терапии, методики ее проведения, состава

ву инфузионного коктейля, а также отсутствие четких показаний и противопоказаний к нему, ограничивает применение трансумбиликального введения лекарственных препаратов при лечении заболеваний, сопровождающихся выраженным нарушением функции печени.

Цель работы: обосновать эффективность внутрипортальных инфузий антиоксидантов в комплексной терапии механической желтухи.

1. Материалы и методы исследования

Проанализировано за период с 1996 по 2007 г. 129 историй болезни больных с механической желтухой различного генеза, у которых наряду с традиционной терапией использовали внутривенное или внутрипортальное введение озонированного физиологического раствора. Больные были в возрасте от 21 года до 83 лет, средний возраст – $58,8 \pm 0,92$ года. Среди них 40 мужчин (31,11 %), 89 женщин (58,89 %), соотношение составило 1:2. Подавляющее большинство (54,44 %) больных было в возрасте от 61 года и старше, т.е. заболевание поражало больных пожилого и старческого возраста.

Причинами, следствием которых явилось развитие механической желтухи, чаще всего являлись камни желчных протоков (60 %), несколько реже стеноз большого дуоденального сосочка и индуративный панкреатит, сдавливающий дистальный отдел общего желчного протока (25,6 и 11,1 % соответственно). К прочим причинам можно отнести первичный склерозирующий холангит, перихоледохеальный лимфаденит, опухолевые заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Лечебная тактика больных с механической желтухой определялась причинами, приведшими к ее развитию. Больным с тяжелыми формами механического холестаза с признаками выраженной интоксикации проводили эндоскопическую папиллосфинктеротомию, которая позволяла осуществить декомпрессию холедоха. В последующем при снятии явлений интоксикации и снижении уровня билирубина, а также если не удавалась папиллосфинктеротомия, больным проводили те или иные оперативные вмешательства. Наиболее частым способом оперативного лечения являлось наложение супрадуоденального холедоходуодено- и еюноанастомоза, холецистоеюноанастомоза (46 случаев), а также наружное дренирование желчного протока по Холстеду, Вишневскому, Керу (69 случаев), другие виды операций (14 случаев).

В зависимости от метода лечения больные были разделены на три группы. I группа состояла из 60 больных с исходным уровнем прямого билирубина более 150 мкмоль/л, которым проводилось традиционное лечение. Общий объем инфузионной терапии составлял 3000–3500 мл. II и III группы включали соответственно 36 и 33 больных, которым в комплексе с внутривенной инфузионной терапией применяли системное (II группа) и внутрипортальное (III группа) введение озонированного физиологического раствора (ОФР).

Регионарные (внутрипортальные) инфузии осуществляли через разбулбованную пупочную вену, которую катетеризировали во время оперативного вмешательства. Катетер проводили в портальную вену. Нахождение катетера в портальной вене контролировали по свободному поступлению жидкости в вену и наличию ретроградного кровотока при аспирации шприцем. Катетер выводили на переднюю брюшную стенку.

Объем инфузионных сред для внутривенных введений определялся из расчета 10 мл/кг массы тела пациента. Озонированный раствор в концентрации 2500 мкг/л вводили внутривенно со скоростью 40 капель в минуту (Инякин О. Н., 2001) в течение 6–8 суток после операции.

Биохимические методы исследования. Определение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание общего билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, молекул средней массы (МСМ) проводили стандартными унифицированными методами, принятыми в клинической и лабораторной практике [7]. Активность каталазы плазмы определяли по Королёк М. А. (1988). Определение уровня малонового диальдегида (МДА) в плазме крови осуществляли по Конюховой С. Г. (1989).

Полученные при исследовании данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Фишера – Стьюдента. Достоверность различий определяли в каждой серии по отношению к исходному значению (p) и по отношению к значению на третьи сутки эксперимента (p_1). При этом различия средних величин признавались статистически достоверными при уровне значимости 95 % ($p < 0,05$).

2. Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении у большинства больных определялось значительное нарушение функциональной активности печени. Изменение пигментного обмена выражалось в увеличенном, почти в 35 раз, содержании общего билирубина. Активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы превышала нормальные величины в 3,5 и 10 раз, что свидетельствовало о синдроме цитолиза гепатоцитов. Кроме этого, определялись значительные сдвиги в системе антиоксидантной защиты организма с преобладанием окислительных реакций и ростом эндогенной интоксикации.

Комплексное лечение таких пациентов в дооперационном периоде приводило к некоторому уменьшению выраженности дисфункции печени и сопровождалось снижением уровней прямого и непрямого билирубина – на 30,98 и 29,34 %. Активность изучаемых ферментов снижалась менее интенсивно: АсАТ – на 16,95 %, АлАТ – на 6,4 %, однако наблюдалось значимое уменьшение активности ЩФ на 32,4 %, что, по всей вероятности, связано со снижением концентрации желчных кислот, стимулирующих ее синтез.

В послеоперационном периоде после декомпрессии холедоха на фоне инфузионной терапии вновь наблюдалось постепенное уменьшение количества билирубина с восстановлением соотношений прямой и непрямой фракций (рис. 1). В течение двух недель происходило снижение прямого билирубина в 7,6 раза, непрямого – в 3,9 раза (до 34,6 и 26,6 мкмоль/л соответственно) и активности внутриклеточных ферментов – АсАТ, АлАТ и ЩФ – до 0,76, 1,27 мкмоль/л и 487,7 нмоль·с/л.

Наряду с изменениями функций печеночных клеток мы наблюдали выраженные изменения оксидативного статуса организма с существенным преобладанием окислительных реакций. При поступлении отмечалось повышение концентрации малонового диальдегида до $16,32 \pm 1,79$ мкмоль/л (при нормальных величинах 3,3–7,1 мкмоль/л). Наряду с этим происходило уменьшение активности антиоксидантного фермента каталазы до $22,71 \pm 1,11$ мккат/л (на 43,2 % ниже нормы).

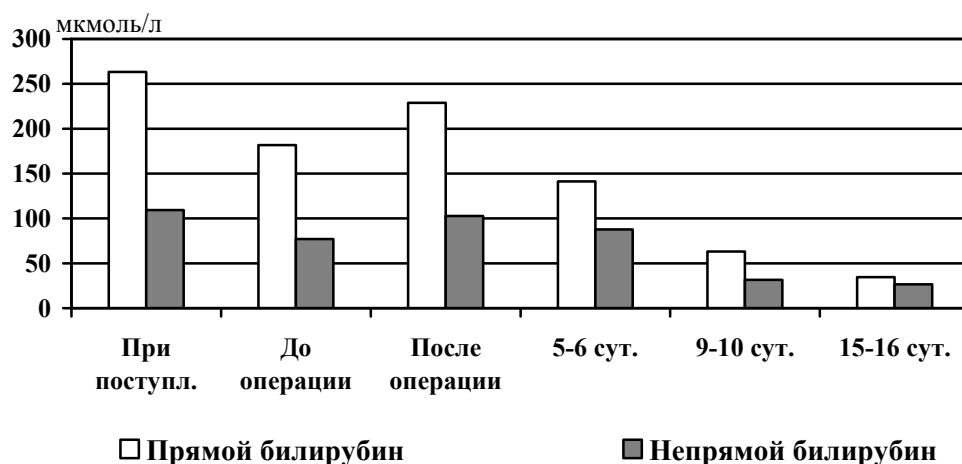


Рис. 1. Изменение пигментного обмена при механической желтухе в до- и послеоперационном периоде с использованием традиционной инфузионной терапии

Инфузионная терапия в дооперационном периоде приводила к некоторому улучшению оксидативного статуса организма и уменьшению эндогенной интоксикации. Это сопровождалось умеренным снижением концентрации МДА, уровня молекул средней массы (МСМ), увеличением активности каталазы, восстановлением детоксикационной функции гепатоцитов. Однако в первые сутки после оперативного вмешательства происходили обратные изменения изучаемых процессов в сторону их ухудшения, причем наиболее выраженные из них происходили в системе ПОЛ (уровень МДА повышался на 52 %, а уровень каталазы снижался на 9,5 %). Данные изменения, видимо, связаны с декомпрессией билиарного тракта, улучшением печеночной гемодинамики и вымыванием накопившихся токсических продуктов в кровоток (наподобие реперфузионного синдрома). Последующая консервативная терапия вновь способствовала повышению функциональной способности гепатоцитов, снижению процессов перекисного окисления липидов и продуктов эндогенной интоксикации. Однако к 15–16 суткам послеоперационного периода исследуемые показатели отличались от нормальных значений в 1,5–5 раз, и это подтверждал сохраняющийся дисбаланс в системе антиоксидантной защиты.

Использование в комплексной терапии озонированного изотонического раствора натрия хлорида в целях предоперационной подготовки больных с обтурационным холестазом приводило к значительному улучшению функций гепатоцитов. Это подтверждалось достоверным снижением продуктов пигментного обмена, активности внутриклеточных ферментов. Происходило уменьшение содержания непрямого билирубина в плазме крови на 40 %, АлАТ и ЩФ – на 40,4 и 35,7 %.

Инфузионная терапия с применением ОФР восстанавливала нарушенные функции печеночных клеток в течение 9–11 дней после оперативного пособия. Примечательно, что прежде всего происходило снижение активности внутриклеточных ферментов в плазме крови. Значения АлАТ и АсАТ достигали верхней границы нормы (0,56 и 0,77 мкмоль·ч/л), свидетельствуя о стабилизации клеточных мембран. Подобные изменения наблюдались и в пигментном обмене – уровень прямого билирубина составил 12,4 мкмоль/л.

Таким образом, исходя из того, что гипертензия желчных протоков и интоксикация приводят к ишемическому повреждению гепатоцитов и являются ключевыми факторами в патогенезе данного заболевания, происходящие изменения можно объяснить в первую очередь антигипоксантами свойствами озонированного раствора.

Включение озонированного 0,9 % раствора хлорида натрия в комплексную инфузионную терапию уже в течение первых трех суток приводило к снижению активности перекисного окисления липидов. Содержание МДА уменьшалось на 36 % в дооперационном периоде и достигало верхней границы нормы уже к 10 суткам после операции (рис. 2). Содержание каталазы на третьи сутки повышалось на 45 % и нормализовалось через две недели после операции.



Рис. 2. Сравнительная динамика активности малонового диальдегида (МДА) при механической желтухе в до- и послеоперационном периоде на фоне традиционной терапии и в комплексе с озонированным физиологическим раствором

У больных III группы в комплексном лечении механической желтухи в послеоперационном периоде использовались внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора

Изучение показателей, отражающих основные функции печени у больных III группы (внутривенные инфузии ОФР), в первые сутки послеоперационного периода выявило их статистически незначимые изменения, концентрация фракций билирубина и значения активности внутриклеточных специфических ферментов отличались лишь на 2–6 % от таковых в предыдущей группе.

Однако уже в течение следующей недели происходили заметные сдвиги в сторону нормализации величин аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. К этому времени их содержание составляло: АсАТ – 0,52 мкмоль·ч/л, АлАТ – 0,68 мкмоль·ч/л, ЩФ – 444,2 нмоль·с/л, а к 9–10 суткам эти показатели достигали нормальных значений (рис. 3).

Внутривенное введение озонированного изотонического раствора уже в течение первой недели способствовало нормализации содержания токсических субстратов. Концентрация креатинина и мочевины достоверно снижалась до 115 и 132 %, молекул – МСМ 254 и МСМ 280 – до 107 и 103 % от нормальных величин.

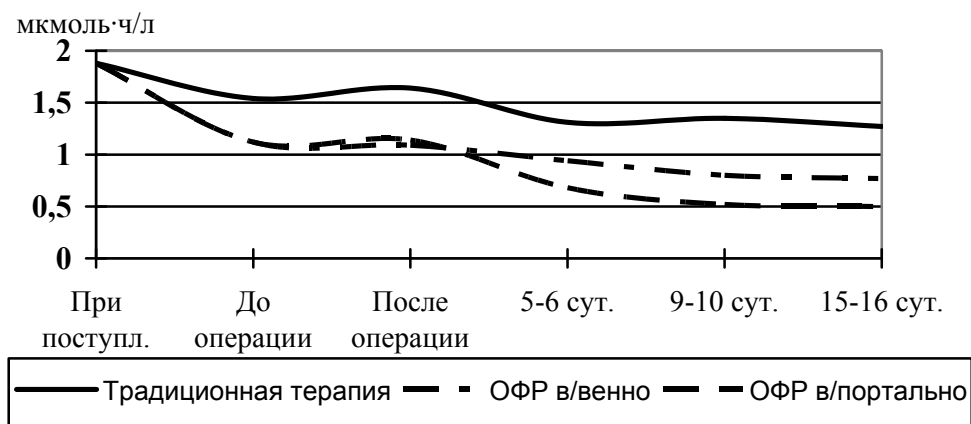


Рис. 3. Сравнительная динамика активности аланинаминотрансферазы при механической желтухе в до- и послеоперационном периоде на фоне внутривенных и внутрипортальных инфузий озонированного физиологического раствора

В окислительном статусе также наблюдалась выраженная тенденция в сторону нормализации исследуемых показателей. Активность МДА к 6-му дню послеоперационного периода составляла 6,56 мкмоль/л (почти на 15 % ниже, чем во II группе), подобные изменения происходили с активностью основного антиокислительного фермента – каталазы, ее содержание к этому времени составило 40,7 мккат/л, что практически в 2 раза превышало уровень при поступлении (рис. 4).

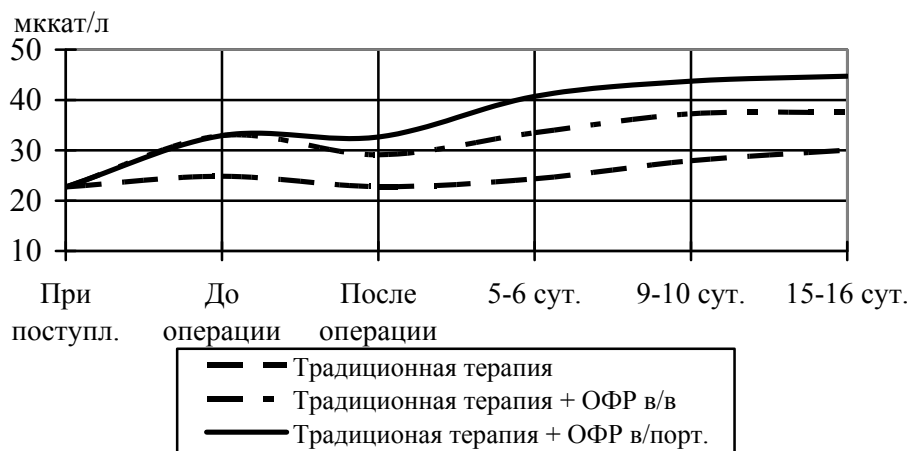


Рис. 4. Сравнительная динамика содержания каталазы при механической желтухе в до и послеоперационном периоде на фоне регионарной и системной озонотерапии

Таким образом, нормализация ПОЛ, детоксикационной функции гепатоцитов происходила в еще более короткие сроки, чем в предыдущей группе. Это связано с более выраженной активацией антиоксидантной системы печени на фоне внутрипортальных инфузий озонированного физиологического раствора.

Выводы

1. В патогенезе печеночной недостаточности при механической желтухе важную роль играют процессы свободнорадикального окисления, которые существенно не снижаются на фоне традиционной терапии

2. Важным компонентом комплексного лечения печеночной недостаточности при синдроме механической желтухи является использование озона, который обладает антиоксидантными и антигипоксантами свойствами и влияет на важнейшие звенья патогенеза механической желтухи.

3. По результатам восстановления функциональной активности печени и уменьшения процессов свободнорадикального окисления, из путей введения озонированного физиологического раствора предпочтительным является внутрипортальный, который позволяет создать большую его концентрацию в кровеносном русле печени.

Список литературы

1. **Абдуллаев, А. Г.** Возможности современных методов диагностики и хирургического лечения кист печени / А. Г. Абдуллаев // Хирургия. – 1990. – № 8. – С. 157–163.
2. **Атясов, Н. И.** Вливания в венозное русло печени в лечебных и диагностических целях у тяжелообожженных / Н. И. Атясов, В. А. Лазарев, Е. Н. Матчин. – Саранск : Изд-во Морд. гос. ун-та, 1993. – 144 с.
3. Регионарная фармакотерапия в хирургии и реаниматологии : монография / А. Н. Беляев, Н. А. Пятаев, С. А. Беляев, А. Н. Гулин. – Саранск : Изд-во Мордов. гос. ун-та, 2008. – 368 с.
4. **Кечемайкин, В. Н.** Эффективность внутрипортальных инфузий эмоксипина в комплексе с озонированным физиологическим раствором при лечении комбинированной травмы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кечемайкин В. Н. – Саранск, 2002. – 20 с.
5. **Шкуратов, А. Г.** Современные принципы внутрипортального введения лекарственных растворов в хирургии диффузных и очаговых заболеваний печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шкуратов А. Г. – Владивосток, 1997. – 22 с.
6. **Таразов, П. Г.** Комбинированная артериальная и внутрипортальная терапия гепатоцеллюлярного рака: предварительные результаты / П. Г. Таразов, К. В. Прозоровский, В. Н. Польшанов // Вопросы онкологии. – 1994. – Т. 40, № 7. – С. 349–353.
7. Медицинские лабораторные технологии : справочник : в 2 т. / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – Т. 2. – 654 с.

Беляев Сергей Александрович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей хирургии
и анестезиологии имени Н. И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: belyaevan@mail.ru

Belyaev Sergey Alexandrovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of general
surgery and anaesthesiology named
after N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

Беляев Александр Назарович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии
и анестезиологии имени Н. И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: belyaevan@ mail.ru

Belyaev Alexander Nazarovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general surgery
and anaesthesiology named
after N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

Козлов Сергей Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общей хирургии
и анестезиологии имени Н.И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: belyaevan@ mail.ru

Kozlov Sergey Alexandrovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of general surgery
and anaesthesiology named
after N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

УДК 616.36.-008.5-089

Беляев, С. А.

Внутрипортальные инфузии озонированного физиологического раствора в коррекции окислительного стресса при механической желтухе /
С. А. Беляев, А. Н. Беляев, С. А. Козлов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 74–81.

АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ БЛОКАДЫ, ОСЛОЖНИВШИЕ ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА: ВЫБОР ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКОВ И УТОЧНЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРА

Аннотация. Из 4437 больных с острым инфарктом миокарда у 625 (14,1 %) выявлена атриовентрикулярная (АВ) блокада II–III степени. 97 больным в сроки от 12 до 18 суток (в среднем $14,8 \pm 2,4$ суток) от начала острого инфаркта миокарда имплантировался кардиостимулятор. Наблюдения за больными в течение 12 месяцев показали, что стабильная АВ блокада II–III степени отмечалась в 49,5 % случаев, нормальное АВ проведение – в 10,3 % и интермиттирующая блокада – в 40,2 %. Показано, что имплантация кардиостимулятора может проводиться через две недели от начала острого инфаркта миокарда при наличии АВ блокады II–III степени в сочетании с блокадами ножек пучка Гиса.

Ключевые слова: атриовентрикулярная блокада, острый инфаркт миокарда, электрокардиостимуляция.

Abstract. 625 out of 4437 patients with an acute myocardial infarction (AMI) have been also diagnosed with atrioventricular (AV) block of II–III degrees, which makes 14,1 % of cases. In the course of study 97 patients have been implanted a pacemaker 12 to 23 days ($15,8 \pm 2,4$ days on average) from acute infarction onset. Observations within 12 months show that stable AV block of II–III degrees has been detected in 49,5 % of cases, normal AV conduction – in 10,3 % and intermittently block – in 40,2 %. The article demonstrates that implantation of a pacemaker can be realized 2 weeks after AMI onset in the presence of AV block of II–III degrees combined with bundle branch block.

Key words: atrioventricular block, an acute myocardial infarction, cardiac pacing.

Введение

Известно, что атриовентрикулярные (АВ) блокады II–III степени осложняют острый инфаркта миокарда (ОИМ) в 12–20 % случаев [1, 2]. В случае возникновения АВ блокады III степени на фоне переднего ОИМ прогноз значительно хуже, чем при задней локализации поражения, и без применения временной эндокардиальной электрокардиостимуляции (ЭКС) летальность достигает 80 % [3, 4]. Проведение ЭКС, как правило, позволяет вывести больных из состояния брадиаритмического шока и предупредить приступы Морганьи – Адамса – Стокса (МАС), а также значительно улучшает прогноз [4]. В большинстве случаев АВ блокады, развившиеся в остром периоде инфаркта миокарда, носят проходящий характер, однако в отдельных случаях блокады сердца сохраняются и в постинфарктном периоде, трансформируясь в хроническую форму [2].

Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества аритмологов (ВНОА) и Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (АСС/АНА) АВ блокады II–III степени, осложняющие острый период инфаркта миокарда, составляют отдельную категорию показаний, определяющих имплантацию кардиостимулятора [5–7]. При этом абсолютными показаниями к данной операции являются как устойчивая, так и прехо-

дыщая АВ блокада II–III степени, сочетающаяся с блокадой ножек пучка Гиса, а относительным показанием – устойчивая проксимальная АВ блокада. Мнения кардиологов и кардиохирургов относительно сроков имплантации кардиостимулятора у больных, перенесших ОИМ, осложненный АВ блокадой II–III степени, расходятся. Известно, что ближайший прогноз у данной категории больных в основном зависит от величины некроза миокарда, степени дисфункции левого желудочка и динамики АВ блокады, и поэтому постоянная ЭКС может быть отсроченной [1, 3, 5]. Так, позиция большинства кардиологов заключается в том, что имплантацию кардиостимулятора при АВ блокаде II–III степени можно провести не раньше, чем через 4 недели от начала заболевания, т.е. в случае необратимости блокады [3, 4]. Однако кардиохирургами имплантация кардиостимулятора рекомендуется через 6–9 суток, если АВ блокада II–III степени носит дистальный характер [8].

В настоящее время разработаны физиологичные, универсальные и малогабаритные кардиостимуляторы, позволяющие не только максимально корректировать нарушения ритма и проводимости сердца, но и оптимизировать состояние кровообращения [9, 10]. Однако консервативный подход к лечению АВ блокад при ОИМ, бытующий среди кардиологов, является сдерживающим фактором в решении вопроса о возможности имплантации кардиостимулятора. Разногласие специалистов касается определения оптимальных сроков имплантации кардиостимулятора. Рекомендации ВНОА и АСС/АНА конкретизируют лишь показания к имплантации кардиостимулятора, к тому же они являются исключительно электрокардиографическими, и при этом не учитывают клинической ситуации [5, 6]. В связи с малоизученностью и противоречивостью проблемы имплантации кардиостимулятора при ОИМ, осложненном АВ блокадой II–III степени, представляется актуальным обоснование оптимальных сроков и уточнение показаний к данной операции.

Целью исследования является определение оптимальных сроков имплантации искусственного водителя ритма, а также факторов, уточняющих показания к этой операции, у больных с блокадами сердца, осложнившими течение острого инфаркта миокарда.

Материал и методы исследования

В ходе выполнения данного клинического исследования в течение 12 лет анализировались данные 4437 больных (2374 мужчины и 2063 женщины), госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с диагнозом «определенный» ОИМ. Из них у 625 (14,1 %) выявлялись АВ блокады II–III степени (табл. 1). Возраст больных составил от 37 до 82 лет, в среднем $65,8 \pm 5,1$ года. В общей группе больных АВ блокады II–III степени чаще диагностированы при переднезаднем ОИМ (в 30,2 % случаев), чем при заднем и переднем ОИМ: в 15,0 и 12,3 % случаев соответственно. Среди больных с ОИМ, осложненным АВ блокадой II–III степени, у 252 (40,3 %) был обнаружен ОИМ передней стенки, у 344 больных (55,0 %) – задней стенки и у 29 больных (4,6 %) – переднезадней локализации. В общей группе больных первичный ОИМ составил 82,4 % и повторный – 17,6 %, а в группе больных с АВ блокадой II–III степени – 61,1 и 38,9 % соответственно.

Острая сердечная недостаточность (кардиогенный шок, отек легких) на фоне ОИМ, осложненного АВ блокадой II–III степени, развилась в 74,7 %

случаев, а в группе больных без АВ блокады II–III степени – в 19,3 %. У 29,1 % больных с АВ блокадой отмечались синкопальные приступы (синдром МАС) преимущественно асистолического генеза.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных с острым инфарктом миокарда в сравниваемых группах (n / %)

Признаки	Общая группа (n = 4437)	Больные с АВ блокадой II–III степени (n = 625)	Больные без АВ блокады II–III степени (n = 3812)
Возраст, годы ($M \pm SD$)	63,5 $\pm$ 5,5	66,8 $\pm$ 5,6	64,3 $\pm$ 5,4
Мужчины	2374 / 53,5	351 / 56,2	2023 / 53,1
Женщины	2063 / 46,5	274 / 43,8	1789 / 46,9
Первичный ОИМ	3655 / 82,4	382 / 61,1	3273 / 85,9
Повторный ОИМ	782 / 17,6	243 / 38,9	539 / 14,1
ОИМ передней стенки	2053 / 46,3	252 / 40,3	1801 / 47,2
ОИМ задней стенки	2288 / 51,5	344 / 55,0	1944 / 51,0
ОИМ переднезадний	96 / 2,2	29 / 4,6	67 / 1,8
Интравентрикулярные блокады	1306 / 29,4	310 / 49,6	996 / 26,1
Острая сердечная недостаточность	1201 / 27,1	467 / 74,7	734 / 19,3
Синдром МАС	–	182 / 29,1	–

Из 625 случаев ОИМ, осложнившегося АВ блокадой, в 31,4 % случаев (196 больных) выявлялась III степень и в 68,6 % случаев (429 больных) – II степени, в том числе субтотальная блокада в 53 случаях. В общей группе больных полная блокада левой или правой ножки пучка Гиса диагностировалась в 29,4 % случаев, а в группе больных с АВ блокадой II–III степени – в 49,6 % случаев, в том числе у 81 больного (26,1 %) блокады ножек пучка Гиса имели место до развития ОИМ.

С учетом общепринятых показаний у 483 больных (77,3 %) проводилась временная трансвенозная (эндокардиальная) ЭКС из верхушки правого желудочка в режиме «R-запрещаемой электростимуляции желудочков» (VVI). Оптимальную частоту искусственного ритма сердца, необходимую для максимального гемодинамического ответа, определяли с помощью доплер-эхокардиографии, которая у разных больных составила от 60 до 90 ударов в минуту. Продолжительность ЭКС при переднем ОИМ колебалась от 8 до 23 суток (15,0 $\pm$ 2,9 суток) и при заднем ОИМ – от нескольких часов до 7 суток (4,8 $\pm$ 1,7 суток). На фоне проводимой временной ЭКС ежедневно следили за состоянием АВ проведения, и независимо от продолжительности ЭКС больные находились в палате интенсивной терапии и реанимации.

Из числа больных с АВ блокадой II–III степени, находящихся на временной ЭКС, 97 больным в сроки от 12 до 18 суток (в среднем 14,8 $\pm$ 2,4 суток) от начала заболевания имплантировался кардиостимулятор: 12 больным (12,4 %) в режиме двухкамерной предсердно-желудочковой ЭКС (режим DDD), 87 больным (87,6 %) в режиме «R-запрещаемой электростимуляции желудочков» (режим VVI). В данной группе больных в основном диагности-

ровался передний ОИМ, осложненный АВ блокадой II–III степени, дистального типа, сохраняющейся более двух недель.

Результаты и обсуждение

В группе больных с имплантируемыми кардиостимуляторами АВ блокада II степени выявлялась у 32 (33,0 %), из них тип 2:1 у 14 больных и субтотальная блокада у 18 больных (табл. 2). У всех больных АВ блокада имела дистальный тип. У 65 больных (67,0 %) показанием к имплантации кардиостимулятора являлась АВ блокада III степени, из них у 54 блокада имела дистальный тип и у 11 – проксимальный тип. Кроме того, в группе больных, которым имплантировался кардиостимулятор, в 47,4 % случаев имели место синкопальные приступы и в 77,3 % – острая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Электрокардиографические и клинические проявления АВ блокад у больных, подвергнутых имплантации кардиостимулятора (I группа), и больных, находящихся на временной ЭКС (II группа) (n / %)

ЭКГ-характеристика АВ блокад и осложнения	I группа (n = 97)	II группа (n = 386)	Всего (n = 483)
АВ блокада II степени:	32 / 33,0	307 / 79,5	339 / 70,2
– I тип	–	181 / 46,9	181 / 37,5
– II тип 2:1	14 / 14,4	101 / 26,2	115 / 23,8
– субтотальная АВ блокада II степени	18 / 18,6	25 / 6,4	43 / 8,9
– проксимальный тип	–	258 / 66,8	258 / 53,4
– дистальный тип	32 / 33,0	49 / 12,7	81 / 16,8
АВ блокада III степени:	65 / 67,0	79 / 20,5	144 / 29,8
– проксимальный тип	11 / 11,3	65 / 16,8	76 / 15,7
– дистальный тип	54 / 55,7	14 / 3,7	68 / 14,1
Тромбообразование / тромбоэмболии	2 / 2,1	19 / 4,9	21 / 4,3
Гнойно-септическое осложнение	1 / 1,0	17 / 4,4	18 / 3,7
Дислокация электрода с летальным исходом	–	22 / 5,7	22 / 4,6
Рецидив инфаркта миокарда	5 / 5,2	49 / 12,7	54 / 11,2
Госпитальная летальность	4 / 4,1	112 / 29,0	116 / 24,0

Необходимо отметить, что возникновение АВ блокады значительно отягощало клиническое течение ОИМ, особенно при наличии АВ блокады III степени. Так, у 133 (67,9 %) больных с АВ блокадой III степени, особенно при дистальном типе, диагностировалась острая сердечная недостаточность (отек легких, кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотония). Именно при АВ блокаде III степени у 56 больных (28,6 %) возникли синкопальные приступы, обусловленные асистолией у 48 больных и фибрилляцией желудочков у 8 больных.

Наши наблюдения показали, что вероятность развития и/или рецидива АВ блокады спустя две недели от начала заболевания при отсутствии рецидивирующего течения инфаркта миокарда невысока. Поэтому после восстановления АВ проведения и прекращения ЭКС эндокардиальный электрод с профилактической целью оставляется в полости правого предсердия еще на 2–3 суток.

Сравнительный анализ показал (табл. 2), что по мере увеличения продолжительности временной ЭКС отмечалась тенденция к росту осложнений, обусловленных невозможностью надежного контроля ЭКС (нестабильность контакта электрода), повышенным риском тромбоэмболии и гнойно-септическими осложнениями, и в результате увеличивается госпитальная летальность.

Нами анализировались результаты наблюдения в течение 12 месяцев после перенесенного ОИМ у больных с имплантируемыми кардиостимуляторами и у тех больных, которым в остром периоде заболевания проводилась только временная ЭКС (табл. 3). Показано, что в группе больных с имплантируемыми кардиостимуляторами в период наблюдения стойкая АВ блокада II–III степени сохранялась в 49,5 % случаев, стойкое восстановление АВ проведения отмечалось в 10,3 % случаев и рецидивирующее (интермиттирующее) течение блокады имело место в 40,2 % случаев. Важно отметить, что в группе больных с преходящими АВ блокадами II–III степени, которым в остром периоде заболевания проводилась временная трансвенозная ЭКС, рецидив АВ блокады II–III степени выявился у 61 больного (15,8 %), из них 28 больным (7,3 %) имплантировался кардиостимулятор.

Таблица 3
Характеристика атриовентрикулярного проведения в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного острого инфаркта миокарда (n / %)

Характеристика АВ проведения	Больные с постоянной ЭКС (n = 97)	Больные с временной ЭКС (n = 386)
Стабильная АВ блокада II–III степени	48 / 49,5	–
Рецидив АВ блокады II–III степени	39 / 40,2	61 / 15,8
Стабильно нормальное АВ проведение	10 / 10,3	297 / 76,9
Имплантация кардиостимулятора	–	28 / 7,3

Проведенный анализ динамики АВ блокад II–III степени, вызванных развитием ОИМ, в том числе на фоне постоянной ЭКС, позволил уточнить факторы, определяющие оптимальные сроки имплантации кардиостимулятора (табл. 4). При этом учитывается не только ЭКГ-характеристика АВ блокад, но и клинические проявления АВ блокады и эффективность методов ее коррекции (ЭКС, фармакологические средства). Несмотря на то, что эти факторы являются взаимосвязанными, самостоятельный их анализ позволяет избежать риска осложнений, связанных с операцией имплантации кардиостимулятора, обосновать ее целесообразность и уточнить оптимальные сроки выполнения.

Наличие таких осложнений ОИМ, как острая аневризма левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки, тромбоэндокардит, создают потенциальную угрозу для развития тромбоэмболических осложнений. Атипичное течение ОИМ – затяжное или рецидивирующее течение заболевания, вовлечение в «инфарктный процесс» правого желудочка вызывают предпосылки для повышенной электрической нестабильности – «аритмогенной готовности» желудочков и проявления проаритмического эффекта ЭКС. Отсутствие адекватного терапевтического (гемодинамического) эффекта временной нормосистолической ЭКС свидетельствует о выраженности поражения миокарда и ближайшем неблагоприятном прогнозе, что вызывает скептицизм

в отношении имплантации кардиостимулятора. Наоборот, положительная ответная реакция на медикаментозную стимуляцию АВ проведения не исключает возможности стойкого восстановления проводимости сердца после перенесенного ОИМ.

Таблица 4

Факторы, определяющие показания и сроки имплантации кардиостимулятора у больных с инфарктом миокарда, осложненным АВ блокадой

Факторы	Характеристика
Характеристика АВ блокад:	
– стойкость	преходящая, интермиттирующая
– степень	II (типы 2:1 и субтотальная), III
– уровень (тип)	дистальный
– клиническая симптоматика	симптоматическая
Клиническое течение инфаркта миокарда	рецидивирующее или затяжное течение, инфаркт правого желудочка
Характер осложнений инфаркта миокарда	острая аневризма сердца, тромбоэндокардит, тромбоэмболии
Гемодинамический эффект временной нормосистолической ЭКС	компенсация сердечной недостаточности или сохранение декомпенсации
Эффект медикаментозной стимуляции АВ проведения (атропин, гормоны, алулент, диуретики)	эффект положительный или отсутствует

Таким образом, имплантация кардиостимулятора без риска и с высокой терапевтической эффективностью может проводиться спустя две недели от начала инфаркта миокарда. При этом вероятность стойкого восстановления АВ проведения не выше таковой при соблюдении месячного периода наблюдения, и уровень летальности соответствует срокам давности заболевания. Такой подход значительно снижает частоту инфекционных и тромбоэмболических осложнений, провокационных аритмий сердца, связанных с длительной временной ЭКС, и способствует ранней активизации больных с ОИМ, что положительно сказывается на отдаленном прогнозе.

Выводы

1. Течение острого инфаркта миокарда в 14,1 % случаев осложняется АВ блокадой II–III степени, включая блокады дистального типа в 23,8 % случаев. При этом у 77,3 % больных выявляются показания к проведению временной трансвенозной электрокардиостимуляции.

2. За 12 месяцев период наблюдения за больными, перенесшими инфаркт миокарда, осложненный АВ блокадой II–III степени, стабильное течение блокады сердца наблюдается в 49,5 % случаев, стойкое восстановление АВ проведения – в 10,3 % случаев и рецидивирующее (интермиттирующее) течение блокады – в 40,2 % случаев.

3. Абсолютными показаниями к имплантации кардиостимулятора является симптоматическая и дистального типа АВ блокада II–III степени, сохра-

няющаяся более двух недель при отсутствии рецидива инфаркта миокарда. При соблюдении данного временного интервала имплантации кардиостимулятора лишь в 7,3 % случаев в течение года после инфаркта миокарда отмечается стойкое восстановление АВ проведения.

Список литературы

1. **Meine, T. J.** Incidence, predictors and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy / T. J. Meine, S. M. Al-Khatib, J. H. Alexander et al. // *Am. Heart J.* – 2005. – V. 149. – P. 670–674.
2. **Rathore, S. S.** Acute myocardial infarction complicated by heart block in the elderly: prevalence and outcomes / S. S. Rathore, B. J. Gersh, P. B. Berger et al. // *Am. Heart J.* – 2001. – V. 141. – P. 47–54.
3. **Aplin, M.** Prognostic importance of complete atrioventricular block complicating acute myocardial infarction (TRACE Study Group) / M. Aplin, T. Engstrøm, N. G. Vejlstrup et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – V. 92. – P. 853–856.
4. **Сыркин, А. Л.** Инфаркт миокарда / А. Л. Сыркин. – М. : МИА, 2003. – С. 357–365.
5. Рекомендации по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств / Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. – М., 2005. – С. 36–39.
6. **Gregoratos, G.** ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/Committee on Pacemaker Implantation) / G. Gregoratos, M. D. Cheitlin, A. Conill et al. // *Circulation.* – 2002. – V. 97. – P. 1325–1335.
7. **Vardas, P. E.** Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association / P. E. Vardas, A. Auricchio, J.-J. Blanc et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – V. 28 (18). – P. 2256–2295.
8. **Lieberman, E. H.** Permanent cardiac pacing after acute myocardial infarction / E. H. Lieberman, Y. W. Aude // *Cardiac electrophysiology review.* – 1999. – V. 2 (4). – P. 377–380.
9. **Ардашев, В. Н.** Качество жизни пациентов с нарушениями атриовентрикулярной проводимости на фоне постоянной электрокардиотерапии / В. Н. Ардашев, А. В. Ардашев, А. О. Джанджгава // *Военно-медицинский журнал.* – 2006. – № 8. – С. 27–35.
10. **Fraser, J. D.** Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing / J. D. Fraser, A. M. Gillis, M. E. Irvin et al. // *Can. J. Cardiol.* – 2000. – V. 16. – P. 355–376.

Искендеров Бахрам Гусейнович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра терапии, кардиологии
и функциональной диагностики,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: iskenderovbg@mail.ru

Iskenderov Bakhram Guseynovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of therapy, cardiology
and functional diagnostics, Penza
Institute of Advanced Medical Studies

Максимов Дмитрий Борисович

аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: dr.maximus@list.ru

Maximov Dmitry Borisovich

Postgraduate student, Penza
Institute of Advanced Medical Studies

УДК 616.12.007.2–61–36:615.224

Искендеров, Б. Г.

Атриовентрикулярные блокады, осложнившие течение острого инфаркта миокарда: выбор оптимальных сроков и уточнение показаний к имплантации кардиостимулятора / Б. Г. Искендеров, Д. Б. Максимов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 82–89.

*А. Н. Лембас, И. И. Тамней, В. И. Тамней,
В. В. Иванченко, Е. А. Горбунова, А. В. Баулин, Г. А. Зюлькин*

ПРОТЕЗИРУЮЩАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Аннотация. Проанализированы результаты протезирующих операций при послеоперационных вентральных грыжах больших размеров у 30 пациентов. В качестве эндопротезов были использованы полипропиленовые сетки производства «Линтекс» (г. Санкт-Петербург). В сроки наблюдения до 6 лет рецидивы выявлены у 9,6 % больных. С целью облегчения выполнения лапаротомии в случае необходимости повторных операций авторами разработан способ герниопластики с реконструкцией белой линии живота за счет собственных тканей.

Ключевые слова: грыжи живота, герниопластика, эндопротез.

Abstract. The article analyses the results of prosthetic operations of larger postoperative ventral hernias in 30 patients. The authors have used polypropylene mesh manufactured by Lintex (St. Petersburg) as implants. During 6-years supervision the cases of recurrence hernias were detected in 9.6% of patients. In order to facilitate laparotomy in case of necessary reoperations the authors have developed a method of hernioplasty with abdomen white line reconstruction using autologous tissues.

Key words: abdominal hernia, hernioplasty, endoprosthesis.

Введение

Протезирующая герниопластика с применением полимерных материалов решает многие проблемы хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), позволяет снизить частоту рецидивов до 3–5 % [1]. Широкое внедрение в хирургическую практику протезирующих способов герниопластики коснулось не только специализированных хирургических центров, занимающихся проблемами грыж живота. Эндопротезирование в герниологии ушло далеко за их пределы в общехирургические стационары городских и районных больниц, где в настоящее время выполняется значимая часть герниопластик. И если при лечении паховых грыж и вентральных грыж средних и малых размеров с применением эндопротезирования удалось добиться значимых успехов, то результаты лечения ПОВГ больших размеров в настоящее время все еще нельзя признать удовлетворительными, поскольку количество рецидивов при них достигает 25–64 % [2]. Изучению проблемы рецидивирования грыж, профилактике осложнений герниопластики, а также поиску путей оптимизации хирургической помощи пациентам с вентральными грыжами в условиях районных больниц Приднестровской Республики, Украины и России посвящены наши исследования.

Цель исследования – изучить ближайшие и отдаленные результаты протезирующей герниопластики в лечении послеоперационных вентральных грыж больших размеров.

Материал и методы исследования

С 01.01.2004 по 31.12.2010 в хирургическом отделении Государственного учреждения «Каменская ЦРБ» по поводу послеоперационных вентраль-

ных грыж протезирующая герниопластика с применением сетчатого эндопротеза была выполнена у 56 больных, из них по поводу ПОВГ больших размеров – у 30 (53,6 %) пациентов: 24 женщины и 6 мужчин; средний возраст которых составлял $59,3 \pm 1,8$ лет. 29 пациентов были оперированы в плановом порядке, одна больная – в экстренном порядке по поводу ущемленной ПОВГ.

Все больные, поступавшие в хирургический стационар в плановом порядке, были обследованы в амбулаторных условиях. В план обследования были включены выполнение общего и биохимических анализов крови, определение показателей свертываемости крови, общего анализа мочи, ЭКГ, консультация терапевта. У 15 из 30 больных были выявлены сопутствующие заболевания (ожирение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь нижних конечностей, язвенная болезнь, сахарный диабет, хронический остеомиелит 10 ребра, свищевая форма). Этих пациентов консультировали и проводили корректирующую терапию специалисты по профилю. Критериями готовности больных к оперативному вмешательству были отсутствие сопутствующей патологии или стойкая ее компенсация.

В своей работе мы использовали классификацию послеоперационных вентральных грыж J. Chevrel, A. Rath (SWR-classification, 1999 г.) [3]. К ПОВГ больших размеров мы относили грыжи с шириной грыжевых ворот W3 (10–15 см), W4 (более 15 см).

Распределение больных согласно классификации Chevrel-Rath (1999) представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных

М	W3		W4			ВСЕГО
	R0	R1	R0	R1	R3	
M1	8	1	3	1	–	13
M2	1	2	–	1	1	5
M3	4	–	1	–	–	5
M4	–	–	2	–	–	2
L4	3	1	1	–	–	5
ВСЕГО	16	4	7	2	1	30

У 23 из 30 больных послеоперационные вентральные грыжи возникли после следующих ранее перенесенных операций: после срединных операций доступов при острой хирургической патологии и травмах органов брюшной полости – у 9 пациентов; после холецистэктомии из традиционного верхне-срединного лапаротомного доступа – у 6, ниже-срединных разрезов по поводу гинекологических заболеваний – у 3, лапаротомных и люмботомных доступов по поводу онкологических заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства – у 3, люмботомных доступов по поводу мочекаменной болезни – у 2 пациентов.

У 7 больных имелись рецидивные грыжи брюшной стенки:

1) после восстановительных операций по поводу послеоперационных вентральных грыж у 4 больных (местными тканями – у 2; герниопластики деэпителизированным аутодермальным лоскутом по В. Н. Янову – у 1; протезирующей герниопластики с применением сетчатого эндопротеза – у 1 больного);

2) после пластики местными тканями первичных вентральных грыж – у 3 пациентов.

Возникновение рецидивных и послеоперационных вентральных грыж у больных отмечалось в сроки от 2 месяцев до 1,5 лет после перенесенных операций.

Профилактику тромбоэмболических осложнений проводили в соответствии с рекомендациями Российского консенсуса от 2000 г. [4]. Антибиотикопрофилактику осуществляли однократным введением цефалоспоринов 1–2-го поколения за 45 мин до начала операции [5].

У 15 больных применялась комбинированная анестезия: общее обезболивание с элементами нейролептаналгезии и искусственной вентиляции легких; еще у 15 пациентов – перидуральная анестезия.

Основные этапы операции

I. Подготовительный этап включал:

- послойное рассечение тканей на всем протяжении старого послеоперационного рубца;
- выделение грыжевого мешка и мобилизация краев грыжевых ворот с иссечением рубцово-измененных тканей;
- вскрытие грыжевого мешка, рассечение спаек 1–2-го порядка по В. Н. Янову, вправление грыжевого содержимого в брюшную полость;
- ревизия брюшной полости (выполнялась при клинических проявлениях спаечной болезни, либо при наличии в анамнезе онкологической патологии органов брюшной полости или забрюшинного пространства).

На данном этапе операции мы придаем особое значение минимальной отсепаровке подкожно-жировой клетчатки от апоневроза, что является одним из основных условий профилактики возникновения различных раневых осложнений.

II. Варианты пластического этапа операции представлены в табл. 2.

Таблица 2

Пластический этап операции

W	СРЕДИННЫЕ ПОВГ (М)						БОКОВЫЕ ГРЫЖИ (L4)		Всего
	Межмышечное размещение		Предбрюшинное размещение		Интра-абдоминальное размещение		Предбрюшинное размещение		
	sublay	inlay	sublay	inlay	sublay	inlay	sublay	inlay	
W3	2	1	4	—	3	6	4	—	20
W4	2	1	1	2	1	2	—	1	10
Всего	4	2	5	2	4	8	4	1	30

Учитывая то, что большинство оперированных больных были женщины (24 из 30 пациентов), 19 из которых достигли пенсионного возраста и утратили свою трудовую активность, мы считали, что у данной категории больных было достаточным устранение грыжевого дефекта без выполнения сложных комбинированных реконструкций брюшной стенки. Само оперативное вмешательство должно быть минимально травматичным.

Глубина размещения сетчатых имплантатов (межмышечное, предбрюшинное, интраабдоминальное размещение) зависела от анатомических изменений в области грыжевых ворот и возможности выделения слоев брюшной стенки. В связи с этим протезы в предбрюшинном пространстве были размещены у 12 пациентов, 5 из них были оперированы по поводу поясничных послеоперационных грыж (L4). Закрытие брюшной полости производилось ушиванием брюшины либо остатков грыжевого мешка.

Еще у 12 больных, преимущественно женщин пожилого возраста, при наличии выраженных рубцовых изменений области грыжевых ворот сетчатый эндопротез был размещен интраабдоминально. Брюшную полость изолировали от операционной раны большим сальником по В. В. Жебровскому [6].

При невозможности выделения предбрюшинного пространства у 6 пациентов работоспособного возраста применяли межмышечное расположение протеза. При этом брюшную полость закрывали путем сшивания между собой задних листков вскрытых влагалищ прямых мышц живота, либо подшиванием пряди большого сальника непосредственно к краям задних листков вскрытых влагалищ по всему периметру дефекта. У 2 из 6 больных протезы были размещены под прямыми мышцами живота. У 4 пациентов при выраженном диастазе прямых мышц живота (10 и более см) выполняли их транспозицию в срединное положение, внутренние края перемещенных мышц фиксировали между собой непрерывным швом. Сетчатые имплантаты размещали над мышцами.

У всех оперированных больных (30 пациентов) края протеза подводили под края грыжевых ворот не менее чем на 5–7 см, фиксировали швами из полипропиленовой нити к *f. transversa* либо к влагалищам прямых мышц живота. Во время операций по поводу ПОВГ L4 (5 больных) имплантаты фиксировали к плотным структурам – надкостнице 12 ребра, *f. transversa*, влагалищам прямых мышц живота.

Для устранения недиагностированных дефектов апоневроза, находящихся вне зоны грыжевых ворот, у всех больных сетчатый эндопротез был размещен на протяжении всего старого послеоперационного рубца. Для этого мы либо послойно рассекали ткани, либо путем тоннелирования создавали площадку в предбрюшинном пространстве для размещения в нем имплантата по ходу всего старого послеоперационного рубца.

Независимо от глубины размещения в слоях брюшной стенки, варианты расположения сетчатых имплантатов (*inlay*, *sublay*) в основном определялись шириной грыжевых ворот (табл. 2): при W3 (20 больных): *sublay*-расположение применяли у 7; *inlay* – у 13 больных. При W4 (10 больных) *sublay*-расположение применяли у 4; *inlay* – у 6 пациентов. В определении терминов «*inlay*; *sublay*; *onlay*-пластика» мы придерживались рекомендаций московской юбилейной конференции «Актуальные вопросы герниологии», состоявшейся 18–19 октября 2006 г., согласно которым методика *sublay* подразумевает размещение сетчатого эндопротеза под апоневрозом, при *inlay*-пластике имплантат частично или полностью не покрыт апоневрозом [7]. *Onlay*-расположение (надaponевротическое) сетчатого имплантата мы не применяли.

Во всех наблюдениях использовали полипропиленовые сетки производства ООО «Линтекс» (Санкт-Петербург, Россия).

Дренирование раны по Редону применили у 20 из 30 больных при наличии больших остаточных полостей в подкожно-жировой клетчатке, которые не удавалось ликвидировать путем их ушивания. Дренажи удаляли на 2–3 сутки после операции или после прекращения их функционирования. Продолжительность антибактериальной терапии – до 5 суток после операции. Активный режим назначался к концу первых суток послеоперационного периода. С целью профилактики рецидива грыжи было рекомендовано ношение бандажа на протяжении 6–8 месяцев после операции.

Средний койко-день после операции составил $9,7 \pm 1,5$ дня.

Результаты и обсуждение

В раннем послеоперационном периоде осложнения имелись у 4 из 30 пациентов (13,3 %). Раневые осложнения отмечены у 3 пациентов при inlay-расположении протеза: некроз подкожно-жировой клетчатки на глубине от 1,0 см от поверхности кожи и на протяжении всей послеоперационной раны – у одного; серома области послеоперационного рубца – у одной больной. Считаем, что развитие этих осложнений в первую очередь было связано с вынужденной обширной отсепаровкой подкожно-жировой клетчатки от апоневроза.

Еще у одного больного произошло нагноение послеоперационной раны на всем ее протяжении. Источником инфекции мог быть хронический остеомиелит 10 ребра, свищевая форма.

Во всех случаях лечения раневых осложнений удаления сетчатых протезов не потребовалось.

У одной больной, оперированной по поводу ущемленной ПОВГ больших размеров, развился острый инфаркт миокарда.

Летальных исходов среди оперированных пациентов не зарегистрировано. Сроки наблюдения составили от 6 месяцев до 6 лет, в среднем $2,2 \pm 0,4$ года. Были осмотрены 22 (73,3 %) из 30 больных. Рецидивы грыж выявлены у двух пациенток (9,1 %). Обе эти больные были оперированы повторно. Во время повторных операций в обоих случаях обнаружен отрыв одной из стенок эндопротеза от места фиксации с частичной его миграцией. Причиной отрыва имплантата могли быть некачественная его фиксация, неправильный подбор размера протеза.

Болевые ощущения до 3 баллов по 10-балльной шкале, чувство наличия инородного тела в зоне выполнения герниопластики, ограничивающее движения, отмечались у некоторых наших пациентов в течение первого года после операции. Несмотря на это, все больные сохраняли обычную бытовую и трудовую активность. Развитие так называемой «панцирной брюшной стенки» мы не наблюдали.

В последние годы в научной медицинской литературе появляются публикации, в которых указывается на значительные трудности, возникающие при вхождении в брюшную полость во время повторных операций после ранее выполненных протезирующих герниопластик с использованием в качестве пластического материала полипропиленовой сетки [8]. Причиной возникновения этих затруднений являются плотный рубец, сформировавшийся вокруг имплантата, и выраженный спаечный процесс брюшной полости.

Повторные операции спустя более одного года после протезирующих герниопластик нами были выполнены у 4 из 30 пациентов по следующим показаниям: острое желудочно-кишечное кровотечение – у одного пациента; по

поводу кисты поджелудочной железы с формированием цисто-еюноанастомоза – у одного; по поводу рецидивных ПОВГ – у двух пациентов. У двух больных имплантат ранее был размещен предбрюшинно: inlay – у одного, sublay – у одного больного. Еще у двух пациентов эндопротез был размещен интраабдоминально: inlay – у одного, sublay – у одного пациента.

Во время повторных операций доступ в брюшную полость осуществлялся через зону расположения эндопротеза. Во всех случаях вокруг имплантата имела плотная рубцовая ткань, а в брюшной полости отмечался выраженный спаечный процесс. После выполнения адгезиолизиса удалось осуществить основные этапы операций без удаления сетчатых эндопротезов или создания каких-либо иных доступов через переднюю брюшную стенку.

С целью облегчения доступа в брюшную полость в случае вынужденных повторных лапаротомий после ранее перенесенных протезирующих герниопластик в эксперименте был разработан и внедрен в клиническую практику в Пачелмской ЦРБ Пензенской области, а затем в Пензенской областной клинической больнице им. Н. Н. Бурденко способ комбинированной герниопластики, позволяющий выполнить реконструкцию белой линии живота за счет собственных тканей (патент РФ № 2398526). Способ осуществляли следующим образом. Доступ: продольный разрез производили над выпячиванием и при необходимости за его пределы выше и ниже на 3–4 см. Выделяли грыжевой мешок и препарировали передние стенки влагалищ прямых мышц живота на 4–5 см от внутреннего края мышцы. По завершении манипуляций с грыжевым мешком производили рассечение передних листков влагалищ прямых мышц живота на всем протяжении дефекта симметрично справа и слева, отступая от внутреннего края не менее 2,5–3 см. Провизорно проводили два ряда сквозных П-образных швов через внутренние листки рассеченных передних стенок влагалищ прямых мышц, после чего производили одномоментное сближение краев тракцией за проведенные лигатуры, формируя апоневротическую дубликатуру. Нити не завязывали, оставляя их в натяжении.

При сближении краев дефекта производится своеобразное вытяжение брюшной стенки, в результате которого происходит обнажение прямых мышц за счет латерализации наружных листков рассеченных передних стенок прямых мышц живота справа и слева. Сетку-эндопротез выкраивали раздельно справа и слева по форме обнаженных прямых мышц с таким расчетом, чтобы она не перекрывала область дубликатуры полностью. Фиксацию выкроенной сетки производили по краю дефекта одиночными узловыми или непрерывными швами, а в зоне сформированной дубликатуры – за наложенные ранее сквозные П-образные швы.

Операцию завершали дренированием и ушиванием операционной раны. Отслежены результаты у 10 пациентов, не вошедших в основную группу больных (30 пациентов), перенесших данную пластику. Срок наблюдения – до 24 месяца. Рецидивов не выявлено. Повторные операции в данной группе больных были выполнены у одного больного по поводу спаечной кишечной непроходимости, особых сложностей с входением в брюшную полость по ходу вмешательства не отмечено.

Выводы

1. Использование аллопластического материала при лечении ПОВГ больших размеров решает проблему дефицита тканей в зоне оперативного

вмешательства, что дает возможность во многих случаях ликвидировать грыжевой дефект без выполнения сложных реконструктивных пластик брюшной стенки.

2. У лиц пенсионного возраста, утративших свою трудовую активность, при наличии сопутствующей патологии является достаточным устранение грыжевого дефекта без выполнения сложных комбинированных реконструкций брюшной стенки.

3. У лиц более молодого возраста показаны варианты протезирующей герниопластики, сочетающиеся с транспозицией прямых мышц и восстановлением белой линии живота.

Список литературы

1. **Грубник, В. В.** Перспективные направления в лечении вентральных грыж / В. В. Грубник, Р. С. Парфентьев, Э. Аскеров, К. О. Воротынцева // Украинський Журнал Хірургії. – 2009. – № 5. – С. 61–64.
2. **Гюльмамедов, Ф. И.** Лечение осложненных послеоперационных вентральных грыж больших размеров / Ф. И. Гюльмамедов и др. // Украинський Журнал Хірургії. – 2009. – № 4. – С. 44–46.
3. **Chevrell, J. P.** Classification of incisional hernias of the abdominal wall / J. P. Chevrell, A. M. Rath // Hernia. – 2000. – № 4. – P. 7–11.
4. Российский консенсус. Профилактика послеоперационных венозных тромбозомических осложнений // Современная онкология. – 2000. – Т. 2, № 4.
5. **Страчунский, Л. С.** Политика применения антибиотиков в хирургии / Л. С. Страчунский, Ж. К. Пешере, П. Э. Деллинджер // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – № 4 (5). – С. 302–317.
6. **Жебровский, В. В.** Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. – М. : МИА, 2005. – 384 с.
7. **Тимошин, А. Д.** Резолюция юбилейной научной конференции «Актуальные вопросы герниологии» / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 80.
8. Морфологические и технические аспекты рутинного использования сетчатых эндопротезов из различных материалов в клинике / В. В. Паршиков и др. // Актуальные вопросы герниологии : материалы VII конференции (г. Москва, 20–21 октября 2010 г.). – М., 2010. – С. 162–164.

Лембас Александр Николаевич

хирург, Каменская центральная районная больница (г. Каменка Приднестровской Республики, Молдова)

E-mail: lembasan@rambler.ru

Lembas Alexander Nikolaevich

Surgeon, Kamenka District Central Hospital (Kamenka, Republic of Transnistria, Moldova)

Тампей Илья Ильич

заведующий хирургическим отделением Каменская центральная районная больница (г. Каменка Приднестровской Республики, Молдова)

E-mail: ilja.tampejj@rambler.ru

Tampey Ilya Ilyich

Head of the surgical department, Kamenka District Central Hospital (Kamenka, Republic of Transnistria, Moldova)

Тампей Владимир Ильич

анesthesиолог-реаниматолог, Каменская
центральная районная больница
(г. Каменка Приднестровской
Республики, Молдова)

E-mail: ilja.tampejj@rambler.ru

Tampey Vladimir Ilyich

Anesthesiologist, Kamenka District
Central Hospital (Kamenka, Republic
of Transnistria, Moldova)

Иванченко Владимир Вадимович

хирург, Комсомольская городская
больница (г. Комсомольск Полтавской
области, Украина)

E-mail: viv_2006.56@mail.ru

Ivanchenko Vladimir Vadimovich

Surgeon, Komsomolsk City Hospital
(Komsomolsk, Poltava region, Ukraine)

Горбунова Екатерина Александровна

хирург, лаборант кафедры онкология
Пензенского института
усовершенствования врачей

E-mail: kat.gorbunowa@yandex.ru

Gorbunova Ekaterina Alexandrovna

surgeon, assistant at the sub-department
of oncology, Penza Institute of Advanced
Medical Studies

Баулин Афанасий Васильевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра хирургии, Медицинский
институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: bigbaul@gmail.com

Baulin Afanasy Vasilyevich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of surgery,
Medical Institute, Penza State University

Зюлькин Григорий Александрович

хирург, Пензенская областная
клиническая больница им. Н. Н. Бурденко;
ассистент, кафедра хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: pmisurg@gmail.com

Zyulkin Grigory Alexandrovich

Surgeon, Penza Regional Clinical
Hospital named after N. N. Burdenko,
assistant, sub-department of surgery,
Medical Institute, Penza State University

УДК 617-089.844

Лембас, А. Н.

**Протезирующая герниопластика в лечении послеоперационных вен-
тральных грыж больших размеров / А. Н. Лембас, И. И. Тампей, В. И. Там-
пей, В. В. Иванченко, Е. А. Горбунова, А. В. Баулин, Г. А. Зюлькин // Изве-
стия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. –
2011. – № 2 (18). – С. 90–97.**

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ НА СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Аннотация. Большое значение при формировании спаечного процесса брюшной полости отводится парезу кишечника в послеоперационном периоде. Боль активизирует спинную рефлекторную дугу, угнетая моторику кишечника, индуцированная хирургическим стрессом избыточная симпатическая стимуляция кишечника угнетает его пропульсивную активность. Целью нашего исследования было изучение влияния управляемой новокаиновой симпатической денервации на характер и степень выраженности болевого синдрома у пациентов с острой кишечной непроходимостью в послеоперационном периоде. Применение симпатической денервации позволило улучшить течение послеоперационного периода, способствовало более раннему восстановлению перистальтики кишечника.

Ключевые слова: симпатическая денервация, послеоперационная боль, спаечная болезнь.

Abstract. The aim of the investigation is to study the influence of controlled Novocain sympathetic denervation on the character and intensity of pain syndrome among patients with acute intestinal obstruction in the postoperative period. The reduction of the level of pain by 1 point among 58 patients of the main group after the Novocain block has allowed to activate patients earlier and as a result it has improved the course of the postoperative period, enabling early recovery of the intestinal peristalsis.

Key words: sympathetic denervation, postoperative pain, adhesive process.

Введение

Одной из главных причин неудовлетворительных результатов в лечении острой спаечной кишечной непроходимости и тяжелого течения послеоперационного периода является позднее восстановление моторики кишечника. Одна из частых причин послеоперационного пареза кишечника – патологическая боль в условиях неадекватного обезболивания или повышенной чувствительности висцерорецепторов у пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Вследствие полученной во время операции травмы серозного покрова и самой стенки кишки возникает рефлекторная нервная реакция. Влияние центральной нервной системы (ЦНС) на гладкую мускулатуру кишечной стенки передается по парасимпатическим и симпатическим волокнам. Как известно, возбуждение блуждающего нерва оказывает стимулирующее, а симпатических волокон – тормозящее влияние на моторику. Наступающий дисбаланс этих систем при стрессовой реакции организма на операционную травму, когда на фоне перераздражения симпатических нервов уменьшается поток импульсации по парасимпатическим волокнам, является причиной энтеро-энтерального тормозящего эффекта. По данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75 % пациентов [1, 2]. Интенсивный болевой синдром является одной из основных причин послеоперационного пареза кишечника. Боль активизирует спинную рефлекторную дугу, угнетая мото-

рику кишечника. Кроме того, индуцированная хирургическим стрессом избыточная симпатическая стимуляция кишечника угнетает его пропульсивную активность [3, 4]. При этом как ноцицептивные афференты, так и симпатические эфференты играют ключевую роль в механизмах пареза желудочно-кишечного тракта [4]. Введение адrenoблокаторов не ускоряет разрешение пареза. Лекарственные препараты, традиционно применяемые для послеоперационного обезболивания, оказывают различное действие на моторику ЖКТ в зависимости от их фармакологических свойств и пути введения. Опиоиды, вводимые системно, подавляют продольную перистальтику тонкого и толстого кишечника, повышают тонус привратника, илеоцекального клапана, анального сфинктера. Блокада (эпидуральная, ретроплевральная) с использованием местного анестетика (симпатическая денервация) прерывает передачу ноцицептивных импульсов по афферентной ветви спинальной рефлекторной дуги [5]. Кроме того, при этом может быть угнетена и эфферентная передача за счет блокады торако-люмбальных симпатических эфферентов. На этом фоне доминирующей становится парасимпатическая активность, стимулирующая перистальтику кишечника. Положительный эффект блокады на послеоперационную функцию ЖКТ связан также с системным действием местного анестетика при абсорбции из эпидурального или ретроплеврального пространства. Известно, что местный анестетик оказывает прямое стимулирующее действие на гладкую мускулатуру кишечника и увеличивает кровоток в его стенке [6, 7]. Постганглионарные волокна 6–9 ганглиев левого грудного симпатического ствола иннервируют поджелудочную железу (Вейн А. М., 1971, 1981). По данным А. Д. Ноздрачева (1993), эти же волокна иннервируют желудок, двенадцатиперстную кишку, тонкий кишечник. Постганглионарные волокна идут в составе селезеночного, печеночного, верхнебрыжеечного, чревного сплетений (Мельман Е. П., 1990; Островерхов Г. Е. и соавт., 1995). Аксоны симпатических нейронов на всем протяжении, от ганглиев и до окончания в иннервируемых тканях, не вступают в соединение с другими нейронами, сохраняют свою индивидуальность, в составе каких бы нервных сплетений они не проходили (Лаврентьев Б. И., 1983).

Цель исследования: изучение влияния симпатической денервации на характер и степень выраженности болевого синдрома у пациентов с острой кишечной непроходимостью в послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

Проведен анализ оперативных вмешательств 152 пациентов, оперированных с 2005 по 2009 г. по поводу острой спаечной кишечной непроходимости в хирургических отделениях МУЗ ЦГКБ г. Ульяновска. Пациенты распределены на две группы. Из исследования исключены пациенты с опухолевым генезом кишечной непроходимости.

В I группе (группа сравнения – 94 человека) в послеоперационном периоде пациенты получали стандартное лечение. Во II группе (основная – 58 человек) к стандартной терапии добавлена управляемая симпатическая денервация грудного симпатического ствола в течение 1–4 суток послеоперационного периода.

Методика сегментарной новокаиновой блокады левого грудного симпатического ствола разработана на кафедре госпитальной хирургии медицинского факультета Ульяновского государственного университета в 1993 г.

(положительное решение формальной экспертизы ВНИИГПЭ от 14.05.1995, приоритет № 95110130). Управляемая новокаиновая симпатическая денервация выполнялась путем катетеризации левого ретроплеврального 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).

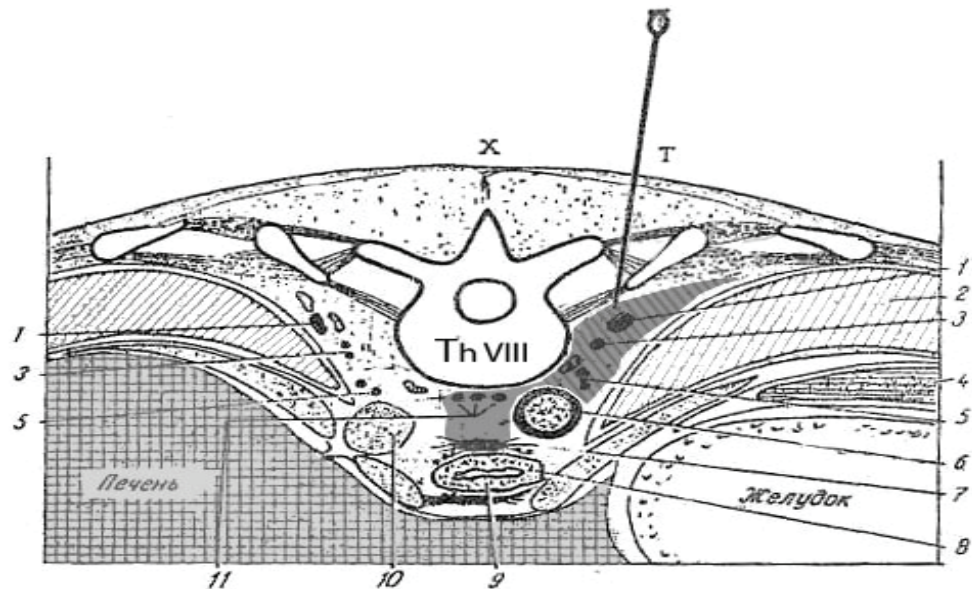


Рис. 1. Схема паравертебрального (ретроплеврального) пространства и распространение раствора новокаина в ретроплевральном пространстве и заднем средостении: 1 – симпатический ствол; 2 – легкое; 3 – большой чревный нерв; 4 – селезенка; 5 – малый чревный нерв; 6 – аорта; 7 – заднее пищеводное сплетение;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

Для оценки степени выраженности болевого синдрома пациентам проводилось исследование уровня болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до и после оперативного лечения. В послеоперационном периоде проводилось динамическое наблюдение за изменением индекса болевого синдрома по шкале ВАШ. Оценка уровня болевого синдрома проводилась в движении и в покое трехкратно в течение дня.

Обсуждение полученных результатов

Исследование индекса болевого синдрома по шкале ВАШ до оперативного лечения. Пациенты основной группы подразделились на подгруппы. Критерием подразделения служил показатель уровня болевого синдрома по шкале ВАШ до оперативного вмешательства. В I подгруппе (19 пациентов – 32,75 %) уровень боли по шкале ВАШ составил более 6 баллов. Во II подгруппе (39 пациентов – 67,24 %) уровень боли по шкале ВАШ – менее 6 баллов. Подразделение пациентов на подгруппы в зависимости от уровня боли соответствовало подразделению по механизму развития кишечной непрохо-

димости: на странгуляционный и обтурационный типы. Получены следующие данные (табл. 1, рис. 2). В подгруппе со странгуляционным механизмом кишечной непроходимости уровень ВАШ оказался достоверно больше, чем у пациентов с обтурационным механизмом кишечной непроходимости; ВАШ $6,65 \pm 0,28$ и ВАШ $5,48 \pm 0,45$ балла соответственно; $p = 0,001$.

Таблица 1

Степень выраженности болевого синдрома
до оперативного лечения в подгруппах

	n	%	ВАШ (баллы)	*	*	ИР
I подгруппа	19	32,75	$6,65 \pm 0,28$	странгуляция		$0,76 \pm 0,03$
II подгруппа	39	67,24	$5,48 \pm 0,45$		обтурация	$0,60 \pm 0,02$
p			0,001			0,001

Примечание. p – показатель достоверности различия данных; * – тип кишечной непроходимости.

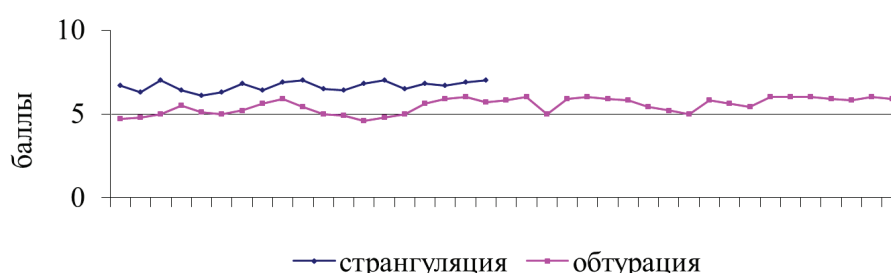


Рис. 2. Уровень болевого синдрома по шкале ВАШ

Относительно более высокие показатели уровня болевого синдрома по шкале ВАШ (более 6 баллов) в подгруппе странгуляционной кишечной непроходимостью объясняются механизмом развития кишечной непроходимости: острое начало, острое нарушение проходимости по кишечнику, быстрое вовлечение сосудисто-нервного аппарата брыжейки, острое нарушение кровотока по брыжеечным сосудам. Более низкие цифры ВАШ в группе пациентов обтурационной непроходимостью объясняются относительно более медленным развитием кишечной непроходимости, включением компенсаторных механизмов.

Исследование индекса болевого синдрома после оперативного лечения. На фоне выполнения симпатической денервации в подгруппах наблюдалась одинаковая динамика изменения индекса ВАШ, постепенное снижение уровня болевого синдрома (табл. 2, 3, рис. 3).

В первые сутки после оперативного вмешательства (до выполнения симпатической денервации) в подгруппе со странгуляционным механизмом кишечной непроходимости уровень боли по шкале ВАШ в покое оказался сопоставим с уровнем боли при обтурационном механизме кишечной непроходимости: $4,98 \pm 0,11$ и $5,06 \pm 0,15$ балла соответственно, $p = 0,535$. При движении уровень боли: $5,90 \pm 0,21$ и $5,93 \pm 0,23$ балла соответственно, $p = 0,534$. Различий по уровню боли между подгруппами не выявлено (табл. 2). Отсутствие достоверных различий в послеоперационном периоде до выполнения симпатической денервации между подгруппами странгуляционной и обтура-

ционной непроходимостью объясняется одинаковой операционной травмой, перенесенной пациентами.

Таблица 2

Уровень болевого синдрома по шкале ВАШ
при странгуляции и обтурации (баллы)

	до операции	1-е сутки в покое	1-е сутки движение
странгуляция	$6,65 \pm 0,28$	$4,98 \pm 0,11$	$5,90 \pm 0,21$
обтурация	$5,48 \pm 0,45$	$5,06 \pm 0,15$	$5,93 \pm 0,23$
<i>p</i>	0,001	0,535	0,534

Примечание. *p* – показатель достоверности различия данных. Исследование проводилось через 6 ч от момента операции.

Выявлены достоверные различия по степени выраженности болевого синдрома до и после выполнения блокады, $p = 0,001$ (табл. 3, рис. 3). Обращает на себя внимание существенное снижение выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ после выполнения блокады на 1–1,1 балла.

Таблица 3

Динамика индекса степени выраженности болевого синдрома ВАШ
на фоне проводимой симпатической денервации в основной группе

Сутки, движение – покой	До блокады (баллы)	После блокады (баллы)	<i>p</i>
1-е сутки, движение	$4,56 \pm 0,23$	$4,34 \pm 0,84$	0,017
1-е сутки, покой	$4,39 \pm 0,40$	$3,84 \pm 0,12$	0,001
2-е сутки, движение	$4,15 \pm 0,28$	$3,44 \pm 0,12$	0,001
2-е сутки, покой	$3,60 \pm 0,15$	$2,94 \pm 0,15$	0,001
3-е сутки, движение	$3,49 \pm 0,11$	$2,84 \pm 0,15$	0,001
3-е сутки, покой	$2,91 \pm 0,19$	$2,40 \pm 0,13$	0,001
4-е сутки, движение	$2,70 \pm 0,12$	$2,19 \pm 0,13$	0,001
4-е сутки, покой	$2,28 \pm 0,15$	$1,84 \pm 0,11$	0,001

Примечание. *p* – показатель достоверности различия данных.

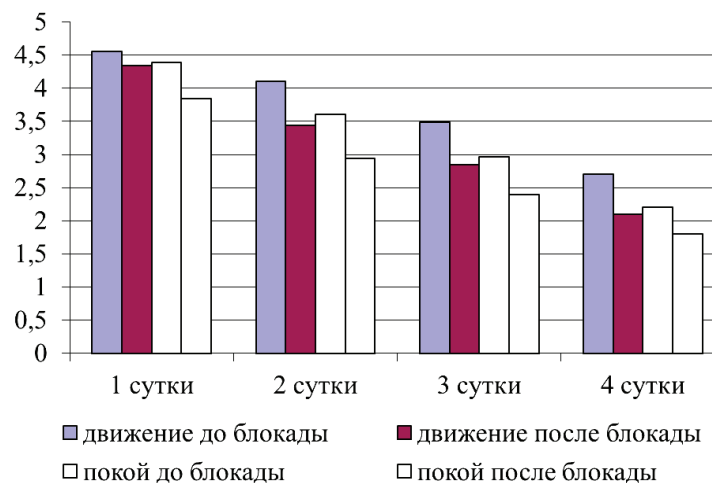


Рис. 3. Динамика индекса степени выраженности болевого синдрома в баллах на фоне симпатической денервации в основной группе

Для контроля эффективности применения симпатической денервации выполнено сравнение пациентов основной группы и группы сравнения по уровню болевого синдрома. До выполнения симпатической денервации достоверных различий выраженности болевого синдрома в покое и движении между пациентами групп не выявлено, $p > 0,005$ (табл. 4, рис. 4, 5).

Таблица 4

Динамика индекса боли у пациентов
основной группы и группы сравнения до выполнения блокады

Сутки, движение–покой	Группа сравнения ($n = 94$), баллы	Основная группа ($n = 58$), баллы	p
1-е сутки, движение	$4,57 \pm 0,17$	$4,56 \pm 0,23$	0,593
1-е сутки, покой	$4,40 \pm 0,40$	$4,39 \pm 0,40$	0,483
2-е сутки, движение	$4,18 \pm 0,26$	$4,15 \pm 0,28$	0,073
2-е сутки, покой	$3,63 \pm 0,11$	$3,60 \pm 0,15$	0,111
3-е сутки, движение	$3,50 \pm 0,08$	$3,49 \pm 0,11$	0,351
3-е сутки, покой	$2,91 \pm 0,18$	$2,91 \pm 0,19$	0,396
4-е сутки, движение	$2,68 \pm 0,09$	$2,70 \pm 0,12$	0,074
4-е сутки, покой	$2,29 \pm 0,08$	$2,28 \pm 0,15$	0,6

Примечание. p – показатель достоверности различия данных.

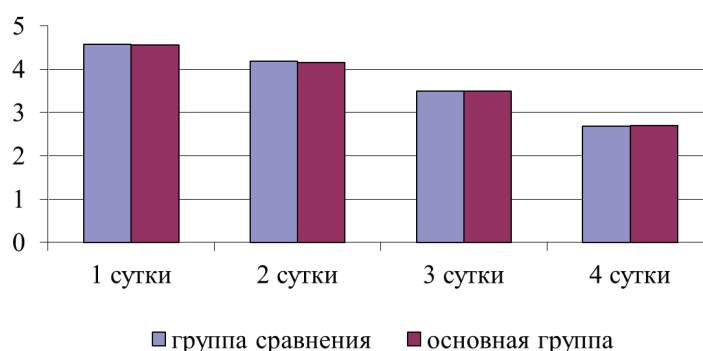


Рис. 4. Динамика уровня боли при движении

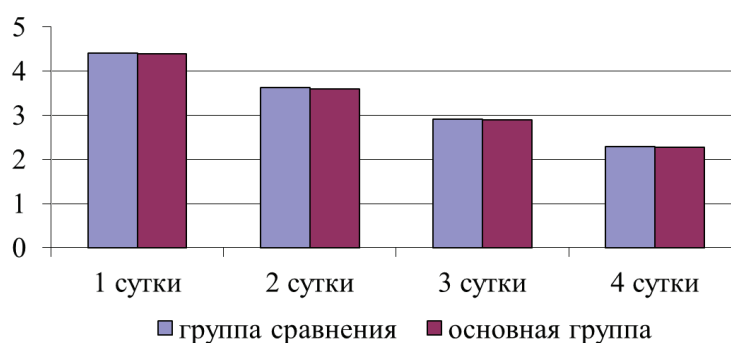


Рис. 5. Динамика уровня боли в покое

На фоне выполнения симпатической денервации в течение послеоперационного периода выявлены достоверные различия между пациентами ос-

новой группы и группы сравнения по степени выраженности болевого синдрома. Уровень болевого синдрома в покое в первые сутки по шкале ВАШ в основной группе оказался достоверно ниже, чем в группе сравнения $3,84 \pm 0,11$ и $4,40 \pm 0,40$ балла соответственно, $p = 0,001$. Различия по уровню боли между основной и контрольной группами в движении в первые сутки недостоверны: $4,34 \pm 0,84$ и $4,57 \pm 0,17$ балла соответственно, $p = 0,059$. Начиная со вторых суток выявлены достоверные различия между пациентами основной группы и группы сравнения, $p < 0,05$ (табл. 5, рис. 6, 7).

Таблица 5

Динамика индекса уровня болевого синдрома по шкале ВАШ у пациентов основной группы и группы сравнения после выполнения блокады

Сутки, движение – покой	Группа сравнения ($n = 94$), баллы	Основная группа ($n = 58$), баллы	p
1-е сутки, движение	$4,57 \pm 0,17$	$4,34 \pm 0,84$	0,059
1-е сутки, покой	$4,40 \pm 0,40$	$3,84 \pm 0,11$	0,001
2-е сутки, движение	$4,18 \pm 0,26$	$3,44 \pm 0,12$	0,001
2-е сутки, покой	$3,63 \pm 0,11$	$2,94 \pm 0,15$	0,001
3-е сутки, движение	$3,50 \pm 0,08$	$2,84 \pm 0,15$	0,001
3-е сутки, покой	$2,91 \pm 0,18$	$2,40 \pm 0,13$	0,001
4-е сутки, движение	$2,68 \pm 0,09$	$2,19 \pm 0,13$	0,001
4-е сутки, покой	$2,29 \pm 0,08$	$1,84 \pm 0,11$	0,001

Примечание. p – показатель достоверности различия данных.

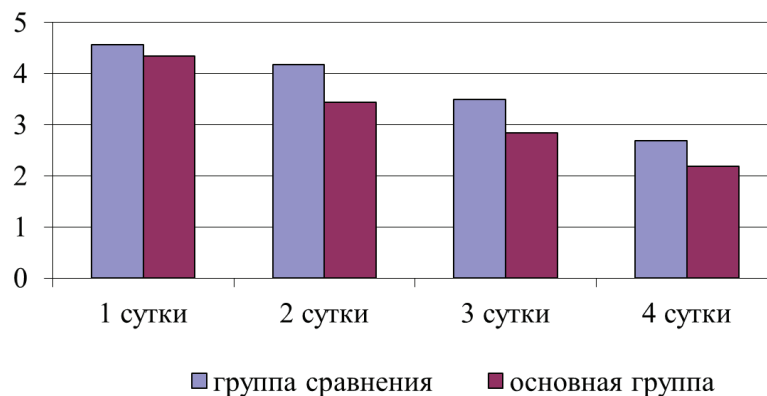


Рис. 6. Динамика уровня боли при движении

Выводы

1. Степень выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ может служить одним из диагностических критериев формы кишечной непроходимости.
2. Медикаментозная симпатическая денервация может быть использована с целью обезболивания в послеоперационном периоде.
3. Снижение уровня боли на 1 балл после выполнения блокады позволяет активизировать пациентов в более ранние сроки, способствует более раннему восстановлению перистальтики кишечника, позволяет уменьшить вероятность возникновения спаечного процесса в послеоперационном периоде.

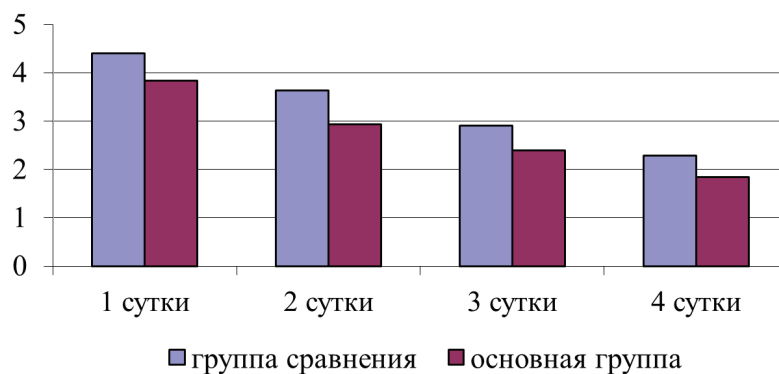


Рис. 7. Динамика уровня боли в покое

Список литературы

1. **Овечкин, А. М.** Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы / А. М. Овечкин, С. В. Свиридов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2006. – Т. 1.
2. **Овечкин, А. М.** Профилактика послеоперационного болевого синдрома. Патогенетические основы и клиническое применение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Овечкин А. М. – М., 2000. – 42 с.
3. **Чекмазов, И. А.** Спаечная болезнь брюшины / И. А. Чекмазов. – М. : Гэотар-Медиа, 2008. – С. 10–12.
4. **Луценко, С. М.** Влияние периаартериальной денервации верхней брыжеечной артерии на функциональное состояние кишечника при перитоните и динамической кишечной непроходимости / С. М. Луценко, Ю. П. Дубинский // Клиническая хирургия. – 1987. – № 2. – С. 16–18.
5. **Овечкин, А. М.** Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии: клиническое значение и влияние на исход лечения / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия. – 2006. – № 1. – С. 16–24.
6. **Карпов, И. А.** Современные возможности оптимизации послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии / И. А. Карпов, А. М. Овечкин // Боль. – 2005. – № 1. – С. 15–20.
7. **Осипова, Н. А.** Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациента в хирургии. Проблема выбора / Н. А. Осипова, В. В. Петрова, С. В. Митрофанов, В. А. Береснев и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 4. – С. 12–16.

Мидленко Владимир Ильич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии, директор Института
медицины, экологии и физической
культуры, Ульяновский государственный
университет

E-mail: ilja.tampejj@rambler.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,
Ulyanovsk State University

Мидленко Олег Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра госпитальной хирургии,
Институт медицины, экологии
и физической культуры, Ульяновский
государственный университет;
врач-хирург больницы скорой
медицинской помощи (г. Ульяновск)

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, Emergency
Hospital (Ulyanovsk)

Смолькина Антонина Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра госпитальной хирургии,
Институт медицины, экологии
и физической культуры, Ульяновский
государственный университет;
врач-хирург больницы скорой
медицинской помощи (г. Ульяновск)

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, Emergency
Hospital (Ulyanovsk)

Кожевников Виталий Вячеславович

аспирант, Ульяновский государственный
университет; врач-хирург, хирургическое
отделение № 2 Центральной городской
клинической больницы (г. Ульяновск)

E-mail: kozhevnikoff.75@mail.ru

Kozhevnikov Vitaly Vyacheslavovich

Postgraduate student, Ulyanovsk State
University, surgeon, department
of surgery №2, Central Municipal
Clinical Hospital (Ulyanovsk)

УДК 61634-007.272

Мидленко, В. И.

**Влияние симпатической денервации на степень выраженности бо-
левого синдрома у пациентов с острой кишечной непроходимостью /**
В. И. Мидленко, О. В. Мидленко, А. В. Смолькина, В. В. Кожевников // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские
науки.* – 2011. – № 2 (18). – С. 98–106.

В. Э. Олейников, А. В. Кулюцин,
М. В. Лукьянова, Ю. А. Томашевская

ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИТМА СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

Аннотация. На сегодня повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Проведено исследование частотных характеристик сердечного ритма у здоровых пациентов с использованием холтеровского мониторинга. У всех обследуемых определялись офисные и суточные (максимальные, минимальные, средние дневные и ночные) значения ЧСС. Обнаруженные половозрастные особенности сопоставимы с данными международных исследований. Получены достоверные корреляционные связи между офисными, максимальными и средними значениями ЧСС за сутки и возрастом пациентов, а также офисной ЧСС и показателями САД, ДАД и ПД.

Ключевые слова: ЧСС, холтеровское мониторирование ЭКГ, частотные характеристики сердечного ритма.

Abstract. At present, increase of the heart rate is one of the basic risk factors of cardiovascular morbidity and mortality. The authors have carried out an examination of heart rate frequency characteristics in healthy patients with 24-hours ECG monitoring. The examination results of all patients have determined the office and diurnal (maximum, minimum, average daily and average nighttime) heart rate values. The detected sex-age features are comparable with the results of international trials. The authors have obtained reliable correlations between office, maximum, and average values of heart rate for 24-hours and patients age, as well as between office heart rate and SBP, DBP, and PP values.

Key words: heart rate, Holter monitoring of ECG, frequency characteristics of heart rate.

Введение

На протяжении последних лет в медицинской литературе активно обсуждается вопрос о роли частоты сердечных сокращений (ЧСС) в развитии сердечно-сосудистой патологии. Оживление интереса к этому физикальному показателю связано как с появлением лекарственных средств, избирательно урежающих ЧСС (ивабрадин), так и накоплением значительного количества фактических данных о клиническом значении ЧСС, базирующихся на требованиях доказательной медицины. Еще Levine H. J. et al. в 50-е гг. прошлого столетия предположил, что общее число сердечных сокращений на протяжении всей жизни представителя любого биологического вида практически постоянно, а зависимость между частотой сердечных сокращений в покое и ожидаемой продолжительностью жизни носит обратный характер [1].

Большинство крупных рандомизированных клинических исследований двух последних десятилетий рассматривают увеличение ЧСС в состоянии покоя как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти [2–4]. При этом обратная зависимость между частотой ритма сердца в покое и продолжительностью жизни наблюдается как у здоровых лиц обоих полов в различных возрастных группах, так и у пациентов с арте-

риальной гипертензией, метаболическим синдромом, ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью [5–7]. По данным Фремингемского исследования, увеличение ЧСС в покое ассоциировано с повышением смертности от всех причин (коронарной, внезапной сердечно-сосудистой) вне связи с другими факторами кардиоваскулярного риска [8]. Установлено, что повышенная ЧСС является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в общей популяции [9, 10], а также у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [11]. Взаимосвязь между снижением ЧСС и смертностью установлена при терапии β -блокаторами, в особенности у лиц, перенесших ИМ, и пациентов с сердечной недостаточностью [12–14].

Результаты рандомизированных клинических исследований позволяют предположить, что стойкое повышение ЧСС может играть непосредственную роль в патогенезе коронарного атеросклероза, а данные, полученные в экспериментальных моделях на животных, подтверждают прямой антиатерогенный эффект снижения ЧСС [15, 16]. Также ЧСС статистически значимо коррелирует с тяжестью и прогрессированием атеросклероза, что выяснилось в исследовании Perski A. с соавт. при проведении коронарографии у мужчин, перенесших ИМ в молодом возрасте [17, 18]. При уже существующем атеросклерозе увеличение ЧСС приводит к повышению нагрузки на стенку артерии и может спровоцировать разрыв атеросклеротической бляшки [19].

Кроме того, высокая ЧСС коррелирует с частотой возникновения гипертрофии миокарда левого желудочка [20], связана со сниженной васкулярной растяжимостью, повышенной ригидностью артерий и скоростью пульсовой волны – характеристиками, ассоциированными с высоким риском ИМ и кардиальной смерти [21].

И, наконец, высокая ЧСС в покое может свидетельствовать о дисбалансе автономной нервной системы, являясь, в сущности, маркером симпатической гиперактивности [22, 23]. Экспериментально доказано, что колебания тонуса симпатической нервной системы способны привести к снижению порога фибрилляции желудочков и развитию жизнеугрожающих аритмий [24].

Исходя из актуальности клинического значения ЧСС, нами изучены половозрастные особенности частотных характеристик сердечного ритма, их корреляционные взаимосвязи со значимыми антропометрическими и гемодинамическими показателями при 24-часовом холтеровском мониторинге (ХМ) в выборке здоровых лиц.

Материал и методы исследования

В исследование включено 103 добровольца, у которых отсутствовали жалобы и физикальные данные, указывающие на наличие сердечно-сосудистых заболеваний и поражение внутренних органов, все имели нормальные цифры артериального давления (АД) и нормальную ЭКГ покоя. Среди обследуемых было 36 (35 %) мужчин и 67 (65 %) женщин в возрасте от 19 до 69 лет, средний возраст в группе – 48 (31; 53) лет. Возраст мужчин не отличался от возраста женщин 43,5 (29; 51) и 48 (33; 53) лет соответственно ($p = 0,21$).

Всем пациентам определяли офисные значения ЧСС и проводили точное мониторирование ЭКГ с оценкой частотных характеристик сердечного ритма.

Офисные значения ЧСС в покое определяли путем мануального измерения пульса на лучевой артерии в течение 60 с у пациента, находящегося в сидячем положении после 10-минутного отдыха.

24-часовое ХМ выполняли амбулаторно в условиях обычной профессиональной активности. Режим дня не имел отклонений от привычного для каждого индивидуума. Потребление кофе, алкоголя и табака для курильщиков не должно было превышать привычные уровни. Обследуемые не принимали каких-либо лекарственных средств. Использовали систему ХМ «Astrocard Holtersystem Elite» («Медитек», Россия), анализируя записи в полуавтоматическом режиме с ручной обработкой результатов морфологической классификации комплексов QRS и артефактов. Не принимали к рассмотрению зашумленные записи, в которых число артефактов составляло более 5 % от общего количества детектированных сигналов, а также записи продолжительностью менее 20 ч. Окончательные результаты детально редактировали с коррекцией на уровне одиночного комплекса QRS, что позволяло использовать для анализа частотных характеристик ритма только интервалы RR, образованные нормальными желудочковыми комплексами синусового происхождения. По результатам ХМ у всех обследуемых отсутствовали признаки ишемии миокарда, желудочковая и суправентрикулярная эктопическая активность не превышала допустимых значений [25].

В результате анализа 24-часовых записей автоматически получали следующие показатели частоты синусового ритма: ЧСС_{сутки} – средняя частота синусового ритма за сутки; ЧСС_{max} – максимальная частота за 24 ч наблюдения, вычисленная по пяти смежным интервалам RR синусового ритма; ЧСС_{min} – соответственно минимальная частота синусового ритма за сутки, рассчитанная по пяти смежным интервалам NN. Производили расчет средних значений ЧСС в дневные (ЧСС_{день}) и ночные часы (ЧСС_{ночь}).

Для обработки полученных данных использовали программу Statistica 6.0 (США). При правильном распределении признака значения представлены в виде средних величин и их стандартных отклонений ($M \pm SD$), для анализа применяли параметрический критерий *t*-тест Стьюдента. При неправильном распределении значения представлены медианой (*Me*) и интерквартильным размахом в виде 25-го и 75-го перцентилей (*Q25 %*; *Q75 %*). Сравнение групп проводили методами непараметрической статистики – рангового теста Манна-Уитни для связанных групп и критерия Вилкоксона для несвязанных групп. Для исследования корреляционных взаимосвязей применяли коэффициенты корреляции Спирмана и Пирсона [26]. При использовании любых статистических методов и средств анализа статистически значимыми принимали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования

Оценка частотных характеристик ритма при ХМ включала анализ среднесуточных параметров, средних значений дневной и ночной ЧСС.

Оценка связи показателей ЧСС с возрастом пациентов. С целью определения возрастной зависимости частотных показателей исследуемая выборка здоровых пациентов подверглась делению на 5 групп с шагом в 10 лет. Группа 1 включала 21 пациента 19–30 лет, группа 2 – 17 пациентов 30–40 лет, группа 3 – 21 человека 40–50 лет, в группу 4 вошли 33 пациента 50–60 лет,

в группу 5 – 11 добровольцев старше 60 лет. В табл. 1 представлены частотные характеристики сердечного ритма при офисном измерении и суточном мониторингировании в группе здоровых лиц с учетом возраста пациентов.

Таблица 1

Частотные характеристики ритма
при офисном измерении и ХМ у обследованного контингента

Возрастная группа	Группа 1 (<i>n</i> = 21)	Группа 2 (<i>n</i> = 17)	Группа 3 (<i>n</i> = 21)	Группа 4 (<i>n</i> = 33)	Группа 5 (<i>n</i> = 11)	Выборка в целом (<i>n</i> = 103)
Средний возраст	25 (24;26)	33 (31;35)	47 (43;48)	53 (51;57)	63 (61;66)	48 (31;53)
Офисная ЧСС	69,2 ± 8,3	68,9 ± 9,8	68,1 ± 10,1	69,3 ± 9,4	66,1 ± 8,6	68,3 ± 10,7
ЧСС _{сут}	73,9 ± 8,2	76,8 ± 7,6	74,1 ± 7,5	72,1 ± 6,6	70,2 ± 8,6	73,4 ± 7,3
ЧСС _{день}	76,5 ± 9,1	78,7 ± 8,9	76,1 ± 7,9	73,2 ± 12,0	74,2 ± 8,4	76,0 ± 7,4
ЧСС _{ночь}	62,9 ± 8,8	66,1 ± 6,9	64,4 ± 8,2	63,3 ± 6,6	61,1 ± 6,0	63,7 ± 7,4
ЧСС _{min}	45 (41;48)	47 (44;51)	49 (43;56)	46 (43;52)	47 (44;51)	47 (43;52)
ЧСС _{max}	136* (123;150)	138 (124;141)	134 (125;144)	131 (125;140)	121 (116;132)	133 (124;144)

Примечание. *M* – средняя величина; *SD* – ее стандартные отклонения; *Me* – медиана; (*Q*₂₅%;*Q*₇₅ %) – интерквартильный размах в виде 25-го и 75-го перцентилей; * – достоверные отличия значений ЧСС_{max} между группами 1 и 5.

При статистической обработке получены достоверные отличия между группой 1 и группой 5 по максимальной ЧСС. По другим частотным показателям ни одна из возрастных групп не отличалась друг от друга и от выборки здоровых лиц в целом.

Зависимость частотных характеристик ритма от пола. Большой практический интерес представляет определение особенностей частотных характеристик ритма сердца у здоровых мужчин и женщин разного возраста. Следует уточнить, что количество обследуемых лиц в каждой сформированной ранее возрастной группе не позволяет получить достоверных данных о половых различиях пациентов. С целью увеличения обрабатываемых массивов частотных показателей у лиц разного пола мы разделили всю выборку здоровых на две большие подгруппы, куда вошли пациенты до 50 и после 50 лет.

По результатам исследования офисные, минимальные и средние значения ЧСС за сутки, средняя ЧСС в периоды бодрствования и сна достоверно отличались только у женщин – ниже в старшей возрастной подгруппе (рис. 1). Различия по офисной ЧСС составили 2 уд/мин (*p* < 0,01), минимальной ЧСС за сутки – 2 уд/мин (*p* = 0,04), среднесуточной ЧСС – 4 уд/мин (*p* = 0,03), среднедневной ЧСС – 5 уд/мин (*p* = 0,02) и по средней частоте за ночь – 4 уд/мин (*p* = 0,03). У мужчин имелись достоверные отличия лишь по одному частотному показателю – минимальной ЧСС в течение суток, которая составляла на 6 уд/мин больше у лиц мужского пола старше 50 лет (*p* = 0,003).

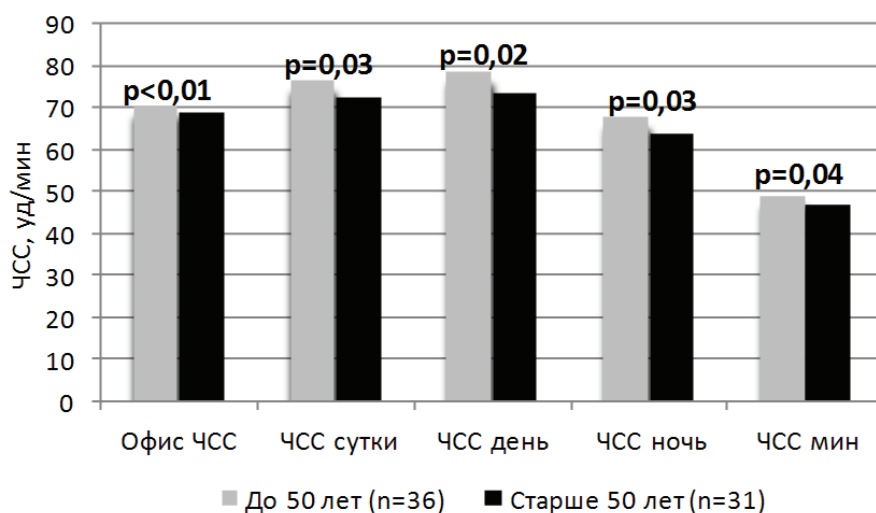


Рис. 1. Офисные и суточные значения ЧСС у здоровых женщин по данным ХМ ($n = 67$)

Примечание. n – количество пациентов, данные достоверны при значениях $p < 0,05$.

Достоверные гендерные различия по офисной, минимальной суточной и средним значениям ЧСС выявлены как в обследованной когорте в целом, так и в подгруппе лиц до 50 лет. Анализируемые параметры ЧСС были несколько выше у женщин, чем у мужчин, как в период бодрствования, так и во сне. Полученные отличия офисных, средних и минимальных значений ЧСС у здоровых мужчин и женщин в подгруппе от 19 до 50 лет и в целом в исследуемой выборке представлены на рис. 2, 3.

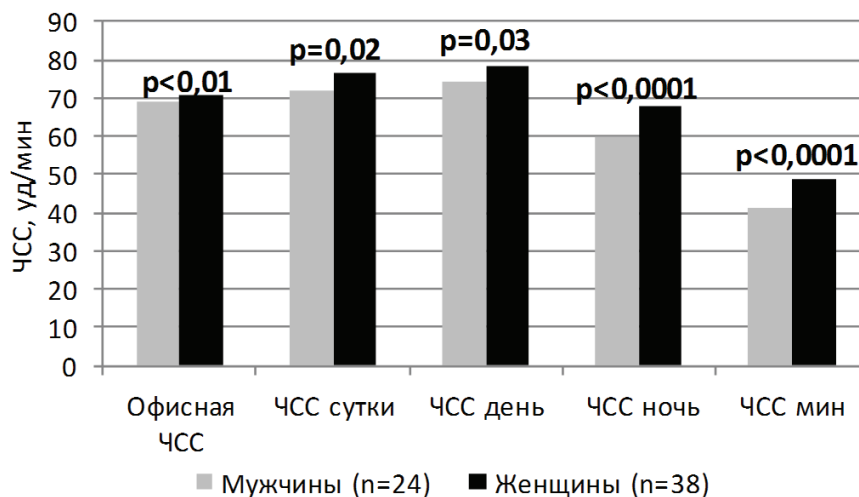


Рис. 2. Офисные и суточные значения ЧСС у здоровых мужчин и женщин в возрасте от 19 до 50 лет

Так, офисная, минимальная суточная и среднесуточная частота ритма у женщин до 50 лет оказалась выше, чем у мужчин того же возраста ($p < 0,01$,

$p < 0,0001$ и $p = 0,02$), средние значения ЧСС в дневные и ночные часы также преобладали у женщин - на 5 ($p = 0,03$) и 8 уд/мин ($p < 0,0001$) соответственно.

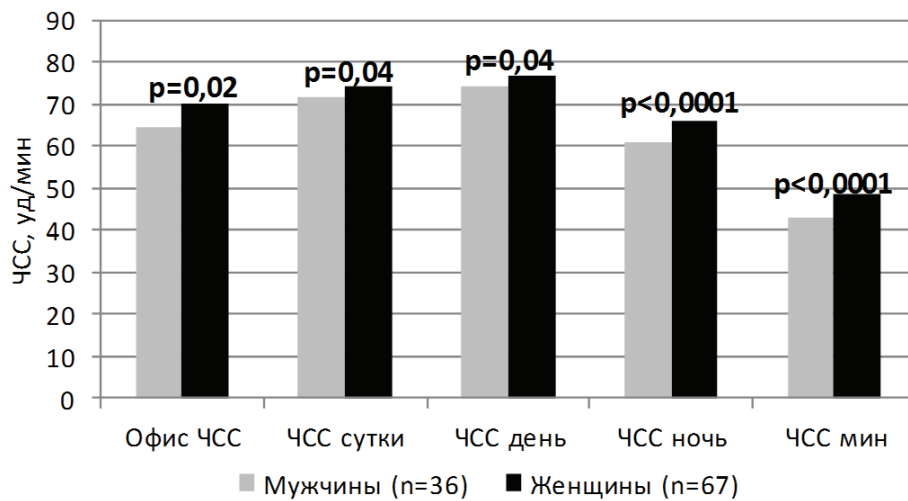


Рис. 3. Офисные и суточные значения ЧСС у здоровых мужчин и женщин в обследуемой когорте

Среди всего контингента обследуемых выявлены достоверные различия между мужчинами и женщинами по офисной ЧСС ($p = 0,02$), минимальной суточной частоте ($p < 0,0001$), по средним значениям за сутки, дневные и ночные часы соответственно ($p = 0,04$, $p = 0,04$, $p < 0,0001$). Другие анализируемые частотные характеристики ритма сердца не имели достоверных отличий по полу ни в обследованной группе в целом, ни в приведенных возрастных подгруппах.

При изучении частотных показателей в когорте обследуемых здоровых лиц обнаружены обратные низкие и умеренные корреляционные взаимосвязи исследуемых показателей с возрастом, а также прямые низкие корреляции со значениями артериального давления. Офисная ЧСС, в отличие от частотных характеристик ритма, определяемых при суточном мониторинге, прямо коррелирует с показателями АД: систолического ($r = 0,18$; $p = 0,04$), диастолического ($r = 0,24$; $p = 0,03$) и ПД ($r = 0,06$; $p < 0,05$). Отрицательные корреляции с возрастом имеют офисная ЧСС ($r = -0,48$; $p < 0,001$), максимальные ($r = -0,35$; $p = 0,003$) и среднесуточные значения ЧСС ($r = -0,24$; $p = 0,01$).

Обсуждение результатов исследования

Сегодня, как и в древние времена, основное внимание практических врачей и большинства научных исследований сконцентрировано на определении офисной ЧСС, определяемой в условиях физического и эмоционального покоя пациента. Это объяснимо простотой определения данного показателя и достаточно высокой клинической значимостью. Однако, по мнению Corie et al. [30], ЧСС, оцениваемая при суточном мониторинге ЭКГ, имеет даже более высокое прогностическое значение, чем фракция изгнания левого желудочка, которая обычно используется в качестве прогностического индекса. В отечественных и зарубежных системах ХМ ЭКГ в рамках анализа частотных характеристик ритма используются показатели минимальной,

средней, максимальной частоты за время мониторингирования, в некоторых системах автоматически рассчитывается так называемый циркадный индекс (соотношение средней дневной и средней ночной ЧСС) [25].

Отсутствие достоверных отличий изучаемых частотных показателей между всеми пятью возрастными группами с шагом в 10 лет, возможно, объясняется недостаточным количеством пациентов в отдельных группах. Тогда как при делении когорты обследованных на две подгруппы (до и после 50 лет) были обнаружены достоверные возрастные отличия по большинству частотных характеристик. Полученные нами результаты сопоставимы с данными проводимых ранее исследований, указывающих на зависимость ЧСС от пола и возраста пациентов [27–29]. Большинство авторов констатируют уменьшение ЧСС с годами, что, возможно, объясняется зависимым от возраста снижением чувствительности рецепторов к парасимпатическим влияниям [31, 32]. Регистрируемые нами значения офисной и среднесуточной ЧСС также уменьшаются с возрастом, что соответствует данным, представленным в работе Umetani et al. [27]. Мы ориентируемся на данное исследование при сопоставлении с нашими результатами, поскольку оно выполнено на относительно большой выборке здоровых лиц и имело целью определение границ нормальных значений ЧСС и временных показателей вариабельности сердечного ритма с учетом их возрастных изменений. Следует отметить, что полученные нами средние значения ЧСС в период бодрствования и сна у женщин в исследуемой когорте согласуются с данными, представленными в работах M. Brodsky и Ph. Stein et al. [28, 29].

Достоверными половые различия по офисной, минимальной суточной и средним значениям ЧСС оказались как в обследованной когорте в целом, так и в подгруппе лиц до 50 лет, однако в подгруппе пациентов старше 50 лет частотные характеристики ритма у мужчин и женщин достоверно не отличались. Это обстоятельство, очевидно, может указывать на некоторые гормональные особенности регуляции сердечного ритма в репродуктивном периоде [31]. Анализируемые параметры ЧСС несколько выше у женщин, чем у мужчин, как в период бодрствования, так и во сне.

Кроме поиска половозрастных особенностей офисных и суточных показателей частоты сокращений сердца, был проведен корреляционный анализ полученных параметров с возрастом, антропометрическими данными и показателями АД. Достоверная обратная зависимость офисных, максимальных и средних значений ЧСС за сутки от возраста согласуются с общепринятыми данными о снижении ЧСС у пожилых пациентов. С учетом этой особенности производят расчет субмаксимальной ЧСС индивидуально для каждого пациента [33]. Полученные корреляционные связи между офисной ЧСС и показателями систолического, диастолического и пульсового АД согласуются с результатами исследований других авторов [34–36].

Выводы

1. Частотные показатели сердечного ритма, определенные по данным суточного мониторингирования ЭКГ у здоровых людей, характеризуются сложной гендерной зависимостью: в возрасте от 19 до 50 лет женский пол ассоциируется со статистически значимым повышением ЧСС во всех циркадных интервалах, тогда как в возрастной группе старше 50 лет отсутствуют половые отличия по ЧСС вследствие снижения частоты сокращений у женщин.

2. Возрастные особенности регуляции сердечного ритма у здоровых людей характеризуется средней по силе обратной корреляционной взаимосвязью между возрастом и ЧСС.

3. Наличие прямой корреляционной зависимости между офисной ЧСС и основными показателями системного артериального давления при отсутствии их взаимосвязи с данным суточного мониторинга отражают реакцию сердечно-сосудистой системы здоровых людей на контакт с медицинским персоналом в момент офисного обследования в медицинском центре.

Список литературы

1. **Levine, H. J.** Rest heart rate and life expectancy / H. J. Levine // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – V. 30 (4). – P. 1104–1106.
2. **Palatini, P.** Heart cardiovascular risk / P. Palatini, S. Julius // J. Hypertens. – 1997. – V. 15 (1). – P. 3–17.
3. **Palatini, P.** High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men / P. Palatini, E. Casiglia, S. Julius, A. C. Pessina // Arch Intern Med. – 1999. – V. 159 (6). – P. 585–592.
4. **Palatini, P.** Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension / P. Palatini, L. Thijs, J. A. Staessen et al. // Arch Intern Med. – 2002. – V. 162 (20). – P. 2313–2321.
5. **Goldberg, R. J.** Factors associated with survival to 75 years of age in middle-aged men and women / R. J. Goldberg, M. Larson, D. Levy // Arch Intern Med. – 1996. – V. 156. – P. 505–51.
6. **Palatini, P.** Heart rate as a risk factor for atherosclerosis and cardiovascular mortality: the effect of antihypertensive drugs / P. Palatini // Drugs. – 1999. – V. 57. – P. 713–724.
7. **Fox, K.** Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomized controlled trial / K. Fox, I. Ford, P. G. Steg et al. // Lancet. – 2008. – V. 372. – P. 817–821.
8. **Kannel, W. B.** Office assessment of coronary candidates and risk factor insights from the Framingham study / W. B. Kannel // J. Hypertension. – 1991. – V. 9 (Suppl.). – P. 13–19.
9. **Ferrari, R.** Prognostic benefits of reduction in cardiovascular disease / R. Ferrari, S. Censi, F. Mastrorilli, A. Boraso // Eur. Heart J. – 2003. – V. 5 (Suppl. G). – P. G10–G14.
10. **Habib, G. B.** Is heart rate a risk factor in the general population? / G. B. Habib // Dialog Cardiovasc Med. – 2001. – V. 6. – P. 25–31.
11. The predictive value of heart rate in patients with acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial / E. Disegni, U. Goldbourt, H. Reicher-Reiss, E. Kaplinsky, M. Zion, V. Boyko, S. Behar // J. Clin. Epidemiol. – 1995. – V. 48 (10). – P. 1197–1205.
12. **Kjekshus, J. K.** Importance of determining beta-blocker efficacy long-term infarction intervention trials / J. K. Kjekshus // Am. J. Cardiol. – 1986. – V. 57 (12). – P. 43F–49F.
13. **Braunwald, E.** Expanding indications for beta-blockers failure / E. Braunwald // N. Engl. J. – 2001. – V. 344 (22). – P. 1711–1712.
14. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group (2001) Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure / M. Packer, A. J. Coats, M. B. Fowler et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344 (22). – P. 1651–1658.
15. **Beere, P. A.** Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis / P. A. Beere, S. Clagov, C. K. Zarins // Science. – 1984. – V. 226. – P. 180–182.

16. **Bonaa, K. H.** Association between heart rate and atherogenic blood lipid fractions in a population. The Tromso Study / K. H. Bonaa, E. Arnesen // *Circulation*. – 1992. – V. 86. – P. 394–405.
17. **Perski, A.** Heart correlates with severity of coronary atherosclerosis young postinfarction patients / A. Perski, A. Hamsten, K. Lindvall, T. Theorell // *Am Heart J*. – 1988. – V. 116. – P. 1369–1373.
18. **Perski, A.** Minimum heart rate and coronary atherosclerosis: independent relations to global severity and rate of progression of angiographic lesions in men with myocardial infarction at a young age / A. Perski, G. Olsson, C. Landou et al. // *Am Heart J*. – 1992. – V. 123 (3). – P. 609–616.
19. **Heidland, U. E.** Left ventricular muscle mass and elevated heart rate reassociated with coronary plaque disruption / U. E. Heidland, B. E. Strauer // *Circul.* – 2001. – V. 104 (13). – P. 1477–1482.
20. **Fox, K.** Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomized controlled trial / Fox K., Ford I., Steg P. G. et al. // *Lancet*. – 2008. – V. 372. – P. 817–821.
21. **Sa Cunha R.** Association between arterial rigidity subjects / R. Sa Cunha, B. Pannier, A. Benetos, J. P. Siche, G. M. London, J. M. Mallion, M. E. Safar // *J. Hypertens.* – 1997. – V. 15 (121). – P. 1423–1430.
22. **Palatini, P.** Association of tachycardia with morbidity and mortality: pathophysiological considerations / P. Palatini, S. Julius // *J. Hum. Hypertens.* – 1997. – V. 11 (1). – P. 19–27.
23. **Festa, A.** Heart rate in relation to insulinsensitivity and insulin secretion in nondiabetic subjects / A. Festa, R. J. D'Agostino, C. N. Hales et al. // *Diabetes Care*. – 2000. – V. 23 (5). – P. 624–628.
24. **Siche, J. P.** Heart rate and sympathetic risk / J. P. Siche // *An Card Angiol.* – 1998. – V. 47. – P. 404–410.
25. **Макаров, Л. М.** Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. – 2-е изд. – М. : Медпрактика-М, 2003. – 340 с.
26. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2003. – 305 с.
27. **Umetani, K.** 24 hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and cender over nine decades / K. Umetani, D. Singer, R. McCarty, M. Atkinson // *JACC*. – 1997. – V. 33 (3). – P. 513–521.
28. **Brodsky, M.** Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart diseases / M. Brodsky, D. Wu, P. Penes, Ch. Kanakis, K. Rosen // *Am J. Cardiology*. – 1977. – V. 39. – P. 390–395.
29. **Stein, Ph.** Differing effects of age on heart rate variability in men and women / Ph. Stein, R. Kleiger, J. Rottman // *Am J. Cardiology*. – 1997. – V. 80 (3). – P. 302–305.
30. **Copie, X.** Predictive power of Increased Heart Rate Versus Depressed Left Ventricular Ejection Fraction and Heart Rate Variability for Risk Stratification After Myocardial Infarction / X. Copie, K. Hnatkova, A. Stanton et al. // *J. Am Coll Cardiol*. – 1996. – V. 27. – P. 270–276.
31. **Stanley, G.** Age and autonomic effects on interrelationships between lung volume and heart rate / G. Stanley, D. Verotta, N. Craft et al. // *Am J. Physiol*. – 1996. – V. 270. – P. 1833–1840.

32. **Аронов, Д. М.** Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ. – 2002. – 296 с.
33. **Ng, A. V.** Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans / A. V. Ng, R. Callister, D. G. Johnson, D. R. Seals // *Hypertension*. – 1993. – V. 21. – P. 498–503.
34. **Julius, S.** Tachycardia; an important determinant of coronary risk in hypertension / S. Julius, P. Palatini, S. D. Nesbitt // *J. Hypertens.* – 1998. – V. 16 (1). – P. 9–15.
35. **Mitchell, G. F.** Pulse Pressure and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation / G. F. Mitchell, R. S. Vasan, M. J. Keyes et al. // *JAMA*. – 2007. – Feb. 21. – V. 297. – P. 709.
36. **Benetos, A.** Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population / A. Benetos, M. Safar et al. // *Hypertension*. – 1997. – V. 30. – P. 1410–1415.

Олейников Валентин Эливич

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

E-mail: oleynikoff@sura.ru

Oleynikov Valentin Elivich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of therapeutics,
Medical institute, Penza State University

Кулюцин Алексей Валерьевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Kulyutsin Alexey Valeryevich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
Medical institute, Penza State University

Лукьянова Марина Владимировна

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Lukyanova Marina Vladimirovna

Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Томашевская Юлия Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Tomashevskaya Juliya Anatolyevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
Medical institute, Penza State University

УДК 616.12-008.331.1

Олейников, В. Э.

Частотные характеристики ритма сердца у здоровых лиц по данным холтеровского мониторирования / В. Э. Олейников, А. В. Кулюцин, М. В. Лукьянова, Ю. А. Томашевская // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 107–116.

Л. Е. Рудакова, Ю. Б. Беляева,
Ф. К. Рахматуллов, Л. А. Бондаренко, С. В. Ушакова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФАТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Аннотация. В представленном исследовании показано, что сахарный диабет 2 типа существенно увеличивает летальность при инфаркте миокарда. В структуре причин внутрибольничной летальности от инфаркта миокарда первое место занимает острая сердечная недостаточность. Установлены клинические особенности течения фатального инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом. У подавляющего большинства больных с фатальным инфарктом миокарда как на фоне сахарного диабета, так и без него выявляется гипергликемия различной степени выраженности. Показано, что особенно неблагоприятен прогноз при инфаркте миокарда у женщин, страдающих сахарным диабетом.

Ключевые слова: фатальный инфаркт миокарда, сахарный диабет.

Abstract. The article proves that type-two diabetes mellitus significantly increases myocardial infarction mortality. An acute heart failure ranks first among clinical death causes of patients with myocardial infarction. The authors have identified specific clinical history of myocardial infarction (MI) in patients with diabetes mellitus (DM). Most patients with fatal MI, both suffering from DM and not, have hyperglycemia of different intensity levels. The findings give a particularly negative prognosis for MI in women suffering from DM.

Key words: fatal myocardial infarction, diabetes mellitus.

Введение

Неуклонный рост числа больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с его сосудистыми осложнениями позволил еще в конце прошлого столетия отнести данное заболевание в разряд глобальных проблем. Ежегодный прирост заболеваемости СД 2 типа в мире составляет 5–10 %, что фактически каждые 10 лет приводит к удвоению числа больных [1–5].

В России в настоящее время насчитывается около 8 млн больных СД 2 типа, основной особенностью которого, как известно, является высокая частота сосудистых осложнений, приводящих в 70 % случаев к катастрофическим последствиям: инфаркту миокарда, мозговому инсульту, хронической почечной недостаточности (ХПН), полной потере зрения, гангрене стопы [3].

Во многих исследованиях показано, что проявления коронарного атеросклероза, такие как стенокардия, инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, встречаются у больных СД 2 типа значительно чаще, чем у лиц без этого заболевания [6–9]. СД 2 типа увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин в 2–3 раза, а у женщин в 3–7 раз [10, 11]. Пациенты с СД 2 типа, в отличие от лиц без диабета, имеют в 2–4 раза больше риск умереть от ИБС. Это дало основание Американской кардиологической ассоциации рассматривать СД 2 типа не только как эндокринную патологию, но и причислить его к сердечно-сосудистым заболеваниям [5, 6].

В странах, которые достигли значительных успехов в борьбе с ИБС, больные сахарным диабетом остаются наиболее уязвимой группой, в которой

смертность от ИБС снижается незначительно у мужчин и продолжает увеличиваться у женщин [3, 8, 9, 12].

Высокий уровень летальности от ИБС при СД 2 типа связывают в первую очередь с ускоренным развитием атеросклероза крупных субэпикардальных сосудов [6]. У пациентов с СД 2 типа чаще всего отмечается так называемая диабетическая дислипидемия, характеризующаяся тремя липидными нарушениями: высоким уровнем триглицеридов, низким уровнем липопротеидов высокой плотности, мелкими и более плотными частицами липопротеидов низкой плотности [7, 8, 10]. Все эти факторы способствуют формированию в интима коронарных сосудов большого количества нестабильных, легко разрывающихся атеросклеротических бляшек. Эта характерная особенность атеросклеротического процесса при выраженных нарушениях углеводного обмена привела к формированию представления о СД 2 типа как о болезни «взрывающихся» бляшек [6, 8].

В ряде исследований было показано, что характерными особенностями течения острой коронарной патологии у больных СД 2 типа являются высокая смертность от инфаркта миокарда (ИМ), большая частота развития осложнений и повторного ИМ по сравнению с популяцией больных ИМ без СД [8, 10, 13]. Известно также, что у больных СД 2 типа широко распространены неклассические варианты течения ИБС – безболевые и атипичные формы [5, 6, 8, 10, 11]. В то же время исследований, посвященных изучению особенностей течения фатального ИМ у данной категории больных, мы не обнаружили.

Целью исследования явилось изучение частоты встречаемости СД 2 типа среди больных фатальным ИМ и клинико-лабораторных особенностей течения фатального ИМ у больных СД 2 типа.

1. Материал и методы исследования

Исследование – ретроспективное, проходило в два этапа. На первом этапе изучалась частота встречаемости СД 2 типа среди всех больных ИМ и отдельно среди больных фатальным ИМ, а также госпитальная летальность как среди всех больных ИМ, так и среди больных ИМ в сочетании с СД и без него. В исследование были включены все больные ИМ (1958 человек), пролеченные в отделении кардиореанимации и в кардиологическом (инфарктном) отделении № 2 Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина в 2007–2009 гг.

На втором этапе исследования изучались особенности течения фатального ИМ у больных с СД 2 типа. Для этого были рассмотрены истории болезни и результаты аутопсий 74 пациентов, умерших от ИМ в течение 2008 г., среди них было 34 мужчины и 40 женщин в возрасте от 46 до 88 лет, средний возраст $71,1 \pm 9,8$ года. Все умершие от ИМ больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 57 пациентов с ИМ, средний возраст $71,3 \pm 10,1$ года. Вторую группу составили 17 пациентов с ИМ и СД, средний возраст $70,5 \pm 9,3$ года. Как видно из представленных данных, анализируемые группы больных по возрастному составу не отличались. Следует подчеркнуть, что у всех пациентов второй группы был СД 2 типа, который был диагностирован ранее – до развития ИМ. Стаж заболевания составлял от 1 до 15 лет.

Проводимая коронарная терапия не включала тромболизис, в остальном отвечала современным требованиям лечения ИМ. Антиагреганты,

β-блокаторы, антикоагулянты, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ), статины назначались как можно раньше при отсутствии противопоказаний.

Протокол исследования включал данные о клиническом течении заболевания, клинический и патологоанатомический диагнозы, результаты лабораторных методов исследования (общий анализ крови и мочи, уровень креатинина, мочевины, билирубина, общего холестерина, глюкозы), электрокардиографическое заключение, данные о проводимой сахароснижающей терапии до и во время пребывания пациентов в стационаре. Уровень глюкозы исследовался в сыворотке венозной крови сразу после госпитализации больных, а в дальнейшем натощак и по показаниям неоднократно в течение суток.

2. Результаты исследования

Результаты первого этапа исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных инфарктом миокарда, пролеченных в кардиологическом отделении № 2 в 2007–2009 гг.

Показатели	2007 г.	2008 г.	2009 г.	Всего за 2007–2009 гг.
Всего пролечено больных ИМ	642	738	578	1958
Пролечено и выписано больных	563	664	502	1729
Имели СД	74	102	82	258
Не имели СД	568	636	496	1700
Всего умерло больных	79	74	76	229
Умершие от ИМ без СД	63	57	60	180
Умершие от ИМ на фоне СД	16	17	16	49
Летальность в целом от ИМ	12,3 %	10,0 %	13,0 %	11,7 %
Летальность от ИМ среди больных, не страдавших СД	11,1 %	8,9 %	12,1 %	10,6 %
Летальность среди больных ИМ в сочетании с СД	21,6 %	16,6 %	19,5 %	19,0 %
Распространенность СД среди пролеченных больных ИМ	11,5 %	13,8 %	14,1 %	13,1 %

Из 1958 больных ИМ, находившихся на лечении в отделении кардиологии № 2 в 2007–2009 гг., лиц с СД 2 типа было 258, без СД – 1700.

Частота встречаемости СД в общей группе больных ИМ в анализируемые годы колебалась от 11,5 до 14,1 %, в среднем составляла 13,1 %. За 3 исследуемых года на госпитальном этапе из 1958 больных ИМ умерли 229, в том числе 49 с СД 2 типа. Частота СД 2 типа составила среди лиц с фатальным ИМ 21,3 %, а среди лиц с нефатальным ИМ – 12 %. Известно, что в России около 5 % населения страдает СД 2 типа. С учетом этих данных можно говорить о том, что частота СД 2 типа среди всех больных ИМ более чем в 2,5 раза, а среди больных фатальным ИМ более чем в 4 раза выше распространенности данного заболевания в общей популяции.

Эти данные, безусловно, указывают на то, что СД 2 типа утяжеляет течение ИМ и является фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Летальность в общей группе больных ИМ составила 11,7 %, среди больных, не имевших СД – 10,6 %, а среди больных ИМ, страдавших СД 2 типа – 19,0 %. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что летальность от ИМ при наличии у больных СД значительно возрастает (в 1,8 раза).

Для изучения особенностей течения фатального ИМ у больных СД 2 типа все умершие в 2008 г. от ИМ пациенты были разделены на две группы: без СД и с наличием СД.

По полу и возрасту умершие пациенты исследуемых групп распределились следующим образом (рис. 1).

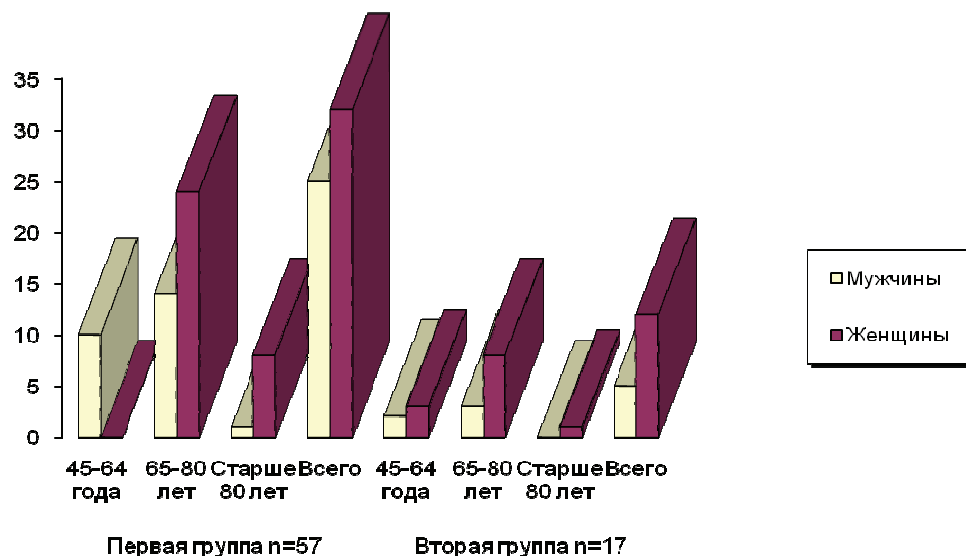


Рис. 1. Распределение умерших пациентов исследуемых групп по возрасту и полу

Как видно из рис. 1, в обеих группах преобладали женщины. Но если в первой группе это преобладание было незначительным, то во второй женщин было в 2,5 раза больше, чем мужчин. Преобладание женщин отмечалось среди умерших от ИМ без СД только в возрастной группе старше 65 лет, а среди умерших от ИМ на фоне СД – во всех возрастных группах. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что среди больных ИМ особенно неблагоприятен прогноз у женщин, страдающих СД.

Клиническая характеристика пациентов, умерших на госпитальном этапе лечения, представлена в табл. 2.

Длительность пребывания больных в стационаре составила в первой группе от 30 мин до 16 суток, в среднем $2,9 \pm 3,9$ койко-дней; во второй группе от 45 мин до 11 суток, в среднем $3,3 \pm 3,6$ койко-дней. Половина больных инфарктом миокарда (около 53 %) умерли в первые сутки пребывания в стационаре (этот показатель практически одинаков в обеих группах), из них 56,6 и 55,5 % пациентов первой и второй групп соответственно умерли в течение первых 12 ч, что свидетельствует о стремительности и тяжести течения заболевания. Отмечая в целом малые сроки пребывания в стационаре больных с фатальным инфарктом миокарда, существенных различий по данному показателю в анализируемых группах мы не выявили.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп

Клинические показатели	Первая группа, $n = 57$	Вторая группа, $n = 17$
Длительность пребывания больных в стационаре, койко-дни	$2,9 \pm 3,9$	$3,3 \pm 3,6$
Возраст, в котором дебютировала ИБС, годы	$62,8 \pm 14,6$	$53,7 \pm 6,8$
Количество перенесенных ИМ:		
– первый	49,1 %	52,9 %
– повторный	50,9 %	47,1 %
– рецидивирующее течение	24,6 %	23,5 %
Болевая форма ИМ	91,2 %	64,7 %*
Атипичные формы ИМ	8,8 %	35,3 %*
Умерли в первые сутки заболевания	53,3 %	52,9 %

Примечание. * – $p < 0,05$.

При изучении анамнеза заболевания установлено, что возраст, в котором дебютировала ИБС, в первой группе больных составил $62,8 \pm 14,6$ года, во второй – $53,7 \pm 6,8$ года. Представленные данные свидетельствуют о том, что у больных СД 2 типа клинические проявления коронарного атеросклероза возникают в более молодом возрасте по сравнению с пациентами, не имеющими данного заболевания.

Соотношение первичных и повторных ИМ в исследуемых группах было следующим: у 28 (49,1 %) больных первой группы и у 9 (52,9 %) больных второй группы данный инфаркт миокарда, закончившийся летально, был первым, повторные инфаркты миокарда были выявлены в 50,9 и 47,1 % соответственно.

По локализации, глубине и распространенности ИМ существенных различий между группами не установлено.

Характеризуя течение инфаркта миокарда у больных исследуемых групп, можно отметить, что частота рецидивов инфаркта миокарда не различалась в обеих группах больных и составила около 24 % случаев. Анализ клинического течения ИМ показал, что типичная, т.е. болевая форма ИМ, наблюдалась у 91,2 % больных первой группы (52 человека) и лишь у 64,7 % больных (11 человек) второй группы. Атипичные клинические формы, в частности безболевая (малосимптомная), абдоминальная, астматическая и коллаптоидная, наблюдались у 8,8 и 35,3 % больных первой и второй групп соответственно. Таким образом, инфаркт миокарда у больных СД 2 типа протекает атипично в 4 раза чаще по сравнению с лицами без СД.

Данные о характере и частоте осложнений при фатальном ИМ у пациентов исследуемых групп отражены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, структура осложнений фатального ИМ была идентичной в обеих группах. Среди больных как первой, так и второй групп наиболее частой непосредственной причиной смерти на этапе стационарного лечения была острая сердечная недостаточность, протекавшая одинаково часто в виде отека легких и кардиогенного шока. Разрывы миокарда, нарушения ритма и проводимости во второй группе обнаруживались несколько чаще, чем в первой, однако различия не достоверны. У подавляющего большинства умерших больных обеих групп одновременно или последовательно было выявлено несколько осложнений инфаркта миокарда.

Таблица 3

Структура и частота осложнений у пациентов исследуемых групп

Характер осложнений	Первая группа, $n = 57$	Вторая группа, $n = 17$
Сердечная астма и отек легких	34 (59,6 %)	10 (58,8 %)
Кардиогенный шок	35 (61,4 %)	11 (64,7 %)
Сочетание отека легких и кардиогенного шока	15 (26,3 %)	7 (41,1 %)
Разрывы миокарда	8 (14,0 %)	4 (23,5 %)
Фибрилляция и/или трепетание предсердий	7 (12,2 %)	4 (23,5 %)
Фибрилляция желудочков	3 (5,2 %)	1 (5,8 %)
Синоатриальные или атриовентрикулярные блокады 2–3 степени	5 (8,7 %)	3 (17,6 %)
Сложные нарушения ритма	2 (3,5 %)	2 (11,8 %)
Полные блокады ножек пучка Гиса	6 (10,5 %)	2 (11,8 %)
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (1,7 %)	
Тромбэндокардит	1 (1,7 %)	

Существенных клинически значимых различий лабораторных показателей в анализируемых группах больных выявлено не было (табл. 4).

Таблица 4

Средние значения основных лабораторных показателей у пациентов исследуемых групп

Лабораторный показатель	Первая группа, $n = 57$	Вторая группа, $n = 17$
СОЭ, мм/ч	$12,7 \pm 6,1$	$10,8 \pm 7,6$
Лейкоциты, л ($\times 10^9$)	$10,4 \pm 5,1$	$9,7 \pm 2,8$
Креатинин, мкмоль/л	$161,2 \pm 63,5$	$140,4 \pm 62,9$
Мочевина, ммоль/л	$8,3 \pm 3,6$	$9,6 \pm 5,1$
Билирубин, мкмоль/л	$17,0 \pm 7,4$	$15,1 \pm 1,9$
Общий холестерин, ммоль/л	$4,6 \pm 0,75$	$5,3 \pm 1,0$
Глюкоза, ммоль/л	$10,6 \pm 5,1$	$12,0 \pm 5,3$

Большой интерес вызвал анализ гликемии у больных фатальным инфарктом миокарда. Уровень глюкозы в сыворотке крови больных первой группы находился в пределах от 4,7 до 25,8 ммоль/л, среднее значение $10,6 \pm 5,1$ ммоль/л; у больных второй группы – от 4,8 до 22,4 ммоль/л, среднее значение $12,0 \pm 5,3$ ммоль/л. Как видно, интервал колебаний и средние значения уровня глюкозы в сыворотке крови в обеих группах больных практически не отличались.

При поступлении в стационар гликемия более 6,1 ммоль/л была выявлена в группе пациентов с фатальным инфарктом миокарда без СД 2 типа в 52 (91,2 %) случаях, причем в 15 (26,3 %) из них уровень глюкозы в сыворотке крови превышал 11,0 ммоль/л, а в 6 (10,5 %) – 18 ммоль/л. Высокая гипергликемия, выявленная у подавляющего большинства больных первой группы, могла быть обусловлена как стрессовой ситуацией, так и наличием в этой группе лиц с ранее не диагностированным СД.

Характеристика течения сопутствующего сахарного диабета в историях болезни была отражена скудно. В полном объеме не было информации о сахароснижающей терапии больных на догоспитальном этапе.

В стационаре больные с сахарным диабетом получали следующую гипогликемическую терапию: 8 человек – инсулин короткого действия (Актрапид НМ) дробно под контролем гликемии, один больной продолжал получать диабетон. В 8 историях болезни сведений о сахароснижающей терапии не было обнаружено, в ряде случаев, возможно, это связано с короткими сроками пребывания этих больных в стационаре, а также сравнительно невысоким уровнем гликемии.

Гипергликемия в группе пациентов с фатальным инфарктом миокарда без сопутствующего диагноза СД 2 типа не корректировалась ни в одном случае.

3. Обсуждение результатов

Общепризнанным является факт неблагоприятного влияния СД на состояние сердечно-сосудистой системы. Одним из наиболее тяжелых проявлений кардиальной патологии при СД является ИМ. Проведенное нами исследование показало, что частота встречаемости СД 2 типа составляет в общей группе больных ИМ 13,1 %, при фатальном ИМ – 21,3 %, а при нефатальном – 12,0 %.

На основании представленных результатов можно сделать вывод о том, что СД 2 типа встречается в общей группе больных ИМ более чем в 2,5 раза чаще, а при фатальном ИМ более чем в 4 раза чаще, чем в общей популяции в России, а также, что частота СД 2 типа при фатальном ИМ в 1,7 раза выше, чем при нефатальном ИМ.

На наш взгляд, представленные цифры не отражают истинной частоты СД среди больных ИМ, поскольку при фатальном ИМ учитывают только случаи ранее диагностированного СД. Известно, что среди больных острым ИМ, не имеющих в анамнезе СД, у 25 % нарушения углеводного обмена достигают уровня, позволяющего диагностировать впервые выявленный СД, а общая доля больных с ранее и впервые выявленным СД составляет 45–53 % [12, 14, 15]. У больных фатальным ИМ диагностика СД затруднена в подавляющем большинстве случаев из-за краткости пребывания больных в стационаре.

Нами также установлено, что внутрибольничная летальность от ИМ в 1,8 раза выше при наличии у больных СД 2 типа. Аналогичные данные, свидетельствующие о высокой летальности от ИМ, развившегося на фоне СД, получены и другими авторами [16, 17]. Почти каждый четвертый пациент с острым крупноочаговым ИМ в сочетании с СД умирает, несмотря на то, что всем им проводится современное медикаментозное лечение ИМ. На сегодня уровень госпитальной летальности от ИМ у больных с СД с помощью консервативной терапии существенно снизить не удастся [3, 18].

Известно, что выживание после ИМ связано с остаточной функцией левого желудочка и, следовательно, с массой пораженного миокарда [19]. Высказывалось также предположение, что более высокая смертность больных от ИМ при наличии сахарного диабета, нежели в его отсутствие, обусловлена большей площадью поражения миокарда. Это предположение не было подтверждено, поскольку многочисленные исследования не выявили данных, свидетельствующих о том, что при сахарном диабете развивается более обширный инфаркт, чем в его отсутствие [16, 20]. Полученные результаты позволили исследователям сделать вывод, что высокая летальность при сахарном диабете обусловлена нарушением функционального состояния миокарда, не пораженного инфарктом [16].

В настоящем исследовании установлено, что в структуре причин внутрибольничной летальности от ИМ при наличии у больных СД первое место занимает острая сердечная недостаточность, которая проявлялась отеком легких, кардиогенным шоком или их сочетанием. Подавляющее большинство включенных в исследование больных погибло именно от этих осложнений ИМ. Аналогичные данные при изучении причин госпитальной летальности от ИМ при СД получены другими авторами [16, 17, 21].

Почему столь частой причиной внутрибольничной летальности даже при небольшом объеме инфаркта является сердечная недостаточность? Имеются данные о том, что частое постинфарктное ухудшение насосной функции сердца при СД связано с возникшим еще до ИМ субклиническим нарушением функции ЛЖ вследствие специфических метаболических нарушений, обусловленных диабетом, и вегетативной денервации сердца [22].

Существенный вклад в ухудшение функции миокарда вносит также артериальная гипертензия, развивающаяся при сахарном диабете приблизительно вдвое чаще, чем в общей популяции. Таким образом, тяжелая исходная диабетическая кардиомиопатия является фоном, на котором ИМ часто осложняется острой сердечной недостаточностью.

Как показали наши исследования, СД 2 типа усиливает риск и других фатальных осложнений ИМ, таких как разрывы сердца, нарушения ритма и проводимости.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что особенно неблагоприятен прогноз при ИМ, развившемся на фоне СД у женщин, летальность среди них более чем в 2 раза выше, чем среди мужчин. По данным ряда авторов, нарушение углеводного обмена является наиболее агрессивной детерминантой тяжелого течения ИБС в женской популяции и входит в число главных факторов риска. Никакой другой фактор риска не имеет столь выраженной гендерспецифической зависимости [23, 24].

Нами выявлены клинические особенности течения фатального ИМ у больных СД. В 4 раза чаще наблюдались атипичные варианты начала ИМ и особенно безболевой. Отсутствие болевого синдрома при развитии ИМ объясняют, как известно, снижением или полным отсутствием чувствительности тканей миокарда вследствие развития автономной нейропатии [11].

В ряде исследований показано, что прогноз больных ИМ напрямую зависит от нарушений углеводного обмена в раннем постинфарктном периоде. Уровень гликемии впоследствии умерших больных значительно выше, чем у выживших [11, 12, 25]. Причем это касается не только больных с СД, но и больных, не страдавших СД, у которых гипергликемия была обусловлена стрессом. Проведенное нами исследование показало, что гипергликемия в группе пациентов с фатальным инфарктом миокарда без сопутствующего диагноза СД 2 типа не корригировалась ни в одном случае, хотя известно, что стрессовая гипергликемия у больных ИМ должна подлежать коррекции точно так же, как и гипергликемия у больных с СД. Установлено, что гипергликемия любого происхождения повышает летальность и риск типичных осложнений инфаркта миокарда, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и сроки госпитализации и что повышение концентрации глюкозы на каждые 1,1 ммоль/л свыше 5,5 ммоль/л увеличивает риск летального исхода в ОРТИ на 30 % [5].

Кроме нарушений углеводного обмена, называют еще ряд метаболических изменений, оказывающих неблагоприятное влияние на прогноз у больных ИМ на фоне СД, в частности снижение содержания ω 3-полиненасыщенных жирных кислот. С учетом влияния метаболических нарушений на прогноз больных ИМ очевидна необходимость их коррекции.

Итак, совершенно очевидно, что сахарный диабет 2 типа оказывает неблагоприятное влияние на течение инфаркта миокарда, увеличивает количество фатальных осложнений. Это диктует необходимость поиска более эффективных методов лечения данной сочетанной патологии.

Итак, совершенно очевидно, что сахарный диабет 2 типа и стрессовая гипергликемия оказывают неблагоприятное влияние на течение инфаркта миокарда, увеличивают количество фатальных осложнений. Это диктует необходимость поиска более эффективных методов лечения данной сочетанной патологии.

Выводы

1. Частота СД 2 типа среди больных фатальным ИМ составляет 21,3 %, что более чем в 4 раза выше распространенности данного заболевания в общей популяции в России. Летальность на госпитальном этапе от ИМ среди больных с СД 2 типа в 1,8 раза выше, чем среди больных, не страдающих СД.

2. Фатальный инфаркт миокарда на фоне СД чаще развивается у женщин во всех возрастных группах, в то время как среди больных, не страдающих СД, в возрастной группе < 65 лет чаще наблюдается у мужчин, а в более старших возрастных группах – у женщин.

3. Течение фатального инфаркта миокарда у больных с СД 2 типа в 4 раза чаще имеет атипичную форму, чем у лиц без СД.

4. При определении терапевтической тактики у больных ИМ необходимо учитывать сопутствующую патологию, в том числе СД и стрессовую гипергликемию.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М. : Медиа Сфера, 2007. – 112 с.
2. **Балаболкин, М. И.** Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний : руководство / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская. – М. : Медицина, 2002. – 752 с.
3. **Мкртумян, А. М.** Влияние постпрандиальной гликемии на сердечно-сосудистую заболеваемость больных сахарным диабетом типа 2 и ее коррекция / А. М. Мкртумян, А. Л. Давыдов, С. В. Подачина и др. // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6. – № 9. – С. 3–7.
4. **Смирнова, О. М.** Сердечно-сосудистая патология и впервые выявленный сахарный диабет / О. М. Смирнова // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6. – № 9. – С. 14–19.
5. International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes // International Diabetes Federation, Brussels, 2005.
6. **Александров, А. А.** Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: поиски решения / А. А. Александров, И. З. Бондаренко, С. С. Кухаренко и др. // Сахарный диабет. – 2005. – № 3. – С. 34–38.
7. **Балаболкин, М. И.** Лечение сахарного диабета и его осложнений : руководство для врачей / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская. – М. : Медицина, 2005. – 512 с.

8. **Дедов, И. И.** Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универсум паблишинг, 2003. – 455 с.
9. **Malmberg, K.** Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity / K. Malmberg, L. Ryden, H. Wedel et al. // *Eur Heart J.* – 2005. – V. 26. – P. 650–661.
10. **Дедов, И. И.** Введение в диabetологию : руководство для врачей / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. – М. : Берег, 1998. – 200 с.
11. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
12. **Bartnik, M.** Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe / M. Bartnik, L. Ryden, R. Ferrari et al. // *Eur Heart J.* – 2004. – V. 25. – P. 1880–1890.
13. **Tansey, M. J.** High mortality in obese women diabetics with acute myocardial infarction / M. J. Tansey, L. H. Opie, B. M. Kennelly // *Br Med J.* – 1977. – V. 1. – P. 1624–6.
14. **Александров, А. А.** Воздействие на метаболизм сердца у больных острым инфарктом миокарда / А. А. Александров, Р. Г. Оганов, В. Е. Бунаева, И. В. Виноградова // *Кардиология.* – 1977. – V. 4. – P. 22–9.
15. **Bartnik, M.** Studies on prevalence recognition and prognostic implication. Glucose regulation and coronary artery disease / M. Bartnik. – Stockholm : Karolinska Institutet, 2005.
16. **Jaffe, A. S.** Increased congestive heart failure after myocardial infarction of modest extent in diabetic patients mellitus / A. S. Jaffe, J. J. Spadaro, R. Roberts et al. // *Am Heart J.* – 1984. – V. 108. – P. 31–37.
17. **Yudkin, J. S.** Determinants of hospital admission and case fatality in diabetic patients with myocardial infarction / J. S. Yudkin, G. A. Oswald // *Diabetes Care.* – 1988. – V. 11. – P. 351–8.
18. ESC/EASD. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases // *European Heart Journal.* – 2007. – V. 28 (1). – P. 88–136.
19. **Lee, K. L.** Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-1 Investigators / K. L. Lee, L. H. Woodlief, E. J. Topol et al. // *Circulation.* – 1995. – V. 91. – P. 1659–68.
20. **Karlson, B. W.** Prognosis of acute myocardial infarction in diabetic and non-diabetic patients / B. W. Karlson, J. Herlitz, A. Hjalmarson // *Diabet Med.* – 1993. – V. 10. – P. 449–454.
21. **Czyzk, A.** Clinical course of myocardial infarction among diabetic patients / A. Czyzk, A. S. Krolewski, S. Szablowska et al. // *Diabetes Care.* – 1980. – V. 3. – P. 526–9.
22. **Zarich, S. W.** Diabetic cardiomyopathy / S. W. Zarich, R. W. Netro // *Am Heart J.* – 1989. – V. 118 (5 Pt. 1). – P. 1000–12.
23. **Волков, В. И.** Гендерные и возрастные особенности ишемической болезни сердца / В. И. Волков, В. И. Строна // *Здоровье Украины.* – 2007. – V. 12 (1). – P. 33–35.
24. **Гуревич, М. А.** Особенности клинического течения и лечения ишемической болезни сердца у женщин / М. А. Гуревич, Л. В. Архипова // *Болезни сердца и сосудов.* – 2009. – № 1. – С. 32–35.
25. **Панова, Е. И.** Влияние некоторых факторов на выживаемость больных инфарктом миокарда и сахарным диабетом / Е. И. Панова, Л. Г. Стронгин, Н. Е. Круглова // *От диспансеризации к высоким технологиям : тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов.* – М., 2006. – С. 684.

Рудакова Людмила Ефимовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: rudakova1947@yandex.ru

Rudakova Lyudmila Efimovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University

Беляева Юлия Борисовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: verevayb@ru

Belyaeva Yuliya Borisovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University

Рахматуллов Фагим Касымович

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

E-mail: b.abdrahimov@yandex.ru

Rakhmatullov Fagim Kasymovich

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

Бондаренко Людмила Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет;
заведующая отделением кардиологии
№ 2, Городская клиническая больница
скорой медицинской помощи
имени Г. А. Захарьина (г. Пенза)

E-mail: b.abdrahimov@yandex.ru

Bondarenko Lyudmila Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University; head of cardiological
department № 2, Municipal Clinical
Emergency Hospital named
after G. A. Zakharyin (Penza)

Ушакова Светлана Владимировна

заведующая отделением кардиологии
№ 4, Городская клиническая больница
скорой медицинской помощи
имени Г. А. Захарьина (г. Пенза)

E-mail: holter67@mail.ru.

Ushakova Svetlana Vladimirovna

Head of cardiological department № 4,
Municipal Clinical Emergency Hospital
named after G. A. Zakharyin (Penza)

УДК 616.379-008.64; 616.005.8

Рудакова, Л. Е.

Особенности течения фатального инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа / Л. Е. Рудакова, Ю. Б. Беляева, Ф. К. Рахматуллов, Л. А. Бондаренко, С. В. Ушакова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 117–127.

ПОСТГОСПИТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Аннотация. Изучено 906 историй болезни больных с поздними послеоперационными осложнениями после хирургических вмешательств на органах брюшной полости и забрюшинного пространства, поступивших в отделение гнойной хирургии повторно, после амбулаторного долечивания за 5 лет. 60 % больных с постгоспитальными послеоперационными осложнениями были лицами трудоспособного возраста. Летальность (в исследуемой группе пациентов составила) 10 %. В зависимости от сроков, прошедших после операции до повторного поступления, больных разделили на 3 группы. Среди осложнений преобладали нагноения ран. 57,6 % больных с указанными осложнениями нуждались в оперативном вмешательстве, остальные получали консервативную терапию. Постгоспитальные послеоперационные осложнения встречались часто и требовали дополнительных затрат.

Ключевые слова: хирургические вмешательства на органах брюшной полости, поздние послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения, абсцесс, лигатурные свищи

Abstract. The author has studied 906 case reports of patients with late postoperative purulent complications, iteratively admitted to purulent infection department during 5 years. 60 % of patients with late postoperative purulent were people of working age. Mortality rate was 10 %. 3 groups of patients were singled out regarding the time after the operation until readmission. Among all the complications, purulent infection predominated. 57,6 % of patients with postoperative purulent complications needed surgery. Postoperative complications in abdominal surgery after discharge from hospital were often registered and needed additional expenditures.

Key words: surgical operations on abdominal cavity organs, late postoperative pyoinflammatory complications, abscess, ligature fistulas.

Введение

Несмотря на достижения современной медицины, одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии остается проблема гнойной хирургической инфекции [1–3].

По данным отечественных авторов, частота возникновения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в хирургии органов брюшной полости и забрюшинного пространства не имеет тенденции к снижению и составляет в зависимости от характера заболевания и вида оперативного вмешательства от 6 до 67 % [3, 4].

Ранние гнойные раневые осложнения возникают в период пребывания больного в стационаре примерно у 5–35 из 100 оперированных пациентов, составляя 2,7–37,8 % всех госпитальных инфекций [5, 6].

Поздние послеоперационные осложнения, регистрируемые после выписки больного из стационара, практически не отражаются в статистической отчетности. Однако 40 % инфекций области хирургического вмешательства диагностируются на постгоспитальном этапе лечения, являясь основной причиной повторной госпитализации пациентов в стационар после амбулаторного долечивания [7].

Несмотря на многочисленность работ по проблемам хирургической инфекции, почти все они посвящены послеоперационным гнойным осложнениям, возникающим в период лечения больных в стационаре.

В отечественной научной литературе практически не анализируются случаи поздних постгоспитальных послеоперационных раневых осложнений. Зарубежные же авторы считают необходимым подобный анализ [8–10].

Цель исследования: анализ количества и характера постгоспитальных послеоперационных гнойных раневых осложнений в зависимости от сроков выписки из стационара и вида перенесенного оперативного вмешательства.

1. Объекты, материалы и методы исследования

За период с 2001 по 2005 г. в отделение гнойной хирургии МУЗ «Городская клиническая больница № 2 им. В. И. Разумовского» г. Саратова после хирургических вмешательств на органах брюшной полости и забрюшинного пространства в различные сроки после выписки из стационара повторно поступили 906 пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями области оперативного доступа. Из них 422 пациента (46,6 %) оперированы в нашей клинике, 484 (53,4 %) в различных стационарах города и области. Структура хирургических заболеваний и характер первично перенесенных оперативных вмешательств у обследуемых больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура хирургических заболеваний и перенесенных оперативных вмешательств у обследуемых больных

Нозологическая форма	Вид перенесенной операции	Кол-во больных	
		абс.	%
1	2	3	4
Грыжи брюшной стенки, в том числе послеоперационные	Грыжесечение с пластикой местными тканями, с ненатяжной пластикой, с резекцией кишки	164	18,1
Желчнокаменная болезнь. Острый и хронический холецистит. Холедохолитиаз	Холецистэктомия без дренирования, с наружным дренированием холедоха, наложение билиодегистивных анастомозов	84	9,3
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, перфорация, кровотечение, рак желудка	Резекция желудка, ушивание язвы, ваготомия, пилоропластика, прошивание язвы, гастрэктомия	79	8,7
Острый аппендицит	Аппендэктомия	121	13,3
Острая кишечная непроходимость	Резекция кишечника, операция Гартмана, наложение стомы, энтеролиз с интубацией	61	6,7
Рак поперечно-ободочной и прямой кишки	Гемиколэктомия, резекция сигмы, прямой кишки, брюшно-промежностная экстирпация	36	4,0
Аденома предстательной железы. Карбункул почки. Мочекаменная болезнь. Стриктура мочеточника	Открытая чрезузырная аденомэктомия, нефрэктомия, удаление конкремента, пластика мочеточника	62	6,8

1	2	3	4
Онкозаболевания матки, придатков. Фибромиома матки, киста яичника, патология беременных	Ампутация и экстирпация матки, операции на придатках, кесарево сечение	200	22,1
Инфицированный деструктивный панкреатит, эхинококкоз печени	Лапаротомии при панкреонекрозе, вскрытие забрюшинной флегмоны, эхинококкэктомия	44	4,9
Сочетанная патология	Симультанные операции, комбинированные	45	5,0
Неизвестны		10	1,1
Всего		906	100,0

У 584 (64,5 %) больных хирургические вмешательства были выполнены в экстренном порядке, у 322 (35,5 %) – в плановом. 132 (22,6 %) пациента, оперированные по неотложным показаниям, и 56 (17,4 %), оперированные в плановом порядке по поводу развившихся внутрибрюшных осложнений в раннем послеоперационном периоде, перенесли от 1 до 5 релапаротомий.

Среди исследуемых было 395 (43,5 %) мужчин и 511 (56,4 %) женщин, средний возраст которых составил $42 \pm 7,5$ года.

Диагностика постгоспитальных послеоперационных осложнений носила комплексный характер и включала клинические (сбор анамнестических данных, физикальное обследование больного), лабораторные (определение клинических и биохимических показателей крови и мочи, бактериологическая идентификация возбудителя раневой инфекции с определением чувствительности к антибактериальным препаратам) и инструментальные (ультразвуковое и рентгенологическое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эндоскопическое исследование органов брюшной и грудной полостей, при необходимости компьютерная и магнитно-резонансная томография) методы обследования всех больных.

В соответствии с классификацией постгоспитальных послеоперационных раневых осложнений предложенной, Н. А. Баулиным и соавт. (1988) [11], все пациенты были разделены на три группы (рис. 1).

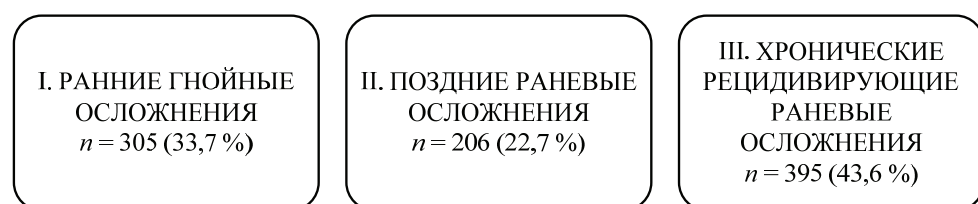


Рис. 1. Постгоспитальные послеоперационные раневые осложнения ($n = 906$, 100 %)

К I группе были отнесены 305 (33,7 %) пациентов, повторно госпитализированных в сроки до 5 дней после выписки из стационара с ранними гнойными осложнениями. Клиническими проявлениями последних были: нагноение послеоперационных ран в пределах подкожной клетчатки у 161 пациента (17,9 %); обширное нагноение раны с эвентрацией вследствие перитонита и флегмоны глубоких слоев брюшной стенки – у 11 (1,2 %); инфильтраты обла-

сти лапаротомического доступа – у 32 (3,5 %); абсцессы, нагноившиеся гематомы над- и подпоясничного пространства – у 77 (8,5 %) больных; абсцессы брюшной полости и кишечные свищи, самопроизвольно вскрывшиеся через послеоперационную рану, – у 14 (1,5 %) и 10 (1,1 %) пациентов.

Во II группу вошли 206 (22,7 %) больных с поздними послеоперационными раневыми осложнениями, возникшими в сроки от 6 дней до 2 месяцев после выписки из стационара. Причинами повторных госпитализаций у пациентов II группы явились: нагноение послеоперационной раны – 23 (2,5 %) пациента, гнойные свищи – 38 (4,2 %), абсцессы передней брюшной стенки – 44 (4,8 %), инфильтраты области лапаротомического рубца – 40 (4,4 %), эвентрации – 8 (1 %), флегмоны брюшной стенки – 11 (1,2 %), самопроизвольно вскрывшиеся через операционный доступ абсцессы – 25 (2,7 %), свищи брюшной полости и малого таза – 17 (1,9 %).

III группу составили 395 (43,6 %) пациентов, обратившихся за медицинской помощью в сроки от 2 месяцев до 38 лет после выписки из стационара с хроническими рецидивирующими гнойными осложнениями области оперативного доступа в виде лигатурных свищей – 159 (17,5 %) пациентов, инфильтратов – 80 (8,8 %), рецидивирующих абсцессов – 78 (8,6 %) и флегмон брюшной стенки – 37 (4,2 %), свищей брюшной полости – 41 (4,5 %).

2. Результаты исследования

По данным нашего исследования, 22,1 % перечисленных осложнений наблюдался после гинекологических операций, 19,3 % – после хирургических вмешательств на желудке и кишечнике с наложением анастомозов, 18,1 % – после грыжесечений с различными видами пластик, 13,4 % – после наиболее распространенной операции – аппендэктомии, 9,3 % – после операций на органах гепатобилиарной зоны. 6,8 % принадлежит вмешательствам урологического профиля, 5 % – симультанным операциям, 6 % – прочим (табл. 1).

При анализе первичной документации частота раневых осложнений, впервые возникших и зарегистрированных в поликлинике, составила 533 случая (58,8 %), у всех этих больных заживление ран, по данным стационара, было отмечено по типу первичного натяжения.

В данную группу вошли 340 (37,5 %) больных с гладким течением послеоперационного периода, у которых жалоб и осложнений при выписке не было и 193 (21,3 %) пациента, у которых отмечалось длительное дренирование раны, повышение температуры тела более 5 дней после операции, беспокойство, болевые ощущения в области рубца.

Частота рецидивирующих осложнений, к которым отнесены случаи хирургической раневой инфекции, развившейся в период нахождения больного в стационаре и купированной к моменту выписки с последующим ее возникновением на постгоспитальном этапе лечения, составила 373 (41,2 %).

К этим случаям отнесены пациенты с осложненным течением раннего госпитального этапа послеоперационного периода и последующим заживлением ран вторичным натяжением.

Максимальный срок возникновения послеоперационного осложнения составил 38 лет после хирургического вмешательства, минимальный – 1 сутки.

При сравнении частоты встречаемости различных форм гнойно-воспалительных процессов в зависимости от сроков повторной госпитализации выявлено, что у больных I группы среди осложнений преобладали нагно-

ения послеоперационных ран 161 (17,9 %), во II группе чаще встречались абсцессы и гнойные свищи брюшной полости, самопроизвольно вскрывшиеся через лапаротомную рану 107 (11,7 %), в III группе преобладали лигатурные и кишечные свищи, инфильтраты брюшной стенки 239 (26,3 %).

В 537 (59,3 %) наблюдениях распространение гнойно-воспалительного процесса было в пределах подкожной клетчатки, в 369 (40,7 %) – захватывало глубокие слои брюшной стенки и брюшную полость. При первоначальной его локализации в области подкожной клетчатки переход в более глубокие отделы раневой полости отмечался в 291 (32,1 %) случае, из брюшной полости по ходу операционного доступа – в 316 (34,9 %), в остальных 607 (67,0 %) случаях процесс был локальным.

Как поверхностные, так и глубокие гнойно-воспалительные раневые осложнения протекали с разной степенью выраженности общих клинических проявлений от легких – у 518 (57,2 %) больных, до средней степени тяжести – 227 (25,1 %) и тяжелых – 161 (17,7 %).

591 (65,2 %) пациент с перечисленными раневыми осложнениями потребовал оперативного лечения, остальные 315 (34,8 %) лечились консервативно. Летальность составила 91 (10 %) случай.

3. Обсуждение полученных результатов

Как показали наши исследования, постгоспитальные раневые осложнения – это те осложнения, которые не были диагностированы в стационаре в раннем послеоперационном периоде и проявились через некоторое время после выписки из хирургического отделения, что совпадает с данными литературы о «поликлиническом» нагноении «стационарной» раны [11, 12]. Механизм развития ранних и поздних послеоперационных осложнений представляется нам следующим образом: традиционная антибактериальная терапия замедляет развитие воспалительного процесса и оттягивает его на более поздний срок. После снятия швов в ране быстро уменьшается воспаление, происходит ороговение эпидермиса, который служит хорошим барьером для внедрения инфекции извне. Однако в шовном канале длительно сохраняются реактивные изменения, в то время как сам по себе разрез кожи заживает полностью. Раневой процесс за 7–14 суток не заканчивается, заживает кожа, но не глубже лежащие ткани, раневая полость может существовать 3–4 недели, поддерживая скрыто протекающий воспалительный процесс. Таким образом, гнойные осложнения, возникшие и сформировавшиеся в период нахождения больного в стационаре, проявляются после выписки, что создает впечатление постгоспитального нагноения.

Хронические рецидивирующие осложнения области хирургического доступа являются продолжением ранних осложнений, не поддающихся лечению или неправильно леченных, так как с течением времени происходит отграничение очагов инфекции в рубцовой ткани с образованием замкнутых, полузамкнутых полостей, формированием микроабсцессов, гранулем, что резко снижает в дальнейшем эффективность проведения антибактериальной терапии и служит причиной многочисленных рецидивов гнойно-воспалительных процессов в отдаленном послеоперационном периоде.

Ряд авторов прямой связи между перенесенной операцией и поздней постгоспитальной раневой инфекцией, возникающей через значительные промежутки времени – от нескольких месяцев до десятка лет после перене-

сенной операции, «не находят», относя ее к самостоятельным острым гнойно-воспалительным процессам, что является предметом дискуссий [12].

Подобная разноречивость литературных данных объясняется отсутствием единого методологического подхода к анализу послеоперационных осложнений [13]. В периоде реконвалесценции и отдаленных последствий хирургических вмешательств клинические признаки выздоровления больных при любых заболеваниях опережают обратное развитие морфологических изменений. Это определяется в первую очередь разной длительностью процессов организации и вторичной перестройки тканей по ходу раневого канала и в других очагах повреждений разного генеза. Окончательная перестройка рубцов и восстановление проводимости в поврежденных нервах могут растягиваться на неопределенно долгое время. Поэтому репарация тканей после операции обычно остается неполной, что служит основанием считать гнойно-воспалительные процессы, возникающие через десятки лет после перенесенного хирургического вмешательства, постгоспитальным осложнением.

Заключение

Для оценки качества работы хирургического стационара учитывают только ранние госпитальные послеоперационные осложнения. Инфекции области хирургического вмешательства, диагностируемые после выписки из стационара, практически не отражаются в статистической отчетности. В связи с чем 30 % осложнений диагностируются на постгоспитальном этапе в угоду статистике. Многие осложнения трудно уловить за размытыми формулировками, не позволяющими идентифицировать их истинный характер. Объясняется это штрафными санкциями со стороны страховых компаний, расценивающих инфекцию, послужившую причиной повторной госпитализации пациента и явившуюся следствием предыдущего пребывания больного в стационаре, как дефект оказания медицинской помощи и репрессивным характером расследований, проводимых эпидемиологами, что приводит к сокрытию многих случаев гнойно-септических осложнений и искажению статистики. Вместе с тем известно, что стоимость амбулаторного лечения постгоспитального нагноения послеоперационной раны практически в 2 раза больше, чем долечивание нагноившейся раны в стационаре, что приводит к возрастанию экономического ущерба [12].

Возможность снижения частоты постгоспитальных раневых осложнений заключается в ранней диагностике и эффективном лечении госпитальных нагноений.

В большинстве случаев скрыто протекающий гнойно-воспалительный процесс области хирургического вмешательства выявить на ранних этапах послеоперационного периода бывает сложно, что приводит к увеличению количества хронических рецидивирующих поздних раневых осложнений.

И все же, несмотря на определенные трудности, а порой и неожиданности, диагностика их у подавляющего большинства больных является реально выполнимой задачей.

Список литературы

1. **Гостищев, В. К.** Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии : методические рекомендации / В. К. Гостищев. – М. [издано при поддержке Glaxo Wellejne]. – 2001. – 8 с.

2. **Малков, И. С.** Интраоперационная профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений / И. С. Малков, М. И. Шакиров, Е. З. Низамутдинов и др. // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 2. – С. 108–110.
3. **Чернов, В. Н.** Принципы профилактики раневой инфекции и лечения ран / В. Н. Чернов, А. И. Маслов, Д. Н. Мариев // Раны и раневая инфекция : труды Всероссийской конференции общих хирургов. – Ярославль, 2007. – С. 225–230.
4. **Белокуров, Ю. Н.** Актуальные вопросы хирургического сепсиса / Ю. Н. Белокуров, А. Н. Ларичев // Раны и раневая инфекция : труды Всероссийской конференции общих хирургов. – Ярославль, 2007. – С. 66–69.
5. Лечение ран / С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов, И. В. Тюдушкина и др. – Казань : Изд-во Казанского гос. техн. ун-та, 2003. – С. 137–144.
6. **Шляпников, С. А.** Хирургические инфекции мягких тканей – старая проблема в новом свете / С. А. Шляпников // Инфекции в хирургии. – 2003. – № 1 (1). – С. 14–21.
7. Поздние гнойные послеоперационные осложнения / В. Д. Кузнецов, Н. В. Бобовникова, В. Ф. Михайлов, В. В. Антонов // Хирургия. – 1998. – № 7. – С. 48–52.
8. **Wald, D. S.** Wound healing under pathological conditions / D. S. Wald // Inf. Medicina propraxi. – 2002. – V. 10. – P. 6–10.
9. **Hotobkiss, R. S.** N. Engl. Surgical intra – abdominal infections. / R. S. Hotobkiss, I. E. Kazl // J. Med. – 2003. – V. 342. – P. 138–150.
10. **Turina, M.** Management of established surgical site infections / M. Turin, W. G. Cheadle // Surg Infect (Larchmt). – 2006. – V. 7 (Suppl. 3). – P. 33–41.
11. Профилактика и лечение гнойных осложнений в хирургии и травматологии / Н. А. Баулин, Н. М. Хоменко, Н. А. Пьянов и др. – М., 1988. – Р. 78–81.
12. **Кутин, А. А.** Позднее гнойное осложнение после нефрэктомии («лигатурный» абсцесс забрюшинного пространства) / А. А. Кутин, Н. И. Мосиенко, С. К. Кленский, М. А. Кутин // Хирургия. – 1998. – № 4. – С. 53–54.
13. **Милонов, О. Б.** Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии / О. Б. Милонов, К. Д. Тоскин. – М. : Медицина, 1990. – 558 с.

Хромова Валентина Николаевна

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского; врач-хирург,
отделение № 2 гнойной хирургии,
Городская клиническая больница № 2
им. В. И. Разумовского

E-mail: armaur@list.ru

Khromova Valentina Nikolaevna

Postgraduate student, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky,
surgeon, purulent surgery unit № 2,
Municipal Clinical Hospital № 2
named after V. I. Razumovsky

УДК 616.381-002:616-007.271

Хромова, В. Н.

Постгоспитальные послеоперационные осложнения в абдоминальной хирургии / В. Н. Хромова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 128–134.

УДК 618.35: 618.145

Н. И. Фадеева, О. В. Ремнева, С. Д. Яворская, Т. И. Горбачева

ПРОФИЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С РЕПРОДУКТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Аннотация. Рассмотрен процесс улучшения перинатальных исходов у пациенток с репродуктивной дисфункцией и хроническим эндометритом путем проведения патогенетически обоснованной прегравидарной подготовки. Проведенный клинико-статистический анализ особенностей течения беременности, родов и состояния новорожденных у 56 пациенток показал, что комплексная прегравидарная подготовка с включением витаминно-минеральных фитокомплексов, иммуномодуляторов способствует первичной профилактике плацентарной недостаточности, снижая заболеваемость новорожденных в 3,5 раза.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, прегравидарная подготовка, фитотерапия.

Abstract. The article analyses the improvement of perinatal outcomes in patients with reproductive disfunction and chronic endometritis by carrying out pathogenetically proved preparation for pregnancy. The authors carried out a clinical-statistical analysis of 56 patients' pregnancies, childbirths and conditions of newborns. The study has shown that complex preparation for pregnancy with addition of vitamin-mineral phytocomplexes, immunomodulators promotes primary preventive maintenance of placental insufficiency, reducing a sickness rate of newborns 3,5 times.

Key words: placental insufficiency, preparation for pregnancy, a phytotherapy.

Введение

В настоящее время в России отчетливо прослеживается тенденция к ухудшению состояния здоровья населения страны. По данным статистики, 85–98 % женщин фертильного возраста имеют различные соматические заболевания. С каждым годом неуклонно растет частота гинекологической патологии в основном за счет воспалительных и гормонозависимых заболеваний [1]. Среди многих причин женской infertility важное место занимает хронический эндометрит, который возникает вследствие внутриматочных манипуляций, перенесенного инфекционного процесса, применения внутриматочной контрацепции. Основная гипотеза сегодняшнего дня – хронический эндометрит как результат дисбаланса между эндокринной и иммунной системами организма, с одной стороны, и инфекционными патогенами – с другой [2]. На фоне хронического эндометрита нарушается рецепция к гормонам яичников, меняется местный иммунитет, не происходит формирования полноценного имплантационного окна, вследствие чего блокируются процессы имплантации и полноценной инвазии трофобласта, что приводит к бесплодию, ранним потерям беременности или формированию первичной плацентарной недостаточности [3]. Учитывая, что при хроническом эндометрите в патологический процесс включаются многие системы организма, монотерапия, как правило, малоэффективна. Необходимость многокомпонентной подготовки женщин с хроническими эндометритами к беременности сомнений не вызывает. Однако высокая медикаментозная нагрузка в прегравидарный период может породить ряд новых проблем: алергизацию организма, фор-

мирование генетических аномалий или врожденных уродств [4, 5]. Широкие возможности на этапе планирования беременности открывает фитотерапия – один из наиболее древних способов поддержания здоровья естественным путем. Лечение травами и лекарственными растениями с успехом применялись еще с древних времен. Однако в XX в. бурное развитие фармации отодвинуло траволечение на второй план, и только в последнее десятилетие мы видим «ренессанс» фитотерапии. Современные препараты, созданные на основе лекарственных растений по новым технологиям, как правило, обладают хорошей переносимостью, меньшей частотой побочных реакций, могут использоваться длительно как самостоятельно, так и в сочетании с другими средствами, практически не имеют противопоказаний [6, 7].

Флора Алтайского края богата лекарственными растениями. Закрытое акционерное общество «Бальзам» (659322, Алтайский край, г. Бийск, ул. Социалистическая, 1) разработало два витаминизированных фитокомплекса: «Ортилида» (формула 1) и «Ортилида» (формула 2) (патент на изобретение № 2317713 от 27.02.2008, автор Пьянков С. А.). Препарат не является лекарством, в каждую из фитоформул включены специально подобранные лекарственные растения и витамины с учетом их преимущественного воздействия на женский организм в различные фазы полового цикла.

Состав «Ортилида» (формула 1 – свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.4675.4.05 от 28.04.2005): трава ортилии однобокой (матка боровая), корневища и корни копеечника (красный корень), трава и корни сабельника болотного, корневища и корни девясила, экстракт тысячелистника, витамины В1 и В6.

Состав «Ортилида» (формула 2 – свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.4703.4.05 от 28.04.2005): трава ортилии однобокой (матка боровая), корни лопуха, цветки календулы, трава горца птичьего, трава душицы, экстракт зверобоя, витамины Е и С [8].

На базе Алтайского государственного медицинского университета проведено клиническое исследование витаминно-минерального фитокомплекса «Ортилида» (формула 1 + формула 2). Фитокомплекс был включен в комплексную терапию у женщин с хроническим эндометритом и аденомиозом, получил хорошую клиническую оценку и был рекомендован для широкого применения в практике [8]. Полученные результаты клинической апробации фитокомплекса позволили нам включить его в программу прегравидарной подготовки женщин с проблемами репродукции, имеющих «компрометированную» матку.

Учитывая то, что основным критерием эффективности коррекции репродуктивной дисфункции женщин является не частота наступления беременности, а рождение жизнеспособного здорового ребенка при сохранении здоровья матери, целью настоящей работы явилось улучшение перинатальных исходов у женщин с репродуктивной дисфункцией, имеющих хронический эндометрит, путем проведения у них патогенетически обоснованной прегравидарной подготовки.

1. Материалы и методы исследования

В исследование были включены 56 женщин с бесплодием и/или синдромом потери плода в анамнезе, имеющих клинические и параклинические признаки хронического эндометрита. Основную группу составили 28 пациен-

ток, которым была проведена разработанная нами комплексная прегравидарная подготовка. Группу сравнения составили 28 женщин с замершей беременностью в анамнезе и не получивших комплексную прегравидарную подготовку перед настоящей беременностью. Основанием для создания такой группы сравнения было решение Международного конгресса в Барселоне в 2007 г. считать, что «все женщины с замершей беременностью в анамнезе имеют хронический эндометрит» [9].

Критерии включения женщин в основную группу:

1. Женщины репродуктивного возраста с функциональным бесплодием и/или синдромом потери плода.

2. Наличие клинических и параклинических маркеров хронического эндометрита, подтвержденного гистологически.

3. Информированное согласие пациентов участвовать в исследовании.

Критерии исключения:

1. Трубно-перитонеальное бесплодие.

2. Наличие мужского фактора бесплодия или невынашивания беременности.

Работа с пациентками основной группы проводилась в два этапа.

Первый этап: полное клиническое обследование для выявления причин infertility и/или невынашивания беременности, гормонограмма, меноциклограмма, бактериоскопические и бактериологические исследования на заболевания, передающиеся половым путем, ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветным доплеровским картированием (ЦДК) органов малого таза и щитовидной железы. Состояние маточных труб оценивалось рентгенологически и/или эндоскопически. Клинические и эндоскопические признаки эндометрита подтверждены гистероскопически и гистологически. Во время гистероскопии проводилась прицельная биопсия эндометрия не только для гистологического исследования, но и для выявления методом полимеразной цепной реакции внутриклеточных микроорганизмов – *Chlamydia trachomatis*. У женщин с синдромом потери плода и/или отягощенным наследственным тромбогенным анамнезом определялись показатели системы гемостаза и уровень гомоцистеина, наличие тромбогенных мутаций. После определения причин infertility проводилась индивидуальная патогенетически обоснованная коррекция выявленных нарушений.

Беременность планировалась на фоне полноценных двухфазных циклов и удовлетворительного состояния эндометрия под контролем базальной температуры и эндоскопической оценки эндометрия на 21–23 дни менструального цикла. В течение трех месяцев перед наступлением беременности все пациентки основной группы получили разработанную нами прегравидарную подготовку.

Второй этап: проведение сравнительного анализа течения беременности, родов и состояния новорожденных в группах сравнения на основе данных индивидуальных карт беременных, историй родов и историй развития новорожденных.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена по общепринятым методам вариационной статистики на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6. Значения качественных признаков в двух независимых группах представлены в виде наблюдаемых частот и в процентах, для сравнения кото-

рых использовали непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность (при наличии малых частот < 10). Сравнение качественных признаков в одной группе до и после лечения проведено с помощью критерия Мак-Нимара. За статистически значимые принимались различия при величине $p \leq 0,05$.

2. Результаты исследования и их обсуждение

В исследование вошли женщины репродуктивного возраста от 21 до 36 лет. Средний возраст пациенток основной группы ($31,1 \pm 3,5$ года) был достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения ($28,7 \pm 3,7$ года). Бесплодие в браке в основной группе встречалось достоверно чаще ($p \leq 0,05$) – $53,6 \pm 9,6$ и $14,3 \pm 6,6$ %, тогда как искусственные аборты достоверно реже ($p \leq 0,05$) – $2,8 \pm 0,8$ и $78,6 \pm 7,9$ %, при идентичной частоте привычного невынашивания ($18,8 \pm 7,3$ и $14,3 \pm 6,6$ %) и срочных родов ($21,4 \pm 7,8$ и $10,7 \pm 5,7$ %) в группах сравнения соответственно.

Гинекологический анамнез был более отягощенным у пациенток основной группы (табл. 1).

Таблица 1

Качественная и количественная характеристика гинекологических заболеваний у пациенток в группах сравнения

Нозология	Основная группа ($n = 28$), абс. (%)	Группа сравнения ($n = 28$), абс. (%)	χ^2	p
Нарушение менструальной функции	17 (60,7)	5 (17,8)	9,1	0,00
Воспалительные заболевания	15 (53,6)	3 (10,7)	9,9	0,00
Аденомиоз	16 (57,1)	4 (14,3)	9,4	0,00
Миома матки	2 (5,6)	1 (3,6)	0,0	1,00

После проведения у пациенток основной группы полного обследования дополнительно было установлено: в каждом третьем случае несоответствие толщины эндометрия фазе цикла, в 100 % случаев – хронический эндометрит, в том числе хламидийной этиологии у пяти пациенток. У всех присутствовали симптомы предменструального синдрома различной степени выраженности (табл. 2).

Таблица 2

Некоторые клинические и эхоскопические маркеры дисфункции яичников и матки у пациенток основной группы до и после прегравидарной подготовки

Нозологии	До лечения ($n = 28$), абс. (%)	После лечения ($n = 28$), абс. (%)
Предменструальный синдром	28 (100,0)*	0
Хронический эндометрит	28 (100)*	4 (14,3)
Недостаточность лютеиновой фазы	6 (21,4)	8 (28,6)
Хроническая ановуляция	16 (57,2)*	0
Синдром неовулирующего фолликула	6 (21,4)*	0
М-эхо на 21-й день цикла, $M \pm x$	$5,4 \pm 1,3$ *	$7,9 \pm 2,3$

Примечание. * $p \leq 0,05$ – различия достоверны.

При оценке соматического статуса достоверных различий у пациенток групп сравнения не было (табл. 3). Эндокринная патология в группах сравнения без достоверных различий ($p > 0,05$) была представлена следующими формами: субклинический гипотиреоз – $17,8 \pm 7,2$ и $14,2 \pm 6,6$ % случаев; функциональная гиперпролактинемия – $17,8 \pm 7,2$ и $5,6 \pm 4,4$ % случаев; нейроэндокринный гипоталамический синдром – $7,1 \pm 4,9$ и $5,6 \pm 4,4$ % случаев и надпочечниковая гиперандрогения – 0 и $3,6 \pm 2,5$ % случаев. Перед наступлением беременности всем женщинам групп сравнения проведено лечение выявленных соматических заболеваний.

Таблица 3

Структура и частота экстрагенитальной патологии у пациенток групп сравнения

Нозология	Основная группа ($n = 28$), абс. (%)	Группа сравнения ($n = 28$), абс. (%)	χ^2	p
Сердечно-сосудистая патология	10 (35,7)	11 (39,3)	0,0	1,00
Болезни желудочно-кишечного тракта	2 (5,6)	6 (21,4)	1,3	0,25
Болезни мочевыводящих путей	6 (21,4)	4 (14,3)	0,1	0,72
Болезни ЛОР-органов	3 (10,7)	2 (7,1)	0,0	1,00
Нарушения в системе гемостаза	6 (21,4)	4 (14,3)	0,1	0,72
Эндокринопатии	12 (42,8)	6 (21,4)	2,1	0,15

За три месяца до наступления беременности пациентки основной группы получили предложенную нами прегравидарную подготовку, направленную на нормализацию гормонально-иммунного гомеостаза, восстановление чувствительности рецепторного аппарата матки к гормонам яичников.

Программа включала в себя комплекс витаминов и микроэлементов, травы и неспецифические иммуномодуляторы:

1. Витаминно-минеральный фитокомплекс «Ортилида» (формула 1 + формула 2). Способ употребления: по 2 таблетки 2 раза в день во время еды. С 1 по 14 день цикла – «Ортилида (формула 1); с 15 дня до начала следующей менструации – «Ортилида» (формула 2)

2. Препарат «Фолио» (фолиевая кислота 400 мкг + йод 200 мкг) в связи с тем, что Алтайский край является йод-дефицитной эндемической зоной. С позиций доказательной медицины фолиевая кислота, с одной стороны, значительно снижает риск пороков развития нервной трубки у плода, а с другой, положительно влияет на гемостаз, снижая уровень гомоцистеина и риск тромбообразования в мелких сосудах, улучшая реологические свойства крови [3].

3. Вобэнзим (фирма-производитель «MUCOS PHARMA», Германия) по 3 таблетки 3 раза в день в течение 6 недель.

4. Лонгидаза (фирма производитель ООО НПО «Петровакс Фарм», Россия) – свечи по 1500 Ед вагинально – 1 раз в 3 дня количеством 5–10 свечей на курс.

В период прегравидарной подготовки пациентки вели дневник, где фиксировали общее состояние, негативные симптомы, возникшие на фоне приема препаратов, ежедневно отмечали базальную температуру.

Все пациентки основной группы отметили улучшение общего самочувствия, исчезновение симптомов предменструального напряжения, регулярность менструаций, отсутствие побочных эффектов от приема препаратов, включенных в программу подготовки к беременности. Достоверно реже у них ($p \leq 0,05$) отмечались эхоскопические маркеры хронического эндометрита, а толщина эндометрия соответствовала второй фазе цикла репродуктивно здоровых женщин в $92,8 \pm 5,2$ % случаев (табл. 2).

В первые два месяца половой жизни без контрацепции у всех пациенток основной группы наступила беременность, которая в $92,8 \pm 5,2$ % случаев закончилась родами; у одной женщины была диагностирована замершая беременность при сроке гестации 5–6 недель и у одной – трубная беременность. В первом триместре у женщин группы сравнения отмечалась недостоверно ($p > 0,05$) более высокая частота угрозы невынашивания с эхоскопическими маркерами гипофункции желтого тела, в том числе у четырех пациенток выявлены ретрохориальные гематомы. Каждая четвертая пациентка группы сравнения по поводу сохраняющейся угрозы прерывания во втором триместре получала медикаментозную терапию в условиях стационара, тогда как в основной группе подобное лечение потребовалось только в одном случае (рис. 1). Параклинические маркеры хронической плацентарной недостаточности при третьем УЗ-скрининге (рис. 1) отмечались достоверно чаще в группе сравнения ($\chi^2 = 6,35$, $p = 0,01$), что сочеталось с недостоверно более высокой частотой гестозов у пациенток этой группы ($p > 0,05$).

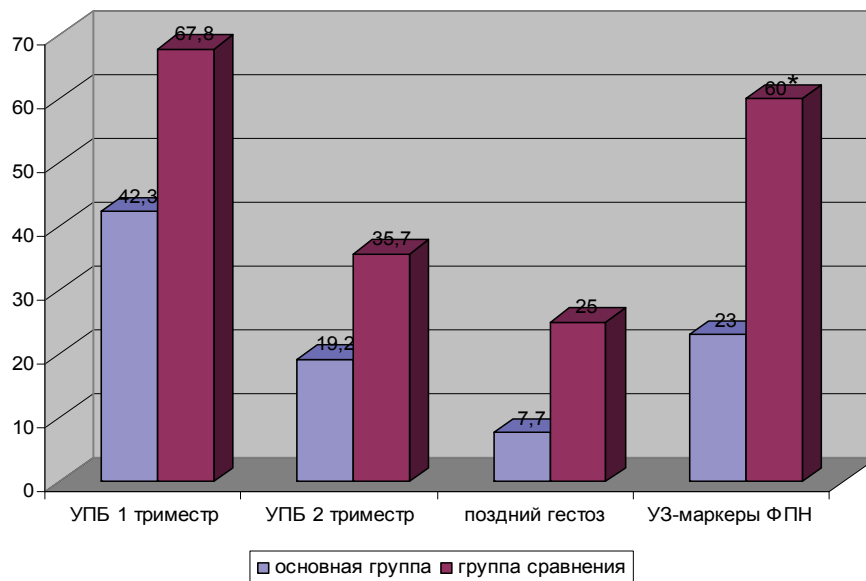


Рис. 1. Частота осложнений беременности в группах сравнения (*– $p \leq 0,05$ – различия достоверны)

Срочные роды произошли в $96,2 \pm 3,9$ и $96,4 \pm 3,7$ % случаев в группах сравнения соответственно ($p > 0,05$). Несмотря на менее отягощенный репродуктивный анамнез пациенток группы сравнения, родоразрешение путем операции кесарева сечения у них выполнялось недостоверно чаще: в $46,1 \pm 9,4$ % случаев, в основном за счет аномалий родовой деятельности

и/или внутриутробного страдания плода, против $26,9 \pm 8,6$ % случаев в основной группе ($p > 0,05$).

Исходом беременности явилось рождение 54 новорожденных. Средние морфометрические показатели были практически идентичны: в основной группе – $3471 \pm 465,3$ г и $52,2 \pm 2,9$ см; в группе сравнения – $3348 \pm 391,2$ г и $51,6 \pm 3,2$ см ($p > 0,05$). Гипотрофию I степени имели два ребенка основной и три ребенка группы сравнения, морфофункциональная незрелость выявлена у двух новорожденных основной и у пяти группы сравнения. В состоянии асфиксии дети рождались одинаково часто: в $11,5 \pm 6,1$ и $14,3 \pm 6,6$ % случаев соответственно ($p > 0,05$). Несмотря на практически одинаковые морфофункциональные параметры при рождении, период ранней неонатальной адаптации был более отягощен у новорожденных группы сравнения: в связи с перинатальной энцефалопатией на второй этап выхаживания они были переведены в $15,4 \pm 7,1$ и $53,6 \pm 9,6$ % случаев соответственно ($\chi^2 = 7,03$, $p = 0,008$).

Осложнения послеродового периода достоверно чаще имели пациентки группы сравнения ($3,8 \pm 1,8$ и $14,3 \pm 6,6$ % случаев соответственно), причем послеродовый эндометрит диагностирован в двух случаях только у пациенток группы сравнения ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало, что первичная профилактика плацентарной недостаточности у пациенток с репродуктивной дисфункцией и хроническим эндометритом способствует не только наступлению беременности в 100 % случаев, но и ее своевременному завершению в $92,8 \pm 5,2$ % случаев. Предложенная комплексная прегравидарная подготовка снижает абсолютный риск ($CAR = 0,37$, $NNT = 2,7$) выявляемой эхоскопически фетоплацентарной недостаточности, что свидетельствует о достижении клинически значимого эффекта (относительный риск (OR) = 0,28, снижение относительного риска (COR) = 61 %). Снижение у пациенток после прегравидарной подготовки, по сравнению с женщинами, не получавшими таковой, частоты осложнений беременности и оперативных родоразрешений сочетается с уменьшением в 3,5 раза перинатальной энцефалопатии новорожденных ($CAR = 0,38$, $NNT = 2,6$), что позволяет рекомендовать предложенный нами курс лечебно-профилактических мероприятий для широкого практического применения ($COR = 71$ %) [10].

Список литературы

1. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
2. **Шуршалина, А. В.** Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции : автореф. Дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Шуршалина. – СПб, 2007. – 38 с.
3. **Сидельникова, В. М.** Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Трида-Х, 2005. – 304 с.
4. **Радзинский, В. Е.** Лекарственные растения и биологически активные добавки в акушерстве и гинекологии / В. Е. Радзинский, Е. Т. Михайленко, К. А. Захаров. – М. : РУДН, 2000. – 286 с.
5. **Vickers, M.** Drugs in pregnancy / M. Vickers, K. Brackley // Curr. Obstet. Gynaecol. – 2002. – V. 12, № 3. – P. 131–137.
6. **Пирогов, С. А.** Секреты травяных сборов: Опыт работы народного фитопрактика / С. А. Пирогов. – Барнаул : Алтайский полиграфический комбинат, 2008. – 208 с.

7. **LaValle, J. B.** Guide to herb, vitamin and mineral use in pregnancy / J. B. LaValle // Obstet. Gynecol. – 2001. – V. 4 (Spec. Ed.). – P. 65–69.
 8. **Болгова, Т. А.** Оценка эффективности комплексной терапии пациенток с хроническим эндометритом и аденомиозом / Т. А. Болгова, О. А. Липатова // Перспективы развития восстановительной медицины в Сибирском Регионе : материалы Всероссийской научно-практической конференции, – Белокураха, 2009. – С. 38–39.
 9. **Тапильская, Н. И.** Применение вильпрофена у пациенток с бесплодием и привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки / Н. И. Тапильская // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 3–8.
 10. **Бащинский, С. Е.** Как следует представлять данные рандомизированных контролируемых исследований / С. Е. Бащинский // Международный журнал медицинской практики. – 1997. – № 1. – С. 7–8.
-

Фадеева Наталья Ильинична

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии № 1, Алтайский
государственный медицинский
университет (г. Барнаул)

E-mail: nat2fad@hotmail.com

Fadeeva Natalya Ilyinichna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of obstetrics
and gynecology №1, Altay State
Medical University (Barnaul)

Ремнева Ольга Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии № 1,
Алтайский государственный
медицинский университет (Барнаул)

E-mail: love_to_unusual@mail.ru

Remneva Olga Vasilyevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of obstetrics
and gynecology №1, Altay State
Medical University (Barnaul)

Яворская Светлана Дмитриевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра акушерства и гинекологии № 1,
Алтайский государственный
медицинский университет (г. Барнаул)

E-mail: L2001@bk.ru

Yavorskaya Svetlana Dmitrievna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of obstetrics
and gynecology №1, Altay State
Medical University (Barnaul)

Горбачева Татьяна Ивановна

ассистент, кафедра акушерства
и гинекологии № 1, Алтайский
государственный медицинский
университет (г. Барнаул)

E-mail: tg72@bk.ru

Gorbacheva Tatyana Ivanovna

Assistant, sub-department of obstetrics
and gynecology №1, Altay State
Medical University (Barnaul)

УДК 618.35: 618.145

Фадеева, Н. И.

Профилактика плацентарной недостаточности у пациенток с репродуктивной дисфункцией на фоне хронического эндометрита / Н. И. Фадеева, О. В. Ремнева, С. Д. Яворская, Т. И. Горбачева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 135–142.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 371:796:61

В. В. Горелик, В. Ф. Пятин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ОТКЛОНЕНИЙ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ

Аннотация. Во время учебного процесса в исследуемых школах внедрена программа «Экспресс-оценка физического здоровья школьников», что позволяет во время учебного процесса оценивать: психофизиологические показатели школьников, уровень физического развития, отклонения в состоянии здоровья учеников. С учетом этих данных составляются индивидуальные развивающие физические программы для занятий физической культурой с учетом мониторинговых наблюдений и рекомендации для школьников в соответствии с их показателями.

Ключевые слова: уровень физического развития, показатели отклонений в состоянии здоровья, экспресс-оценка физического здоровья школьников, адаптация школьников к учебной и физической нагрузкам, функциональное состояние.

Abstract. The article reads about the introduction of a programme "Rapid Assessment of physical health of students" during the training process in the experimental schools, allowing to assess psychophysiological indicators of students, level of physical development and deflections of pupils' health. Taking into consideration these data, the authors suggest individual physical developing programmes for physical education hours based on monitoring observations and recommendations for students according to their performance.

Key words: The level of physical development, indicators of health level deflection, rapid assessment of physical health of pupils, students' adaption to educational and physical activity, functional status.

Введение

Вопросы адаптации школьников к учебной и физической нагрузкам всегда интересовали физиологов, педиатров и педагогов, поскольку переутомление детей в связи с интенсификацией обучения, гиподинамия и другие факторы отражаются на здоровье школьников. В то же время успешность их обучения и воспитания во многом зависит от состояния здоровья, адаптивных возможностей организма [1].

Чрезмерная учебная нагрузка может привести вначале к ухудшению функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и снижению работоспособности (как одного из его показателей), к ухудшению успеваемости, а более продолжительное воздействие учебной нагрузки приводит,

в конечном счете, к нарушениям в состоянии здоровья, прежде всего психического [2, 3].

Обеспечение равнодействующей между усвоением учебного материала и сохранением устойчивого уровня функционального состояния организма школьника и его работоспособности – одна из основных проблем современного педагогического процесса [4].

Причины ухудшения функционального состояния организма на уроке физической культуры того или иного ученика могут быть разные: утомление от предыдущего урока, его чрезмерная длительность, трудность материала, недостаточная подготовленность ученика, отсутствие способности и интереса к данному предмету, применяемые методы и средства обучения и др. [5].

В литературе предыдущих десятилетий и в современных исследованиях отражены возрастные особенности детей и подростков, их роль в адаптации к изменяющимся условиям среды, к физическим и умственным нагрузкам. При этом отмечается, что эти факторы отражаются на здоровье школьников, вследствие чего увеличивается количество учеников с низким уровнем физического развития: гипертонией, ожирением, дефицитом массы тела, низкорослостью.

Поэтому в Научном центре здоровья детей РАМН г. Москвы на основании постановления Правительства РФ от 29.12.2001 № 916 «Об общероссийской системе мониторинга состояния физического здоровья населения, физического развития детей, подростков и молодежи» и приказа Минздрава РФ № 320 от 18.10.2002 разработана программа «Экспресс-оценка физического здоровья школьников», которая оценивает оздоровительную эффективность физического воспитания учащихся, создает мотивацию к занятиям физкультурой и физическому самосовершенствованию, а также повышает интерес учителей и родителей к количественной оценке физического здоровья детей.

С целью повышения оздоровительной эффективности занятий физическими упражнениями в педагогическом процессе общеобразовательной школы нами использована данная программа «Экспресс-оценка физического здоровья школьников» [6].

Цель работы: изучить особенности психофизиологических показателей школьников в учебном процессе общеобразовательных школ.

Задачи:

- 1) провести мониторинг физического здоровья детей с помощью компьютерной программы «Экспресс-оценка физического здоровья школьников»;
- 2) определить уровень физического развития школьников и отклонения в состоянии их здоровья;
- 3) разработать индивидуальные развивающие физические программы для занятий физической культурой с учетом мониторинговых наблюдений;
- 4) подобрать наиболее способных учеников с учетом их физического развития для выступления в сборных командах школы.

Организация и методы исследования

Исследование проходило в три этапа с сентября 2008 по май 2009 г. среди учащихся общеобразовательных школ г. Тольятти № 90 и 72.

На первом этапе исследования (сентябрь 2008 г.) была изучена научная литература, проведены педагогические наблюдения, подобраны методики для проведения эксперимента.

На втором этапе (с октября 2008 по май 2009 г.) проходило определение уровня физического развития и отклонений в состоянии здоровья учащихся в определенных школах.

В исследовании приняли участие 926 школьников (444 девочки, 482 мальчика). В одинаковых условиях нами были рассмотрены физиологические, психофизиологические, физические показатели в основной группе в школе № 90 (252 девочки и 261 мальчик) и группе сравнения в школе № 72 (192 девочки и 221 мальчик). В экспериментальной группе учащимся предлагались дополнительные два часа по программе «Спортивный выбор», включающей волейбол, баскетбол, гандбол, атлетическую гимнастику [7]. В группе сравнения учащиеся занимались по обычной программе с двумя уроками физкультуры в неделю. Здесь выявлены показатели отклонений в состоянии здоровья названных школ.

На третьем этапе (май 2009 г.) был обработан экспериментальный материал и изучена информативность показателей, зарегистрированных в тестах, проведенных в указанных школах.

Математико-статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента для зависимых выборок в программе Diasta, использовали описательную статистику.

За достоверные принимали отличия при $p < 0,05$. Рисунки построены в программе Excel 7.0 (Microsoft).

Методика «Экспресс оценки физического здоровья школьников». В экспресс-оценку физического здоровья (ФЗ) школьников входят пять простых и доступных индексов (Кетле-2, Робинсона, Скибинского, Шаповаловой, Руфье), определяющих уровень физического развития и отклонения в состоянии [5].

Для вычисления индексов определялись длина и масса тела, жизненная емкость легких, частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), время задержки дыхания на вдохе (проба Штанге), функциональная проба Руфье, поднятие туловища в сед из положения лежа на спине. При этом определялись уровень физического здоровья школьников (ниже среднего, низкий, средний, выше среднего, высокий) и показатели отклонений в состоянии здоровья (артериальная гипертензия, гипотония, ожирение, дефицит массы тела, низкорослость).

По итогам этих простых и легкодоступных исследований произвели вычисления следующих показателей:

1. Массо-ростовой – Индекс Кетле 2, характеризующий степень гармоничности физического развития и телосложения:

$$\frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{длина тела}^2 (\text{м}^2)}.$$

2. Двойное произведение – Индекс Робинсона, характеризующий состояние регуляции сердечно-сосудистой системы и степень ее экономизации в покое:

$$\frac{\text{ЧСС (уд/мин)} \cdot \text{АД}_{\text{сист}} (\text{мм рт. ст.})}{100}.$$

3. Индекс Скибинского, характеризующий функциональные возможности системы дыхания, устойчивость организма к гипоксии и волевые качества:

$$\frac{\text{ЖЕЛ(мл)} \cdot \text{проба Штанге (с)}}{\text{ЧСС (уд/мин)}}.$$

4. Индекс мощности Шаповаловой, характеризующий развитие силовой и скоростной выносливости мышц спины и брюшного пресса:

$$\frac{\text{масса тела (г)} \cdot \text{количество сгибаний за 60 с}}{\text{длина тела} \cdot 60}.$$

5. Индекс Руфье, характеризующий выраженность реакции сердечно-сосудистой системы на стандартную физическую нагрузку:

$$\frac{4(P1 + P2 + P3) - 200}{10}.$$

Далее компьютер, используя половозрастные таблицы формализованных оценок индексов, каждому индексу дает оценку в баллах (от 1 до 5) и рассчитывает общую сумму баллов, которой и определяется уровень ФЗ школьника. Общая количественная оценка ФЗ в баллах позволяет отнести школьника к тому или иному функциональному классу (5–9 баллов – низкий; 10–13 баллов – ниже среднего; 14–18 баллов – средний; 19–22 балла – выше среднего; 23–25 баллов – высокий) [5].

Экспериментальная часть

Оценивая уровень физического развития, в школе № 90 в начале эксперимента получили следующие данные: низкий уровень физического развития имели 10,3 % школьников; ниже среднего – 38,1 %; средний уровень – 34,5 %, выше среднего – 13,1 %, а высокий – 4 % школьников.

Рассматривая показатели в конце эксперимента, в школе № 90 получили следующие данные: низкий уровень физического развития имели 8,16 % школьников, ниже среднего – 22,3 %, средний уровень – 45,6 %, выше среднего – 18,04 %, а высокий – 5,9 % школьников (табл. 1–3).

Таблица 1

Оценка уровня физического развития школьников
в начале (конец) эксперимента (итоговая таблица) (%)

Школа № 90	Уровень физического развития				
	Низкий	Ниже среднего	Средний	Выше среднего	Высокий
Общие данные	10,3 (8,16)	38,1 (22,3)	34,5 (45,6)	13,1 (18,04)	4 (5,9)

Характеристики состояния здоровья учащихся в школе № 90 в начале исследования были следующие: первичная артериальная гипотония – у 3,2 % школьников, тучное телосложение имели 11,8 %, дефицит массы тела – 17,5 % школьников, а низкорослость отслеживалась у 1 % учеников.

Характеристики состояния здоровья в конце исследования учащихся в школе № 90 были следующие: первичная артериальная гипотония – у 2,5 % школьников, тучное телосложение имели 8,9 %, а дефицит массы тела – 9,5 % школьников, низкорослость у школьников не наблюдалась (табл. 4, рис. 1).

Таблица 2

Изменение тестируемых показателей учащихся до и после наблюдения
в экспериментальной группе у юношей ($M \pm m$) (усл. ед.)

Тестируемые показатели	В начале исследования	В конце исследования
Индекс Кетле (массо-ростовой)	$17,5 \pm 0,17$	$18,2 \pm 0,19^*$
Индекс Робинсона	$92,4 \pm 1,19$	$101,1 \pm 1,66^*$
Индекс Скибинского	$1101 \pm 51,19$	$1291 \pm 58,34^*$
Индекс мощности Шаповаловой	$155,7 \pm 3,3$	$179,04 \pm 3,71^*$
Индекс Руфье	$12,2 \pm 0,23$	$14,4 \pm 0,3^{**}$

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 3

Изменение тестируемых показателей учащихся
до и после наблюдения в экспериментальной группе у девушек (усл. ед.)

Тестируемые показатели	В начале исследования	В конце исследования
Индекс Кетле (массо-ростовой)	$17,4 \pm 0,22$	$18,4 \pm 0,18^*$
Индекс Робинсона	$93,9 \pm 6,43$	$107,5 \pm 1,86$
Индекс Скибинского	$816,4 \pm 30,27$	$978,4 \pm 33,25^*$
Индекс мощности Шаповаловой	$147,4 \pm 3,29$	$162,6 \pm 3,37^*$
Индекс Руфье	$13,5 \pm 0,23$	$15,2 \pm 0,3^*$

Примечание. * – $p < 0,05$.

Таблица 4

Показатели отклонений в состоянии здоровья школьников
в начале (конце) эксперимента (итоговая таблица) (%)

Обследуемые школы	Показатели отклонений в состоянии здоровья			
	Первичная артериальная гипотония	Тучное телосложение	Дефицит массы тела	Низкорослость
Школа № 90	3,2 (2,5)	11,8 (8,9)	17,5 (9,5)	1 (–)

В школе № 72 в результате исследования в начале эксперимента был выявлен низкий уровень физического развития у 23,6 % учеников; ниже среднего – у 48 %; средний – у 19,1 %; выше среднего – у 8,3 %; высокий – у 1 % (табл. 3).

В школе № 72 в контрольной группе в конце исследования был выявлен низкий уровень физического развития у 21,5 % учеников; ниже среднего – у 47,3 %; средний – у 20,3 %; выше среднего – у 9,4 %; высокий – у 1,5 % (табл. 5–7).

Таблица 5

Оценка уровня физического развития школьников
в начале (конце) эксперимента (итоговая таблица) (%)

Школа № 72	Уровень физического развития				
	Низкий	Ниже среднего	Средний	Выше среднего	Высокий
Общие данные	23,6 (21,5)	48 (47,3)	19,1 (20,3)	8,3 (9,4)	1 (1,5)



Рис. 1. Оценка уровня физического развития и отклонения в состоянии здоровья школьников в начале и конце эксперимента

Таблица 6

Изменение тестируемых показателей учащихся до и после наблюдения в контрольной группе у юношей (усл. ед.)

Тестируемые показатели	В начале исследования	В конце исследования
Индекс Кетле (массо-ростовой)	18,18 ± 2,4	20,01 ± 1,6
Индекс Робинсона	102,7 ± 3,5	99,05 ± 4,3
Индекс Скибинского	1098 ± 22,4	1105 ± 30,7
Индекс мощности Шаповаловой	162,7 ± 3,6	190 ± 4,2*
Индекс Руфье	14,5 ± 1,2	15,2 ± 1,3

Примечание. * – $p < 0,05$

Таблица 7

Изменение тестируемых показателей учащихся до и после наблюдения в контрольной группе у девушек (усл. ед.)

Тестируемые показатели	В начале исследования	В конце исследования
Индекс Кетле (массо-ростовой)	19,23 ± 3,2	20,35 ± 2,6
Индекс Робинсона	107,5 ± 4,3	104,7 ± 3,8
Индекс Скибинского	703,6 ± 20,4	710 ± 30,7
Индекс мощности Шаповаловой	141 ± 14,5	159 ± 15,7*
Индекс Руфье	16,4 ± 1,2	17,3 ± 1,5

Примечание. * – $p < 0,01$.

Показатели, характеризующие состояние здоровья в школе № 72: первичная артериальная гипотония была у 5,5 % учеников, тучное телосложение – у 14,7 % школьников, дефицит массы тела – у 17,9 %, низкорослыми определены 4 % школьников (табл. 4).

Показатели, характеризующие состояние здоровья в данной школе: первичная артериальная гипотония была у 5,7 % учеников, тучное телосложение – у 14,08 % школьников, дефицит массы тела у 17,07 %, низкорослыми определены 3,6 % школьников (табл. 8, рис. 2).

Таблица 8

Показатели отклонений в состоянии здоровья школьников
в начале (конце) эксперимента (итоговая таблица)

Обследуемые школы	Показатели отклонений в состоянии здоровья			
	Первичная артериальная гипотония	Тучное телосложение	Дефицит массы тела	Низкорослость
Школа № 72	5,5 (5,7)	14,7 (14,08)	17,9 (17,07)	4 (3,6)

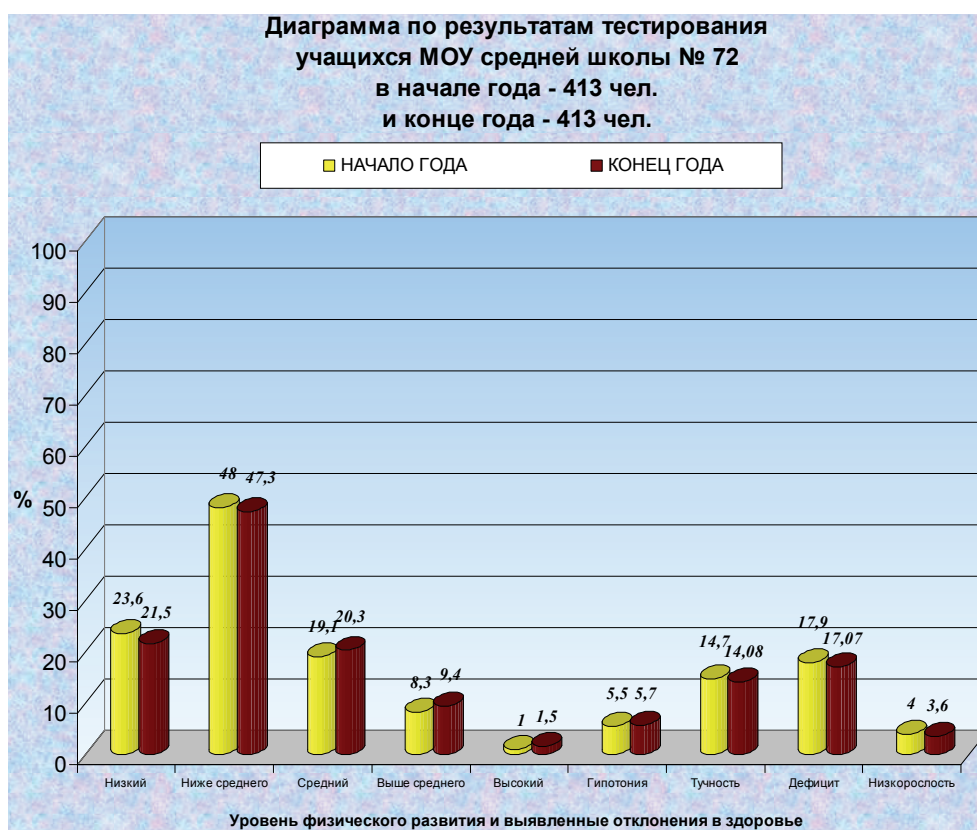


Рис. 2. Оценка уровня физического развития и отклонения в состоянии здоровья школьников в начале и конце эксперимента

Результаты и их обсуждение

Оценка педагогического эксперимента, в котором детям с разным уровнем физического развития на уроках физической культуры давали зада-

ния разной сложности (с низким уровнем более легкие, со средним и высоким уровнем – оптимальные задания), выявила преимущество такого способа обучения [8].

В этих условиях все учащиеся заканчивали учебный день с лучшим функциональным состоянием ЦНС и меньшим утомлением. Такая организация обучения оказала благоприятное воздействие на школьников, что проявилось в высоком уровне и положительной динамике функционального состояния организма в процессе учебных занятий в течение не только учебного дня, но и всей недели и учебного года [3].

Дифференцированный подход в обучении обеспечил более высокий уровень активации ЦНС у детей с низким уровнем физического развития, что привело к улучшению функционального состояния их организма и, главное, к формированию положительной мотивации в учении сравнительно с тем, что наблюдалось при традиционном обучении [5].

В итоге школьники с низким уровнем физического развития почувствовали, что, как и остальные, они могут справиться с заданиями, обрели веру в себя, стали более активными на уроке, у них появился интерес к занятиям. Утомляющее влияние уроков физической культуры на их организм при такой организации занятий оказалось меньше, чем при традиционном обучении [8].

Дифференцированный подход к учащимся с учетом их индивидуальных особенностей способствует повышению уровня физического развития и приводит к тому, что у части из них повышается ее исходный уровень.

Снижение показателей отклонений в состоянии здоровья (первичной артериальной гипотонии, тучного телосложения, дефицита массы тела и низкорослости детей) не может быть достигнуто только одними коррекционными упражнениями. Необходимо снизить утомляющее воздействие урока рациональной организацией учебного процесса, применением современных методов и средств обучения, регуляцией трудности учебного материала соответственно возрастным и индивидуальным возможностям школьника и др. [8].

В связи с научно-техническим прогрессом требования к школьному образованию будут все больше повышаться. Этим определяется настоятельная потребность в широких междисциплинарных исследованиях, которые должны привести к осуществлению таких мероприятий, которые избавили бы школьников от перегрузки и стресса [9].

Разработка и апробирование критериев и способов повышения уровня физического развития у школьников имеет очень большое значение, поскольку низкий уровень физического развития способствует снижению работоспособности и развитию неблагоприятных состояний, вызванных длительной учебной нагрузкой, большим объемом полученных домашних заданий [9].

Выводы

1. Уровень физического развития учащихся (средний, выше среднего и высокий) в школе, работающей по программе «Спортивный выбор», в начале эксперимента более высокий, чем в школе, обучение в которой ведется по обычной программе. При этом в школе со стандартной программой по физической культуре уровень физического развития (низкий и ниже среднего) выше, чем в школе со спортивным направлением.

2. Показатели уровня физического развития в конце наблюдения в школе, работающей по программе «Спортивный выбор», улучшились на 8–13 %; напротив, в контрольной группе улучшение незначительно – на 0,5–2 %.

3. По состоянию здоровья учащихся в экспериментальной группе количество учеников с первичной артериальной гипотонией уменьшилась на 1,3 %, с тучным телосложением – на 2,9 %, а с дефицитом массы тела – на 8 % школьников, низкорослость у школьников не наблюдалась. При этом в школе, работающей по стандартной программе физической культуры, улучшение составило 0,2–0,6 %.

4. В условиях нашего эксперимента установлено, что использование программы «Экспресс-оценка физического здоровья школьников» позволяет определять психофизиологические показатели школьников и вносить коррективы в педагогический процесс, что приводит к улучшению функционального состояния организма школьников.

Список литературы

1. **Евсеев, С. П.** Адаптивная физическая культура : учебное пособие / С. П. Евсеев, Л. В. Шапкова. – М. : Советский спорт, 2000.
2. **Громбах, С. М.** Роль школы в формировании психического здоровья учащихся / С. М. Громбах. – М. : Медицина, 1988. – С. 131–139.
3. **Глушкова, Е. К.** Здоровье школьников и учебная нагрузка / Е. К. Глушкова. – М., 1983. – С. 1–54.
4. **Сорокина, Т. Н.** Развитие ребенка в школе / Т. Н. Сорокина. – М., 1985. – С. 8–17.
5. **Ситдинов, Ф. Г.** Возрастные особенности недельной динамики функционального состояния организма младших школьников / Ф. Г. Ситдинов, Г. Х. Самигулин // Физиология человека. – 2000. – Т. 26, № 6. – С. 167–169.
6. **Поляков, С. Д.** Компьютерные технологии мониторинга физического здоровья школьников / С. Д. Поляков. – М., 2002. – С. 1–11.
7. **Матвеева, А. П.** Примерные программы среднего (полного) общего образования «Физическая культура» / А. П. Матвеева. – М. : Просвещение, 2002. – 25 с.
8. Частные методики адаптивной физической культуры : учебное пособие / под ред. Л. В. Шапковой. – М. : Советский спорт, 2004.
9. **Литош, Н. Л.** Адаптивная физическая культура. Психолого-педагогическая характеристика детей с нарушениями в развитии : учебное пособие / Н. Л. Литош. – М. : СпортАкадемПресс, 2002.

Горелик Виктор Владимирович

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра адаптивной физической
культуры, Тольяттинский
государственный университет

E-mail: lecgoy@list.ru

Gorelik Victor Vladimirovich

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of adaptive
physical education, Togliatti State
University

Пятин Василий Федорович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной
физиологии, Самарский
государственный медицинский
университет

E-mail: pyatin_vf@list.ru

Pyatin Vasily Fedorovich

Doctor of medical sciences, professor, head
of sub-department of normal physiology,
Samara State Medical University

УДК 371:796:61

Горелик, В. В.

Использование новых образовательных технологий для оценки физического развития и отклонений в состоянии здоровья школьников в общеобразовательной школе / В. В. Горелик, В. Ф. Пятин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 143–152.

Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ЧАСТОТНОГО И ABC/VEN-АНАЛИЗОВ

Аннотация. Проведено фармакоэкономическое исследование терапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстной лицевой хирургии Областной клинической больницы г. Пензы. По результатам ABC/VEN и частотного анализа обнаружено рациональное расходование средств по статье «медикаменты».

Ключевые слова: фармакоэкономическое исследование, одонтогенный остеомиелит, фармакотерапия.

Abstract. The authors have conducted pharmacoepidemiological and pharmacoeconomical research of odontogenic osteomyelitis therapy, carried out on the basis of Oral Surgery Unit at Penza Regional Clinical Hospital. According to the result of ABC / VEN and frequency analysis the researchers have revealed a rational expenditure of funds under "medicine" expense item.

Key words: pharmacoeconomical research, odontogenic osteomyelitis, pharmacotherapy.

Введение

Вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остаются наиболее актуальными для современной стоматологии. Это обусловлено тем, что больные с данной патологией составляют 40–50 % среди всех пациентов в специализированных челюстно-лицевых стационарах [1, 2].

Кроме того, что в последние годы число больных с этими заболеваниями значительно увеличилось, усугубилась тяжесть течения процесса, что нередко приводит к таким тяжелым и грозным осложнениям, как медиастинит, сепсис, тромбоз вен лица и синусов головного мозга.

В абсолютном большинстве случаев (90–96 %) этиологическим фактором воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) является одонтогенная инфекция [3].

При воспалительных заболеваниях ЧЛО наиболее сложным является поражение костной ткани челюстей [1, 2]. Остеомиелитический процесс может развиваться у людей всех возрастных категорий, но чаще всего он возникает в 20–40-летнем возрасте, т.е. поражает наиболее трудоспособную группу населения [3]. Вместе с тем далеко не всегда классические схемы лечения обеспечивают положительные результаты, нередко развиваются осложнения, хроническое течение [4].

Методологическую основу фармакоэкономики составляют клинические и экономические концепции, основанные на понятиях стоимости (цены, затрат, расходов) и клинической эффективности вмешательства (результатов лечения) [5]. В соответствии с этим функция органов здравоохранения заключается не столько в снижении цены лечения, сколько в оптимальном использовании ограниченных ресурсов в интересах всего населения. Так, в частности, увеличение затрат на дорогие, но высокоэффективные и малотоксичные лекарственные средства, применение которых способствует сни-

жению частоты и сроков госпитализаций, может быть примером удачной стратегии стоимостно-эффективного использования недостаточных материальных ресурсов [6].

В отечественном здравоохранении потребность в результатах фармакоэкономического анализа появилась раньше, чем сами результаты, которые бы носили полноценный характер. Поэтому возникший вакуум стал заполняться данными из зарубежных источников. Однако выяснилось, что прямая экстраполяция таких результатов не является корректной в силу многочисленных существенных отличий в законодательных и нормативных базах, в объеме и структуре финансирования отраслей здравоохранения, в стандартах и подходах к оказанию медицинской помощи, а также в различной степени эффективности функционирования систем медицинского страхования. Несопоставимы уровни платежеспособности основной части населения различных стран и количество лиц, имеющих право на льготы. Все эти факторы также послужили предпосылками к проведению и развитию отечественных фармакоэкономических исследований [7].

1. Материалы и методы исследования

Для проведения фармакоэкономического анализа нами был проведен анализ историй болезни пациентов с острым и хроническим одонтогенным остеомиелитом, находящихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы имени Н. Н. Бурденко г. Пензы с января по декабрь 2009 г. Изучено 238 историй болезни пациентов с данной патологией. Среди них 44 % женщин ($N = 105$) и 56 % мужчин ($N = 133$). Средний возраст пациентов $39 \pm 11,8$ года. Локализация патологического процесса в области нижней челюсти у стационарных больных составила 81 % ($N = 193$) от общего числа случаев заболевания, у 19 % пациентов ($N = 45$) – в области верхней челюсти. Среднее количество койко-дней составило $10 \pm 4,1$.

Для проведения фармакоэкономического исследования изучалась структура назначений лекарственных препаратов пациентам с одонтогенным остеомиелитом. Проводилась выкопировка следующих данных: наименование назначаемого лекарственного препарата, лекарственная форма, дата назначения и отмены. После анализа средних оптовых цен на изучаемые препараты рассчитывались прямые медицинские затраты по статье «медикаменты» с определением стоимости лечения за соответствующий период времени.

Фармакоэкономическая оценка рациональности затрат на лекарственную терапию у больных одонтогенным остеомиелитом была осуществлена методом ABC и VEN-анализа. На первом этапе проведен частотный анализ путем ранжирования препаратов по частоте применения – от наиболее частых к наименее частым.

Далее был проведен ABC-анализ, для чего проводилась группировка лекарственных средств по классам потребления (А, В и С). Для этого все данные о количестве и стоимости препаратов, назначенных пациентам с одонтогенным остеомиелитом, были занесены в таблицу, которая содержала следующие столбцы: наименование, распределение по VEN-классификации, единицы измерения, цена упаковки, количество упаковок, сумма (руб.), процент от общей суммы, кумулятивный процент. Введенный перечень препаратов размещался в строках таблицы по убывающей стоимости.

На последнем этапе был проведен VEN-анализ, который основан на распределении препаратов по степени необходимости на три категории: V (от англ. *vital* – жизненно-важные), E (от англ. *essential* – необходимые), N (от англ. *non-essential* – неважные). Критерием отбора в группы являлась принадлежность препаратов к «Перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2005 г. № 2343-р) и наличие их в федеральном стандарте оказания медицинской помощи больным остеомиелитом от 11.08.2005, № 520.

2. Основные результаты исследования

Лечение одонтогенного остеомиелита проводилось комплексно, сочетая медикаментозную терапию, а при необходимости производилось хирургическое вмешательство. Оперативное лечение было применено у 61 % ($N = 145$) больных.

Согласно результатам частотного анализа абсолютными лидерами при лечении одонтогенного остеомиелита в условиях стационара являются анальгин и димедрол, применяемые в качестве обезболивающих средств, которые использованы в 93,28 % случаев ($N = 222$) (табл. 1).

Таблица 1

Частота назначения препаратов у пациентов
с одонтогенным остеомиелитом при лечении в условиях стационара

№	МНН	Торговое название	Количество пациентов	
			абс. число	%
1	Димедрол	Димедрол	222	93,28
2	Метамизол натрия	Анальгин	222	93,28
3	Метронидазол	Метрогил, метронидазол	144	60,50
4	Цефазолин	Цефазолин	107	45
5	Цефотаксим	Цефотаксим, Клафоран	72	30,25
6	Диоксидин	Диоксидин	45	18,91
7	Линкомицина гидрохлорид	Линкомицин	40	16,81
8	Ципрофлоксацин	Ципролет	33	13,87
9	Фурацилин	Фурацилин	15	6,30
10	Гентамицина сульфат	Гентамицин	13	5,46
11	Глюкоза	Глюкоза	10	4,20
12	Натрия хлорид изотонический	Физраствор	9	3,78
13	Раствор Рингера	Раствор Рингера	6	2,52
14	Амикацина сульфат	Амикацин	4	1,68
15	Трипсин	Трипсин	4	1,68
16	Цефтриаксон	Цефтриаксон	4	1,68
17	Гепарин	Гепарин	3	1,26
18	Метилурацил	Метилурацил	3	1,26
19	Доксициклин	Юнидокс соллютаб	1	0,42
20	Плавикс	Клопидогрел	1	0,42
21	Преднизолон	Преднизолон	1	0,42
22	Тималин	Тималин	1	0,42
23	Фраксипарин	Фраксипарин	1	0,42

Из противомикробных средств лидером является препарат из группы нитроимидазола метрогил, назначаемый в 60,5 % случаев ($N = 144$). Далее расположились препараты цефалоспоринового ряда: цефазолин, используемый в 45 % случаев ($N = 107$) и цефотаксим (клафоран) в 30,25 % ($N = 72$). Достаточно часто используемыми препаратами являются линкомицин, встречающийся в 16,81 % случаев врачебных назначений ($N = 40$) и ципрофлоксацин в 13,87 % ($N = 33$). Одним из наиболее часто использующихся препаратов явился диоксидин, этот препарат назначался в 18,91 % случаев у 45 пациентов. Менее часто применялись такие препараты, как фурацилин (6,30 %), гентамицин (5,46 %), раствор глюкозы (4,20 %).

Препараты, назначаемые менее 10 раз (менее 4,00 %), составляют группу аутсайдеров и включают следующие препараты: физраствор, раствор Рингера, амикацин, трипсин, цефтриаксон, гепарин, метилурацил, юнидокс соллютаб, плавикс, преднизолон, тималин, фраксипарин и др.

На следующем этапе проведен анализ средних оптовых цен на медикаментозные препараты аптечной сети «Фармация» с определением стоимости лечения за соответствующий период времени. На основе полученных данных проводился ABC/VEN-анализ.

В процессе ABC/VEN-анализа была проведена структуризация групп А, В и С по подгруппам V, E, N, на основе которой составлена сводная таблица ABC/VEN-анализа (табл. 2).

Таблица 2

Сводная таблица результатов ABC/VEN-анализа

Группы ЛС	Объем финансовых затрат по группам ЛС, 5 %	Распределение ЛС по группам, %	Распределение ЛС по степени их необходимости внутри групп		
			V, %	E, %	N, %
А	79,14	10,60	7,51	3,09	–
В	19,13	30,31	25,38	–	4,93
С	1,73	59,09	12,17	7,58	39,34
Итого	100,00	100,00	46,96	7,58	45,46

Из сводных результатов ABC/VEN-анализа оказалось, что группа самых затратных лекарственных средств (ЛС), состоящая из 7 препаратов (группа А), представлена жизненно важными препаратами для лечения одонтогенного остеомиелита (подгруппа V) и составляет 6 препаратов из 7, что соответствует 7,51 % от числа назначенных медикаментов. В группе А подгруппа N отсутствовала.

В группе В данная тенденция сохранялась – жизненно важные препараты численно превосходили подгруппы E и N. В данной группе доля жизненно важных препаратов представлена 17 препаратами из 20, что составляет 25,38 % от общего количества врачебных назначений. В группе В отсутствовали необходимые препараты, тогда как второстепенные ЛС симптоматического применения с недоказанной эффективностью (подгруппа N) в группе В составили 4,93 % (2 препарата из 20).

В группе С жизненно важных ЛС было 10 из 39 (12,17 %), входящих в группу. Самой многочисленной из всех трех групп является подгруппа второстепенных препаратов симптоматического применения с недоказанной эф-

фективностью (подгруппа N), которая составила 39,34 % (24 препарата из 39). В группе С необходимых ЛС было 5 из 39 (7,58 %), входящих в группу.

При сравнении полученных данных с должными величинами процентных значений данных классов обнаружено незначительное расхождение между реальными и должными величинами. По сравнению с должными величинами в классе В отмечается увеличение процентного объема от общего объема препаратов. В классах А и С расхождение между реальными и должными величинами отсутствует (табл. 3).

Таблица 3

Соотношение между классами А, В, С,
должное и полученное в результате анализа

Классы	Полученные значения, %	Должные значения, %
А	10,60	10–20
В	30,31	10–20
С	59,09	60–80

При анализе соотношения между классами А, В, С было выявлено некоторое перераспределение процентного объема препаратов, в результате которого класс В (средние по стоимости ЛС) содержит большее количество препаратов, чем должен, а классы А (ЛС с высокой стоимостью) и С (ЛС, имеющие низкую стоимость) укладываются в нижние границы должных значений, вследствие чего перераспределение процентного объема препаратов не было обнаружено.

При выяснении причин данного дисбаланса была проанализирована структура распределения препаратов по классам А, В и С с учетом их наименования и количества. При этом установлено, что в класс А в результате попали не только препараты, имеющие относительно высокую стоимость за единицу наименования (диоксидин, клафоран), но и препараты с невысокой стоимостью (метрогил, цефазолин, цефотаксим, ципрофлоксацин), на которые приходится значительная доля врачебных назначений.

Обращает на себя внимание тот факт, что такие препараты, как цефтриаксон, дезинтоксикационные растворы (физраствор и раствор Рингера), гепарин, которые включены в федеральный стандарт оказания медицинской помощи больным остеомиелитом от 11.08.2005, № 520, вошли в группу аутсайдеров. Применялись в основном старые препараты, в том числе антибактериальные (цефазолин, метрогил), к которым многие микроорганизмы приобрели устойчивость, но входящие в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств», утвержденный распоряжением Правительства РФ от 29.12.2005, № 2343-р. В связи с этим возникает потребность в разработке регионального стандарта терапии одонтогенного остеомиелита исходя из требований федерального стандарта оказания медицинской помощи больным остеомиелитом от 11.08.2005, № 520.

Таким образом, результаты ABC/VEN и частотного анализа свидетельствуют о том, что распределение затрат на лекарственные средства при терапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы г. Пензы может считаться целесообразным.

Выводы

1. Наиболее часто назначаемыми препаратами для лечения одонтогенного остеомиелита являются анальгин и димедрол, применяемые в 93,28 % случаев.

2. Остальные 8 препаратов в десятке лидеров относятся к противомикробным средствам, среди которых наиболее часто используется метронидазол (60,50 %).

3. По результатам АВС-анализа выявлено некоторое увеличение процентного объема препаратов в классе В (средние по стоимости ЛС), а классы А (ЛС с высокой стоимостью) и С (ЛС имеющие низкую стоимость) укладываются в нижние границы должных значений.

4. По результатам VEN-анализа половина (46,96 %) врачебных назначений приходится на жизненно важные препараты, что свидетельствует о целесообразном расходовании средств по статье «медикаменты».

Список литературы

1. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи : руководство для врачей / под ред. проф. А. Г. Шаргородского. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 528 с.
2. **Робустова, Т. Г.** Одонтогенные воспалительные заболевания / Т. Г. Робустова. – М. : Медицина, 2006. – 664 с.
3. **Тимофеев, А. А.** Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – Киев, 2002. – 1022 с.
4. Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, Ахмед Салех, Д. Е. Фомичев, Е. В. Ефимова // Вестник ВолГМУ. – 2007. – № 2 (22). – С. 17–20.
5. **Ягудина, Р. И.** Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования / Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов // Новая аптека. – 2007. – № 9. – 73 с.
6. **Котлер, Ф.** Маркетинг. Менеджмент. Анализ, планирование, внедрение, контроль / Ф. Котлер. – СПб., 1999. – С. 287.
7. **Воробьев, П. А.** Клинико-экономический анализ в медицинской организации / П. А. Воробьев // Качественная клиническая практика. – 2008. – № 5. – С. 13.

Козин Дмитрий Владимирович
главный врач, стоматологическая
клиника «Алладин» (г. Пенза)

E-mail: alladin@yandex.ru

Kozin Dmitry Vladimirovich
Chief physician, dental clinic
“Alladin” (Penza)

Родина Олеся Петровна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: rodina_pharm@mail.ru

Rodina Olesya Petrovna
Candidate of medical sciences,
associate professor, sub-department
of general and clinical pharmacology,
Medical Institute, Penza State University

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

УДК 616.31-085

Козин, Д. В.

Оценка клинико-экономических аспектов фармакотерапии одонтогенного остеомиелита с применением методов частотного и ABC/VEN-анализов / Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 153–159.

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 – 250 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс (841-2) 56-34-96, тел.: 36-82-06, 56-47-33; E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку на второе полугодие 2010 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 2010 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 «____» _____ 2010 г.