

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 18

1

2013

Редакционная коллегия

Главный редактор Е.В. БОРЗОВ
Зам. главного редактора В.В. ЧЕМОДАНОВ
Ответственный секретарь О.А. НАЗАРОВА

Е.К. БАКЛУШИНА, Т.Р. ГРИШИНА, Л.А. ЖДАНОВА,
С.И. КАТАЕВ, Е.А. КОНКИНА, А.И. МАЛЫШКИНА, И.Е. МИШИНА,
А.Е. НОВИКОВ, С.Н. ОРЛОВА, Е.Ж. ПОКРОВСКИЙ,
А.И. РЫВКИН, Б.Г. САФРОНОВ, А.И. СТРЕЛЬНИКОВ

Редакционный совет

Председатель Р.Р. ШИЛЯЕВ

Г. АЛИЕВ (США)	А.И. МАРТЫНОВ (Москва)
Р. АПЕЛЬТ (Германия)	Л.С. НАМАЗОВА (Москва)
Н. АРСЕНИЕВИЧ (Сербия)	Ю.В. НОВИКОВ (Ярославль)
А.А. БАРАНОВ (Москва)	А.И. ПОТАПОВ (Москва)
Г.И. БРЕХМАН (Израиль)	В.Д. ТРОШИН (Нижний Новгород)
Ю.Е. ВЫРЕНКОВ (Москва)	Е.И. ЧАЗОВ (Москва)
Е.И. ГУСЕВ (Москва)	Д. ЧАНОВИЧ (Сербия)
М. ДЖУРАН (Сербия)	

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки РФ от 19 февраля 2010 г.
журнал «Вестник Ивановской медицинской академии»
рекомендован для публикации основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
<http://elibrary.ru>

Адрес редакции журнала:

153012, Иваново, Шереметевский просп., 8
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России
Тел.: (4932) 32-95-74
E-mail: rioivgma@mail.ru

Зав. редакцией *С.Г. Малытина*

Свидетельство о регистрации № 013806 от 13 июня 1995 г.
Выдано Комитетом Российской Федерации по печати

Подписной индекс агентства «Роспечать»: 66007

Редакторы *С.Г. Малытина, Е.Г. Бабаскина*
Компьютерная верстка *ИПК «ПресСто»*

Подписано в печать 30.04.2013 г. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 9,3.
Тираж 500 экз. Заказ № 47

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России
153012, г. Иваново, Шереметевский просп., 8

Издательско-полиграфический комплекс «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, оф. 304, 307
Тел.: (4932) 30-42-91, 22-95-10

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Организация здравоохранения

Organization of Health Care

Орлова С. Н., Дудник О. В.

Влияние обучения в школе для больных с хроническими вирусными гепатитами на качество жизни пациентов

5

Orlova S. N., Dudnik O. V.

Quality of life in patients with chronic virus hepatitis: influence of healthy life training course

Вопросы общей патологии

Problems of General Pathology

Ганцгорн Е. В., Колмакова Т. С., Макляков Ю. С., Хлопонин Д. П.

Влияние церебропротекторных средств на развитие окислительного стресса при экспериментальной ишемии головного мозга у крыс

10

Gantsgorn E. V., Kolmakova T. S., Maklyakov Yu. S., Khloponin D. P.

Oxidation stress development in experimental cerebral ischemia in rats: influence of cerebroprotective agents

Шевырин А. А., Стрельников А. И., Палкин А. Л., Демидов В. И.

Морфологическая оценка органов мочевыделительной системы экспериментальных животных при применении поликомпонентных литолитических растворов на основе трилона Б

14

Shevyrin A. A., Strelnikov A. I., Palkin A. L., Demidov V. I.

Morphological evaluation of uropoietic system organs in experimental animals in usage of B-trilon based polycomponent litholytic solutions

Клиническая медицина

Clinical Medicine

Львов С. Е., Курпичев И. В., Швец С. В.

Отдаленные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава

19

Lvov S. E., Kirpichev I. V., Shvets S. V.

Hip joint endoprosthesis follow-up

Никитина Т. А., Шиляев Р. Р., Фадеева О. Ю., Завьялова А. В., Кузнецова Е. Г.

Особенности микрогемодинамических нарушений у детей с конституционально-экзогенным ожирением и пубертатно-юношеским диспитуитаризмом

23

Nikitina T. A., Shilyaev R. R., Fadeeva O. Yu., Zavyalova A. V., Kuznetsova E. G.

Peculiarities of microhemodynamic disorders in children with constitutional exogenous obesity and pubertal and juvenile dyspituitarism

Елфимов А. В.

Динамика гормонально-эндокринных расстройств у пациентов с гипертензивными супратенториальными внутримозговыми гематомами

27

Elfimov A. V.

Dynamics of hormonal endocrine disorders in patients with hypertensive supratentorial intracerebral hematoma

Софианиди А. И., Жданова Л. А.

Особенности состояния здоровья адаптации подростков 16–17 лет к обучению в медицинском вузе

30

Sofianidi A. I., Zhdanova L. A.

Peculiarities of adaptation course in adolescents aged 16–17 years at the beginning of first academic year in medical university

Салова М. Н.

Особенности состояния здоровья учащихся коррекционных образовательных учреждений

35

Salova M. N.

Features of health status in pupils of correctional schools

Герасимов А. М., Батрак Н. В.

Влияние гипотиреоза и избыточной массы тела беременных на течение гестационного периода, рождение крупного плода и функциональное состояние его щитовидной железы

39

Gerasimov A. M., Batrak N. V.

Gestation period, big fetus birth and his thyroid gland functional status: influence of hypothyrosis and excess body mass in pregnants

Брагина Т. А., Сафронов Б. Г., Виноградова Е. А.

Изменения показателей электроэнцефалограммы во время проведения анестезиологического пособия у детей при плановых оперативных вмешательствах

43

Bragina T. A., Safronov B. G., Vinogradova E. A.

Electroencephalogram indices alterations in anesthesia in children in planned operative interventions

Маргазин В. А., Шкробко А. Н., Никитина И. Е., Бычкова Е. И.

Состояние физической работоспособности и функциональных резервов органов дыхания у детей младшего и среднего школьного возраста в процессе комплексной физической реабилитации в условиях загородного санатория 46

Margazin V. A., Shkrebko A. N., Nikitina I. E., Bychkova E. I.

Physical working capacity and functional reserves of respiratory organs in children of younger and average school age in complex physical rehabilitation in country sanatorium

Каверин Н. Д., Хрусталева О. А., Каверин Д. В.

Факторы, ассоциированные с тромбозом левого предсердия у пациентов с ревматическими митральными пороками 49

Kaverin N. D., Khrustaleva O. A., Kaverin D. V.

Factors associated with left auricle thrombosis in patients with rheumatic mitral failure

Агапов М. А., Ковальчук Л. В., Хорева М. В., Леоненко И. В., Арutyunyan С. А.

Обоснование необходимости включения в комплексную терапию панкреонекроза препаратов, обладающих цитокинингибирующей активностью 54

Agapov M. A., Kovalchuk L. V., Khoreva M. V., Leonenko I. V., Arutyunyan S. A.

Complex therapy for pancreatonecrosis: administration of preparations with cytokine inhibitory activity and substantiation of its necessity

Обзор литературы

Research Review

Мясоедова Е. Е.

Роль традиционных факторов риска, хронического аутоиммунного воспаления и фармакотерапии в развитии кардиоваскулярных нарушений при ревматоидном артрите 57

Myasoedova E. E.

Traditional risk factors, chronic autoimmune inflammation, pharmacotherapy and their role in cardiovascular disorders development in rheumatic arthritis

В помощь практическому врачу

Guidelines for Practitioners

Шильяев Р. Р., Копилова Е. Б., Харитоновна Е. В., Отрошченкова Н. И., Москвина Л. П., Смирнова Т. Л., Левенец С. Е., Фадеева Л. В., Брагина Т. Е.

Особенности клиники, диагностики и течения внебольничных пневмоний у детей раннего возраста 65

Shilyaev R. R., Kopilova E. B., Kharitonova E. V., Otroshchenkova N. I., Moskvina L. P., Smirnova T. L., Levenets S. E., Fadeeva L. V., Bragina T. E.

Peculiarities of clinical picture, diagnosis and course of extrahospital pneumonia in children of early age

Краткие сообщения

Brief Reports

Линьков В. В., Гаранина Е. С., Краснощекова Л. И.
Состояние физического и психического здоровья больных симптоматической эпилепсией 68

Linkov V. V., Krasnoshchekova L. I., Garanina E. S.
Physical and psychical health status in patients with symptomatic epilepsy

Писарев В. В., Васин И. В.

Оценка исходов лечения различных типов диафизарных переломов костей голени методом накостного остеосинтеза 70

Pisarev V. V., Vasin I. V.

Treatment for various types of crus bones diaphysial fractures by external fixation: outcomes evaluation

Карпова О. В., Криштоп В. В.

Особенности регенерации периферического нерва в условиях наложения фасцикулярного шва при воздействии резонансной вибрации 72

Karpova O. V., Krishtop V. V.

Putting in the fascicular stitch in resonance vibration: peripheral nerve regeneration features

Салапина Е. В., Кузнецова О. В., Рывкин А. И., Теплова Ю. В., Карпук Н. В., Бекасова О. В.

Суточное мониторирование артериального давления у детей с нейроциркуляторной дистонией по гипотоническому типу как маркер адаптивных изменений гемодинамики 74

Salapina E. V., Kuznetsova O. V., Ryvkin A. I., Teplova Yu. V., Karpuk N. V., Bekasova O. V.

Daily monitoring of arterial pressure in children with neurocirculatory dystonia of hypotonic type as a marker of hemodynamics adaptive alterations

Организация здравоохранения

УДК 616.36-002:614.253

ВЛИЯНИЕ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

С. Н. Орлова, доктор медицинских наук,
О. В. Дудник*

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия,
г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Представлен собственный опыт организации школы здоровья для 127 больных с хроническими вирусными гепатитами. Установлено, что занятия в школе способствуют улучшению качества жизни пациентов, повышают их информированность о своем заболевании, благоприятно сказываются на приверженности к выполнению рекомендаций, данных врачами, к обследованию и лечению. Школа является действенным инструментом профилактики, лечения и минимизации осложнений заболевания и должна работать на постоянной основе.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, школа для больных, качество жизни.

* Ответственный за переписку (*corresponding autor*): e-mail: dudnik_oks@mail.ru

Необходимость совершенствования профилактической помощи населению, коррекции факторов риска, связанных с образом жизни, не вызывает сомнений. Профилактическими могут быть не только медицинские вмешательства, но и образовательные технологии. Одной из перспективных интегрированных технологий профилактической и лечебной помощи является обучение в школах здоровья для пациентов [2, 6].

В 1998 г. рабочая группа Всемирной организации здравоохранения представила список заболеваний и состояний, при которых терапевтическое обучение больных рассматривается как одна из важнейших составляющих лечения всех хронических заболеваний. Обучение больных хроническими заболеваниями стало самостоятельным научным направлением в медицине [8] и рассма-

тривается как непрерывный, интегрированный в систему медицинской помощи процесс, включающий обучение, психологическую поддержку, сотрудничество медицинского работника и пациента в вопросах оптимального управления его жизнью и заболеванием [1].

Во всем мире, особенно в развитых странах, на протяжении последних 15 лет обучение пациентов развивается очень интенсивно [6]. Школы здоровья для пациентов позволяют реализовать один из основополагающих принципов реформирования здравоохранения – обеспечение партнерства врача и пациента в достижении эффективности оказываемой медицинской помощи [5].

Обучение пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) В и С еще не получило широкого распространения. Концепция обучающих тех-

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS: INFLUENCE OF HEALTHY LIFE TRAINING COURSE

Orlova S. N., Dudnik O. V.

ABSTRACT The authors presented their own experience upon the development of healthy life training program for patients with chronic virus hepatitis. It was determined that this training course was conducive to the improved quality of life in patients, to increased level of their knowledge upon the disease; also it favorably affected their adherence to follow doctor's recommendations. The developed training program was the effectual means of prevention, treatment and minimization of the disease complications and should be used constantly.

Key words: chronic virus hepatitis, training course for patients, quality of life.

нологий для больных с ХВГ находится на стадии формирования, а создаваемые в течение последних лет школы охватывают небольшой круг пациентов и существуют только при крупных медицинских центрах (Москва, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Екатеринбург, Саратов).

Для оценки эффективности профилактических программ в медицине используют показатели качества жизни (КЖ) больных. КЖ – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [4, 9]. Исследование КЖ предлагает хорошо разработанную методологию, позволяющую получить достоверные данные о параметрах КЖ пациентов как в медицинской практике, так и при проведении клинических исследований. Изучение КЖ у больных ХВГ дает возможность оценить картину болезни и влияние заболевания на основные составляющие жизнедеятельности человека, а также определить результативность конкретного вида лечения (в том числе немедикаментозного) не с позиций врача, а с позиций пациента, что принципиально важно, так как их взгляды часто не совпадают [4].

Цель исследования – оценить влияние обучения в школе для больных с хроническими вирусными гепатитами на качество жизни пациентов, уровень информированности о своем заболевании, а также на приверженность к выполнению рекомендаций врача.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с приказом главного врача МБУЗ «1-я городская клиническая больница» г. Иванова на базе гепатологического отделения и в поликлинике № 1 была организована школа для больных с ХВГ. Занятия проводились и в поликлинике № 3 МБОУ «3-я городская клиническая больница». Программа для школы разработана на кафедре инфекционных болезней, эпидемиологии, военной эпидемиологии и дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Целью организации на постоянной основе школы для больных с ХВГ стала оптимизация и повышение охвата, доступности и качества медицинской профилактической помощи.

На занятия в школе пациенты направлялись участковыми врачами и врачами стационаров. Занятия проводились подготовленными врачами-инфекционистами. Оптимальный состав группы – 5–6 человек.

Программа обучения в школе, построенная в соответствии с основными требованиями педагогики и психологии, состоит из двух занятий продолжительностью 60 минут.

Для оценки КЖ сразу после проведения школы и через 3 месяца пациентам был предложен опросник MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Short Form) [3, 4, 10]. Количественно оценивались следующие показатели: PF – физическое функционирование, RP – физически-ролевое функционирование, BP – интенсивность боли, GH – общее здоровье, VT – жизненная сила, SF – социальное функционирование, RE – эмоционально-ролевое функционирование, MH – психическое здоровье. Оценка по каждой шкале варьирует от 0 до 100 баллов, где 100 баллов соответствуют полному здоровью [9].

Перед проведением школы и после окончания второго занятия больные заполняли разработанную нами анкету, которая позволила сравнить объем их знаний о своем заболевании. Анкета включала вопросы о путях передачи вируса и клинических симптомах, о влиянии диеты и вредных для здоровья факторов на течение ХВГ, о противовирусной терапии (ПВТ) и профилактике гепатитов. За каждый правильный ответ респондент получал 1 балл. Сумма более 25 баллов свидетельствовала о хорошей информированности больного; от 15 до 25 баллов – о средней, недостатке знаний; ниже 15 – о низкой, наличии значительных пробелов в знаниях пациента о своем заболевании.

Через 1 месяц после проведения школы пациенты отвечали на вопросы предложенной нами анкеты для определения их приверженности к соблюдению рекомендаций, данных на школе (стали ли они соблюдать диету, отказались от употребления алкоголя и курения, снизили физические нагрузки), отношения к проведению ПВТ (консультировались ли по поводу ПВТ, хотели или готовятся получать ПВТ), качества обучения (удовлетворены ли обучением в школе, было ли оно для них полезным).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программы «Statistica, version 6» («StatSoft Inc.», USA, 1999). Числовые данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ). Статистическая значимость различий оценивалась по t -критерию Стьюдента (в случае нормального распределения) и критерию Вилкоксона – Манна – Уитни (в случае распределений, отличных от нормального). Для оценки межгрупповых различий по качественным признакам применяли методы непараметрической статистики (χ^2). Статистически значимыми считали различия показателей при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Посетили школу и участвовали в анкетировании 127 пациентов с ХВГ (табл. 1). Преобладали лица молодого возраста (до 29 лет), мужского пола, что соотносится с гендерными эпидемиологическими характеристиками гепатита [7]. Наиболее частым был диагноз ХВГ С, что соответствует данным ФГУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии» Ивановской области о повышенной заболеваемости ХВГ С (заболеваемость гепатитом В в 2011 г. составила 2,7 случая на 100 тыс. населения, гепатитом С – 29,8 на 100 тыс. населения). Большинство пациентов, прошедших обучение в школе, имели высшее образование.

Оценить КЖ через 3 месяца после окончания занятий мы смогли у 62 пациентов: 30 (48,39%) мужчин и 32 (51,61%) женщины. ХВГ В страдали 6 (9,68%) больных, ХВГ С – 54 (87,1%) и ХВГ В + С – 2 (3,22%). Средний возраст наблюдаемых составил $32,9 \pm 3,97$ года.

При анализе данных опросника SF-36 было определено, что через 3 месяца после обучения в школе КЖ пациентов улучшается. Так, статистически значимо выше оказались показатели по шкалам SF, RE и MH (табл. 2) через 3 месяца, чем у пациентов, тестирование которых проводилось сразу после завершения занятий в школе.

Мы полагаем, что более высокие показатели КЖ пациентов обусловлены появлением ясного представления о состоянии своего здоровья, которое можно контролировать. Пациент осознает, что имеется ПВТ, которая, как правило, приводит к стойкой ремиссии заболевания. Существенное значение имеет и общение пациентов между собой во время занятий, из-за чего больной перестает испытывать чувство одиночества.

Можно сделать вывод о том, что после обучения в школе у больных исчезают социальные ограничения в общении, связанные с наличием хронического заболевания, а также происходит улуч-

Таблица 1. Характеристика пациентов, прошедших обучение в школе для больных с хроническими вирусными гепатитами

Характеристика		Число участников (n = 127)	
		абс.	%
Диагноз	ХВГ В	26	20,47
	ХВГ С	88	69,29
	ХВГ В + С	13	10,24
Пол	Мужской	89	70,08
	Женский	38	29,92
Возраст	До 29 лет	68	53,54
	От 30 до 50 лет	41	32,29
	Старше 50 лет	18	14,17
Образование	Высшее	68	53,54
	Среднее специальное	38	29,92
	Среднее	21	16,54

Таблица 2. Показатели качества жизни больных хроническими вирусными гепатитами В и С

Параметры по шкале SF-36	КЖ, баллы	
	сразу после обучения (n = 127)	через 3 месяца после обучения (n = 65)
PF – физическая активность	85,00 ± 3,90	82,90 ± 3,26
RP – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	79,70 ± 4,10*	81,19 ± 5,48
BP – интенсивность боли	82,25 ± 4,58	80,08 ± 4,28
GH – общее восприятие здоровья	79,58 ± 5,42	80,32 ± 3,89
VT – жизнеспособность	69,63 ± 3,53	77,58 ± 5,57
SF – социальная активность	68,98 ± 2,18*	89,61 ± 3,36*
RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	73,01 ± 7,90*	91,81 ± 3,51*
MH – психическое здоровье	74,67 ± 4,52*	86,97 ± 3,03*

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p \leq 0,05$.

шение физического и эмоционального состояния. Эмоциональное состояние не мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (не влияет на затраты времени, на объем работы, не снижает ее качество), не возникает депрессивных и тревожных расстройств.

Проанализировав данные анкеты для определения информированности больных по проблеме ХВГ, мы установили, что после проведения школы на 53,54% больше пациентов продемонстрировали средний и высокий уровень знаний (рис.).

Анализ информированности до и после обучения в школе в зависимости от диагноза, пола, возраста и образования пациентов не установил статистически значимых различий.

Оценивая качество обучения в школе для больных с ХВГ, все респонденты отметили, что участие в школе было для них полезно; 118 (92,91%) остались удовлетворены обучением в целом; занятия оправдали ожидания 119 участников (93,70%). Все опрошенные указали, что посоветовали бы пройти обучение своим знакомым с ХВГ. Хотели бы и в дальнейшем посещать школу, чтобы углубить свои знания о заболевании, 88 респондентов (69,29%).

Через 1 месяц после обучения в школе 111 (87,40%) опрошенных стали придерживаться диеты, 100 (78,74%) больных вообще отказались от употребления пива и уменьшили общую дозу алкоголя, 96 (75,59%) снизили физические нагрузки, 89 (70,08%) прошли необходимые обследования.

По результатам опроса, 40 (31,50%) пациентов до посещения школы ничего не знали о ПВТ,

79 (62,20%) больных считали ее дорогостоящей и лишь 14 (11,02%) – эффективной. После обучения в школе мнение изменилось: 98 (77,17%) респондентов согласились, что ПВТ эффективна, 38 (29,92%) посчитали ее дорогостоящей. Через 1 месяц оказалось, что лишь 20 (15,75%) респондентов не задумались о ПВТ, 32 (25,20%) человека консультировались по поводу терапии, но она им пока не показана, 37 (29,13%) пациентов хотели бы получать лечение, но на это нет средств, 38 (29,92%) больных получают или готовятся получить ПВТ.

Пациентам очень важно знать и понимать, что комбинированная ПВТ, возможности которой с каждым годом возрастают (повышается эффективность препаратов, снижается стоимость), необходима, чтобы избежать тяжелых последствий ХВГ (цирроз печени и гепатоцеллюлярной карциномы). После обучения в школе половина пациентов, нуждающихся в проведении ПВТ, стала ее получать.

ВЫВОДЫ

1. Участие пациентов в школе для больных с ХВГ способствует повышению качества их жизни, в частности ее психологической составляющей.
2. Обучение в школе для больных с ХВГ повышает информированность пациентов о своем заболевании и его осложнениях, о факторах, приводящих к прогрессированию, о методах, помогающих замедлить воспалительный процесс в печени, о возможностях ПВТ.
3. Занятия в школе благоприятно сказываются на приверженности больных к выполнению

Число пациентов, %

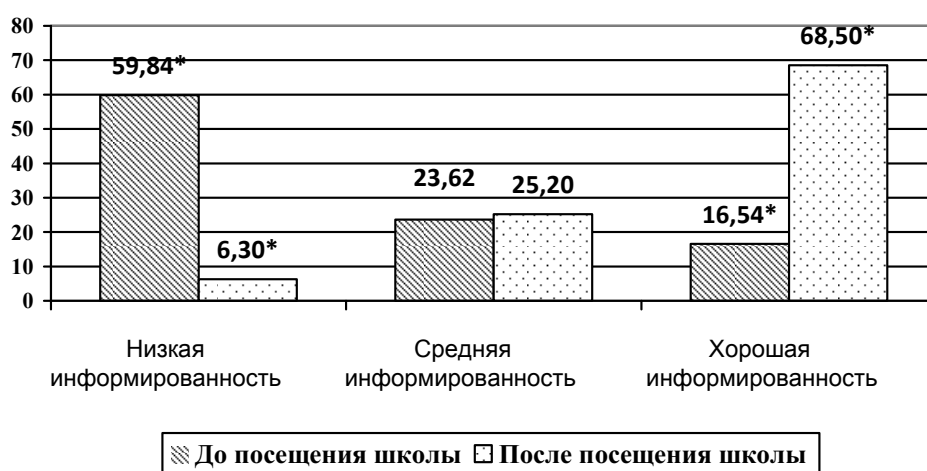


Рис. Информированность пациентов о хронических вирусных гепатитах до и после обучения в школе.

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p \leq 0,05$.

- рекомендаций врачей, к обследованию и лечению.
4. По мнению пациентов, качество обучения в школе было высоким.
5. Школа здоровья для больных ХВГ является действенным инструментом лечения и минимизации осложнений заболевания и должна работать на постоянной основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов, А. С. Терапевтическое обучение больных: прошлое, настоящее, будущее / А. С. Аметов, Б. И. Валитов, Н. А. Черникова // Сахарный диабет. – 2012. – № 1. – С. 71–77.
2. Калянин, А. Г. Организация нозологических школ здоровья для больных хронической сердечной недостаточностью / А. Г. Калянин // Сибирский медицинский журн. – 2009. – № 1. – С. 56–59.
3. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А. О. Недошивин [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 15–20.
4. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова ; под ред. академика РАМН Ю. Л. Шевченко. – 2-е изд. – М. : ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.
5. Организация школ здоровья в первичном звене здравоохранения : орг.-метод. письмо Минздрава России / Р. Г. Органов [и др.]. – М., 2002. – 32 с.
6. Школа здоровья. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний : руководство для врачей / под ред. Р. Г. Органова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 160 с.
7. Хронический вирусный гепатит / под ред. В. В. Серова, З. Г. Апросиной. – М. : Медицина, 2004. – 384 с.
8. Терапевтическое обучение больных. Программа непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний : отчет рабочей группы ВОЗ. – М., 1998.
9. Quality of life assessment in clinical trials / ed. by M. J. Staquent. – Oxford ; New York ; Tokyo : Oxford University Press, 1998. – 360 p.
10. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J. E. Ware [et al.]. – Boston : The Health Institute, New England Medical Center, 1993.

Вопросы общей патологии

УДК 616.831–005.4–008.9:615.21

ВЛИЯНИЕ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫХ СРЕДСТВ НА РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

**Е. В. Ганцгорн*,
Т. С. Колмакова,
Ю. С. Макляков,
Д. П. Хлопонин**

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

РЕЗЮМЕ Посредством мониторинга показателей перекисного окисления липидов в крови на модели глобальной церебральной ишемии у крыс изучались эффекты церебропротекторных средств разного механизма действия. Установлено, что превентивное применение комбинации винпоцетина и мелаксена значительно уменьшает степень неблагоприятного воздействия циркуляторной ишемии на функциональное состояние головного мозга.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, церебропротекторные средства, пероксидация липидов.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: strelez_alena@mail.ru

Ишемия головного мозга (ИГМ) – мультифакторный процесс, включающий, в том числе, снижение энергопродукции с нарушением активного трансмембранного транспорта ионов, функциональные нарушения в эксайтотоксических нейромедиаторных системах мозга. Наряду с этим на фоне развивающегося метаболического ацидоза происходит гиперпродукция свободных радикалов и активация реакций оксидантного стресса [1]. При недостаточности антиоксидантной системы процессы пероксидации усиливаются, происходит избыточное образование первичных продуктов свободнорадикального окисления (СРО) (свободных перекисных радикалов и гидроперекисей липидов), обеспечивающих аутокаталитический характер перекисного окисления липидов (ПОЛ), и конечных продуктов СРО (альдегидов и кетонов) [2]. Накопление в

нервной ткани продуктов ПОЛ и развитие эндотоксикоза приводит к стимуляции монооксигеназной системы, изменениям липидного, гормонального, микроэлементного, нейромедиаторного статусов, истощению антиоксидантной системы [10]. Как следствие, образуются сшивки биополимеров, наблюдается набухание митохондрий и разобщение окислительного фосфорилирования, инактивация тиоловых ферментов, участвующих в дыхании и гликолизе, дальнейшее разрушение липидной основы мембран [4]. В совокупности эти процессы приводят к нарушениям деятельности головного мозга, коррекция которых требует длительного времени. В связи с этим поиск новых подходов к профилактике и терапии ИГМ является одной из актуальных проблем экспериментальной и клинической фармакологии.

OXIDATION STRESS DEVELOPMENT IN EXPERIMENTAL CEREBRAL ISCHEMIA IN RATS: INFLUENCE OF CEREBROPROTECTIVE AGENTS

Gantsgorn E. V., Kolmakova T. S., Maklyakov Yu. S., Khloponin D. P.

ABSTRACT The effects of cerebroprotective agents of various action mechanisms were studied by monitoring of blood lipids peroxidation upon the model of global cerebral ischemia in rats. It was stated that the preventive administration of vinpocetin&melaxen combination diminished the degree of unfavorable effect of circulatory ischemia upon the brain functional status to the considerable extent.

Key words: cerebral ischemia, cerebroprotective agents, lipids peroxidation.

Необходимо отметить, что значительное влияние на СРО могут оказывать лекарственные средства различных групп, в том числе церебропротекторы, широко применяемые при ИГМ [3, 5, 7, 8]. Это делает необходимым изучение их потенциальных анти- и прооксидантных свойств.

Цель настоящего исследования – изучить показатели ПОЛ в крови крыс с экспериментальной ИГМ (ЭИГМ) при превентивном введении отдельно друг от друга и в комбинациях церебропротекторных средств различного механизма действия: пираретама («эталонного» ноотропа), мелаксена (химического аналога биогенного амина мелатонина, обладающего антиоксидантными свойствами), винпоцетина (терапевтическая эффективность которого связана с сочетанием церебропротекторного, вазоактивного и антиоксидантного эффектов), а также проанализировать влияние изучаемых препаратов на СРО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 56 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 200–250 г. Животные содержались в условиях вивария при естественном освещении, в пластиковых клетках размером 55 × 45 × 15 см, с подстилкой из древесных опилок, по шесть голов в клетке. Крысы потребляли гранулированный комбикорм и воду *ad libitum* в поилках объемом 200 мл. Для эксперимента животных забирали после семидневного карантина. Все манипуляции выполнены в соответствии с рекомендациями по гуманному обращению с лабораторными животными, утвержденными этическим комитетом РостГМУ.

В соответствии с протоколом исследования за 14 дней до ЭИГМ животные были разделены на 7 групп (2 контрольных и 5 опытных), по 8 крыс в каждой. Из двух контрольных одну группу составили ложнооперированные животные (группа ЛО) и одну – крысы, подвергшиеся ЭИГМ (группа ЭИ); обе группы получали в течение 14 дней физиологический раствор в дозе 0,2 мл/сут внутримышечно. Крысам опытных групп в течение 14 дней вводились изучаемые препараты: пираретам в дозе 300 мг/кг/сут внутримышечно (группа 1); мелаксен в дозе 0,25 мг/кг/сут *per os* (группа 2); винпоцетин в дозе 5 мг/кг/сут внутрибрюшинно (группа 3); пираретам в сочетании с мелаксеном в вышеуказанных дозах (группа 4) и винпоцетин в комбинации с мелаксеном (группа 5), а затем производилась ЭИГМ.

ЭИГМ моделировалась путем одновременной перевязки левой и правой сонных артерий. Все хирургические процедуры проводили в сте-

рильных условиях под тиопенталовым (120 мг/кг внутрибрюшинно) наркозом. Затем операционную рану обрабатывали 5%-ным спиртовым раствором йода и послойно ушивали, а через 24 ч фиксировали количество выживших крыс во всех группах и после декапитации животных под эфирным наркозом производили забор крови.

Получение хлороформных липидных экстрактов осуществляли по методу Е. Блая и У. Дайера [9]. Концентрацию первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) – определяли в хлороформных экстрактах плазмы крови спектрофотометрическим методом на приборе DU-800 фирмы «Beckman Coulter» (США) и выражали в нмоль/мл.

Содержание вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) – устанавливали на том же спектрофотометре методом И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили [6] и выражали в нмоль/мл.

Уровень конечных продуктов ПОЛ – шиффовых оснований (ШО) – определяли спектрофлуориметрически на приборе «Shimadzu» RF-5301PC (Япония) и выражали в отн. ед./мл.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием общепринятых методов параметрической статистики (t-критерия Стьюдента) при помощи пакета программ «Statistica 6.0». Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ выживаемости крыс показал, что в группе ЛО 24-часовую окклюзию сонных артерий переживали 100% крыс. Показатели летальности в остальных группах представлены в табл. 1.

Наибольшей летальность была в группе ЭИ – 65,2%. Введение изучаемых препаратов повышало выживаемость животных, причем наиболее эффективной оказалась комбинация винпоцетина и мелаксена: в группе 5 летальность была почти в 2 раза ниже, чем у животных группы ЭИ, не получавших препаратов.

Результаты анализа показателей ПОЛ в крови крыс всех групп приведены в табл. 2.

Через сутки после лигирования сонных артерий в крови крыс группы ЭИ, по сравнению с контрольными показателями в группе ЛО, был статистически значимо выше уровень МДА (9,14 и 7,07 нмоль/мл соответственно) и ШО (2,20 и 1,38 отн. ед./мл соответственно). Это указывает на распространение цепных реакций СРО за счет липидных субстратов при эндогенной индукции процесса и на развитие окислительного стресса при ИГМ.

Таблица 1. Влияние изучаемых препаратов на показатели выживаемости крыс при экспериментальной ишемии головного мозга

Группы	Количество прооперированных животных	Количество животных, переживших 24-часовую окклюзию сонных артерий	Летальность, %
ЭИ	23	8	65,2
1 (пирацетам)	18	8	55,5
2 (мелаксен)	16	8	50,0
3 (винпоцетин)	15	8	46,6
4 (пирацетам и мелаксен)	14	8	42,8
5 (винпоцетин и мелаксен)	12	8	33,3

Таблица 2. Влияние изучаемых препаратов на показатели перекисного окисления липидов в крови при экспериментальной ишемии головного мозга у крыс, М ± m

Группы	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл	ШО, отн. ед./мл
ЛО	1,55 ± 0,04	7,07 ± 0,35	1,38 ± 0,01
ЭИ	1,66 ± 0,04*	9,14 ± 0,38*	2,20 ± 0,13*
1 (пирацетам)	1,61 ± 0,03**	9,76 ± 0,467*	1,72 ± 0,18*, **
2 (мелаксен)	2,172 ± 0,25*, **	8,047 ± 0,43*, **	1,57 ± 0,12*, **
3 (винпоцетин)	1,69 ± 0,04*	6,69 ± 0,35**	1,52 ± 0,15**
4 (пирацетам и мелаксен)	1,83 ± 0,08*	9,70 ± 0,31*	1,51 ± 0,16**
5 (винпоцетин и мелаксен)	2,20 ± 0,07*, **	7,04 ± 0,21**	1,42 ± 0,07**

Примечание. Статистическая значимость различий: * – по сравнению с группой ЛО ($p \leq 0,05$); ** – по сравнению с группой ЭИ ($p \leq 0,05$).

На основании полученных данных вызвало интерес влияние препаратов с разным механизмом действия на активность СРО и кумуляцию его продуктов при ЭИГМ.

Изучение действия пирацетама показало, что данный препарат не влияет на активность инициальных процессов ПОЛ. В крови крыс группы 1 содержание как ДК, так и МДА статистически значимо не отличалось от показателей животных группы ЭИ. Эти факты свидетельствуют о том, что ингибирующий контроль за разветвлением цепей окисления, который ограничивал бы образование вторичных продуктов ПОЛ (МДА), пирацетам осуществить не может.

Несколько неожиданными оказались результаты исследования эффекта мелаксена. Его профилактическое введение крысам с дальнейшей ЭИГМ показало, что этот препарат не влияет на инициальные процессы ПОЛ: содержание ДК в крови крыс группы 2 становилось даже больше, чем у животных как группы ЛО, так и группы ЭИ (на 40 и 30,8% соответственно). В то же время содержание МДА в крови крыс группы 2 заметно (на 13,5%) снизилось по сравнению с таковым у животных группы ЭИ и достоверно не отличалось от такового у животных группы ЛО. Что касается

концентрации ШО, то она была ниже таковой в группе ЭИ на 40,1%, однако следует отметить, что снижения содержания ШО до контрольных значений не происходило: их уровень в крови животных группы 2 превышал таковой в группе ЛО на 13,7%. Таким образом, данные о содержании в крови крыс группы 2 вторичных (МДА) и конечных (ШО) продуктов окисления липидов позволяют предположить, что введение мелаксена приводит к некоторому ограничению распространения ПОЛ и способствует обрыву цепей пероксидации.

Винпоцетин, по аналогии с мелаксеном, проявил способность ограничивать накопление продуктов ПОЛ у экспериментальных животных. Самые значимые изменения происходили в содержании ШО: их уровень в крови животных группы 3 снизился по сравнению с таковым в группе ЭИ на 44,7% и почти достиг контрольных значений группы ЛО.

Использование пирацетама и мелаксена у животных с ЭИГМ ограничивало проявление антиоксидантных свойств мелаксена. На это указывало накопление в крови крыс группы 4 МДА, содержание которого было столь же высоким, как у крыс группы ЭИ: 9,7 и 9,13 нмоль/мл соответственно.

Кроме того, у крыс группы 4 статистически значительно повышался уровень ДК, относительно показателей как группы ЛО, так и группы ЭИ. И только содержание ШО в крови животных этой группы стало достоверно ниже относительно показателей группы ЭИ. Возможно, пирацетам, повышая метаболическую активность клеток поврежденного головного мозга, стимулирует дополнительную продукцию в клетке веществ, обладающих прооксидантными свойствами. Вследствие этого как антиоксидантной емкости клеток, так и антиоксидантного потенциала мелаксена недостаточно для восстановления функционального баланса в системе СРО, что способствует распространению цепей ПОЛ.

Несколько иная картина наблюдалась при введении винпоцетина в комбинации с мелаксеном. В крови крыс группы 5 концентрация ДК была на 32% выше, чем у животных группы ЭИ, тогда как содержание МДА снижалось на 29,7%; был достоверно ниже и уровень ШО (1,42 и 2,20 отн. ед./мл соответственно). Таким образом, введение винпоцетина и мелаксена приводило к синергичному ограничению распространения цепей ПОЛ у крыс с ЭИГМ. По всей видимости, при совместном применении данные препараты способны усиливать эффекты друг друга, восстанавливая не только окислительный баланс клетки, но и клеточный гомеостаз в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 328 с.
2. Зозуля, Ю. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю. А. Зозуля, В. А. Барабой, Д. А. Сутковой. – М. : Знание, 2000. – 100 с.
3. Костычев, Н. А. Влияние производных 3-гидроксипиридина на течение ишемического инсульта у белых крыс / Н. А. Костычев, А. Б. Коршунова // Неврологический вестник. – 2010. – Т. 42, Вып. 2. – С. 19–22.
4. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной ишемии / Е. И. Гусев [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1999. – № 2. – С. 65–70.
5. Нейропротекторные эффекты кортексина у крыс с различной устойчивостью к гипоксии при хронической ишемии головного мозга / Т. В. Павлова [и др.] // Психофармакол. биол. наркол. – 2008. – Т. 8, № 1–2 (Ч. 1). – С. 2248–2254.
6. Стальная, И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
7. Султанов, В. С. Церебропротекторные и энергостабилизирующие эффекты полипrenoльного препарата ропрена при ишемии головного мозга у крыс / В. С. Султанов, И. В. Зарубина, П. Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 31–47.
8. Эффективность препарата «мексидол» при экспериментальной ишемии головного мозга / Н. И. Нечипуренко [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2006. – Прил. 1. – С. 224–229.
9. Bligh, E. Rapid method of lipids extraction and purification / E. Bligh, W. Dyer // Can. J. Biochem. Physiol. – 1959. – Vol. 37, № 8. – P. 203–209.
10. Intraluminal increase of superoxide anion follow transient focal cerebral ischemia in rats / T. Mori [et al.] // Brain Res. – 1999. – Vol. 8. – № 2. – P. 350–357.

ВЫВОДЫ

Превентивное ведение изучаемых церебропротекторных препаратов снижало летальность животных при ЭИГМ, и наиболее эффективной среди них была комбинация винпоцетина и мелаксена.

Церебропротекторные препараты с разным механизмом действия обладают способностью в той или иной мере ограничивать развитие СРО при ЭИГМ у крыс.

В условиях поставленного эксперимента пирацетам в меньшей степени, чем другие изучаемые препараты, ограничивал ПОЛ.

Наибольшую эффективность в ограничении ПОЛ на модели ЭИГМ у крыс проявила комбинация винпоцетина и мелаксена. Следовательно, применяя при ИГМ эти препараты совместно, можно ожидать лучший фармакодинамический эффект в виде повышения устойчивости головного мозга к гипоксии, чем при отдельном их использовании.

Полученные результаты могут быть использованы при рассмотрении вопроса о возможности и целесообразности включения лекарственных препаратов нейрого르몬а мелатонина в клиническую фармакотерапию и фармакопрофилактику ИГМ.

УДК 616.613-003.7+616-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ ЛИТОЛИТИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ТРИЛОНА Б

А. А. Шевырин*, кандидат медицинских наук,
А. И. Стрельников, доктор медицинских наук,
А. Л. Палкин, кандидат медицинских наук,
В. И. Демидов, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Изучено действие литолитических растворов на структуру органов мочевыделительной системы экспериментальных животных при их местном использовании. Эксперимент проводился на 18 кроликах, которым в мочевые пути вводились различные по химическому составу литолитические растворы. После завершения эксперимента по стандартным методикам осуществлялся забор секционного материала. С помощью световой микроскопии производилось гистологическое исследование органов мочевыделительной системы, данные которого были обработаны статистически. Результаты показали отсутствие грубых патоморфологических изменений со стороны мочевыводящих путей лабораторных животных при введении литолитических растворов на основе трилона Б.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, химический литолиз, трилон Б, структурные изменения мочевыделительной системы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: moon-insomnia@mail.ru

Мочекаменная болезнь является одним из распространенных урологических заболеваний и встречается у 3–5% населения [3, 5–8, 13], поэтому проблема диагностики и патогенетического лечения больных уролитиазом остается одной из актуальных [1, 2, 4, 11]. Перспективным направлением в лечении мочекаменной болезни становится литолиз конкрементов. В научной литературе встречаются единичные сведения об использовании комплексонов с целью лизиса почечных камней [10, 12, 14].

Несмотря на некоторые попытки использования комплексонов с целью литолиза, они пока не получили широкого применения в лечении уролитиаза – прежде всего, из-за недостаточно из-

ученного воздействия веществ этой группы на организм.

В предыдущих работах нами была доказана литолитическая эффективность раствора трилона Б при его использовании *in vitro* при различных вариантах состава мочевых камней. В то же время в литературе отсутствуют данные о воздействии данных растворов на мочевую систему [9].

В связи с этим целью данного исследования явилась оценка структурных изменений органов мочевыделительной системы экспериментальных животных при местном использовании литолитических растворов на основе трилона Б.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF UROPOIETIC SYSTEM ORGANS IN EXPERIMENTAL ANIMALS IN USAGE OF B-TRILON BASED POLYCOMPONENT LITHOLYTIC SOLUTIONS

Shevyrin A. A., Strelnikov A. I., Palkin A. L., Demidov V. I.

ABSTRACT Litholytic solutions effect on the structure of uropoietic system organs in experimental animals in their local application was studied. The experiment was carried out upon 18 rabbits; litholytic solutions of various chemical composition were introduced into their urinary tracts. The selection of sectional samples was done after the experiment by standard techniques. Histological investigation of uropoietic system organs was made by light microscopy; the data obtained were processed statistically. The results demonstrated the lack of coarse pathomorphological changes of uropoietic tracts in laboratory animals in B-trilon based litholytic solutions.

Key words: urolithiasis, chemical litholysis, B-trilon, structural changes of uropoietic system.

В рамках этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить местное действие литолитических растворов на основе трилона Б.
2. Провести сравнительный анализ морфологических изменений при воздействии различных литолитических растворов на основе трилона Б.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась на базе кафедры факультетской хирургии и урологии и экспериментальной клиники с виварием НИЦ ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Эксперимент проводился на половозрелых нелинейных кроликах обоих полов в возрасте от 1,2 до 1,6 года массой 3,0–3,5 кг (18 штук). Растворы в мочевые пути вводились двумя способами: ретроградно путем катетеризации мочевого пузыря и антеградно путем установки пиелостомы с последующей фиксацией ее к коже с помощью люмботомии. Введение выполнялось медленно капельно с целью исключения травматического воздействия раствора, подаваемого под давлением. Раствор подогревался до температуры $37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$, длительность эксперимента составляла 30 минут.

Экспериментальные животные были разделены на три группы (по шесть особей в каждой): контрольная (введение физиологического раствора), I опытная (введение 1%-ного литолитического раствора трилона Б) и II опытная (введение литолитического раствора, состоящего из 1%-ного трилона Б, 2,5%-ного цитрата калия и 0,25%-ного ампициллина). По остальным параметрам (температура и объем, скорость и продолжительность его поступления в мочевые пути) использованные растворы и методика их введения совпадали во всех группах.

Для оценки местных изменений в динамике каждая из вышеназванных групп делилась на две подгруппы (по 3 кролика в каждой), отличающиеся сроками забора материала: на 3-и и 6-е сутки после введения раствора. Методом экзтаназии лабораторных животных являлась воздушная эмболия центральной вены наружной поверхности ушной раковины.

После выведения животных из эксперимента производился забор внутренних органов по стандартизированной схеме: фрагменты чашечно-лоханочной системы обеих почек, симметричные участки мочеточников, стенка мочевого пузыря (общее количество изученных фрагментов в каждом наблюдении – 10). Фиксацию, окраску и изготовление гистологических препаратов осу-

ществляли по стандартным методикам. Срезы изучались посредством световой микроскопии при помощи микроскопа «Микмед-2 ЛОМО».

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакетов прикладных программ «Excel» (версия 7.0), «Statistica for Windows» (версия 5.3) с учетом вычислительных методов, рекомендованных для биологии и медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех наблюдениях при макроскопическом исследовании мочевого пузыря, мочеточника и почки патологических изменений не выявлено.

Сравнительная характеристика морфологических изменений органов мочевыделительной системы при введении разных по составу литолитических растворов представлена в таблице.

В контрольной группе лишь в пяти случаях на 3-и сутки эксперимента имели место структурные изменения, характеризующиеся лейкоцитарной инфильтрацией и умеренной гиперемией мочевого пузыря, и в двух случаях – аналогичные изменения мочеточников, что статистически значимо реже по сравнению с I опытной группой (трилон Б) ($p < 0,05$). В остальных случаях при изучении гистологических препаратов не установлено каких-либо отклонений в структуре исследуемых объектов (рис. 1).

В I опытной группе (трилон Б) в четырех наблюдениях на границе коркового и мозгового вещества почек и по ходу соединительнотканых прослоек стромы в направлении к почечным лоханкам, а также под базальной мембраной переходного эпителия мочевого пузыря наблюдалась незначительная очаговая воспалительная инфильтрация с преобладанием нейтрофилов (рис. 2). Данные изменения возникали на 3-и сутки эксперимента и встречались статистически значимо чаще ($p < 0,05$), чем у животных других групп. На 6-е сутки явления воспалительного характера исчезли, сохранялось только незначительное полнокровие, частота обнаружения которого статистически значимо превышала таковую в контрольной группе. При этом в шести случаях на 3-и сутки аналогичная инфильтрация выявлялась в субэпителиальных отделах мочевого пузыря, под базальной мембраной переходного эпителия. На 6-е сутки эксперимента в мочеточниках и мочевом пузыре воспалительная инфильтрация не наблюдалась (рис. 3, 4).

Во всех исследованных объектах корковое вещество почек можно рассматривать как неизменное. Эпителий канальцев мозгового вещества (ближе к почечным лоханкам), переходный эпите-

Таблица. Сравнительная оценка структурных изменений органов мочевыделительной системы в зависимости от характера вводимого раствора

Исследуемый орган и путь введения раствора	Структурные изменения	Число наблюдений, абс. (%)					
		Контрольная группа (физиологический раствор)		I опытная группа (трилон Б)		II опытная группа (трилон Б, цитрат К, ампициллин)	
		3-и сутки	6-е сутки	3-и сутки	6-е сутки	3-и сутки	6-е сутки
Мочевой пузырь (ретроградно)	Лейкоцитарная инфильтрация	4 (13,3%)	0 (0%)	4 (13,3%)	0 (0%)	4 (13,3%)	0 (0%)
	Отек, венозное полнокровие	1 (3,3%)	0 (0%)	2 (6,8%)	0 (0%)	1 (3,4%)	0 (0%)
	Норма	1 (3,3%)	6 (20%)	0 (0%)	6 (20%)	1 (3,3%)	6 (20%)
Мочеточник (антеградно)	Лейкоцитарная инфильтрация	2 (6,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Отек, венозное полнокровие	0 (0%)	0 (0%)	4 (13,3%)*^	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Норма	10 (33,3%)	12 (40%)	8 (26,7%)	12 (40%)	12 (40%)	12 (40%)
Почка (антеградно)	Лейкоцитарная инфильтрация	0 (0%)	0 (0%)	4 (13,3%)*^	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Отек, венозное полнокровие	0 (0%)	0 (0%)	4 (13,3%)*^	4 (13,3%)*^	0 (0%)	0 (0%)
	Норма	12 (40%)°	12 (40%)	4 (13,3%)	8 (26,7%)	12 (40%)°	12 (40%)
Всего		30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)

Примечание. Статистическая значимость различий: * – в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); ^ – в сравнении со II группой ($p < 0,05$); ° – в сравнении с I группой ($p < 0,05$).

лий почечных лоханок, мочеточников и мочевого пузыря имел признаки очаговой вакуольной дистрофии с десквамацией отдельных эпителиоцитов. Слизистая и мышечная оболочки мочевого пузыря во всех случаях имели признаки умеренно выраженного отека. Описанные изменения наблюдались как в опытных, так и в контрольных группах.

Во II опытной группе (раствор трилона Б, цитрата калия и ампициллина) установлена незначительная вакуольная дистрофия с десквамацией единичных клеток переходного эпителия мочевыводящих путей, умеренно выраженный отек соединительной ткани слизистой и подслизистой оболочек мочевого пузыря (рис. 5). В четырех случаях на 3-и сутки эксперимента обнаружива-

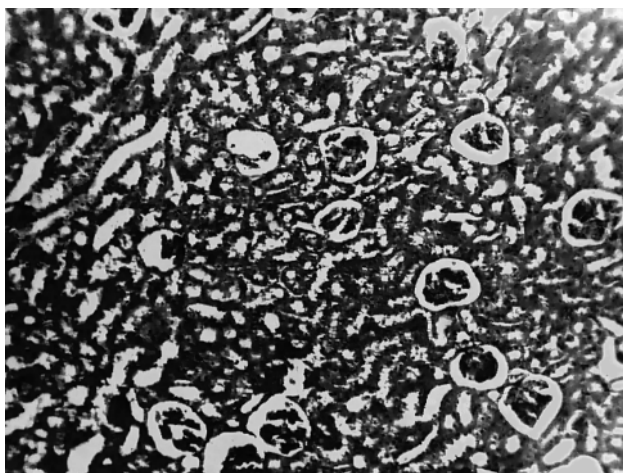


Рис. 1. Почка при введении физиологического раствора. Кортикальное вещество почки. Неизмененные почечные клубочки, проксимальные и дистальные извитые канальцы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

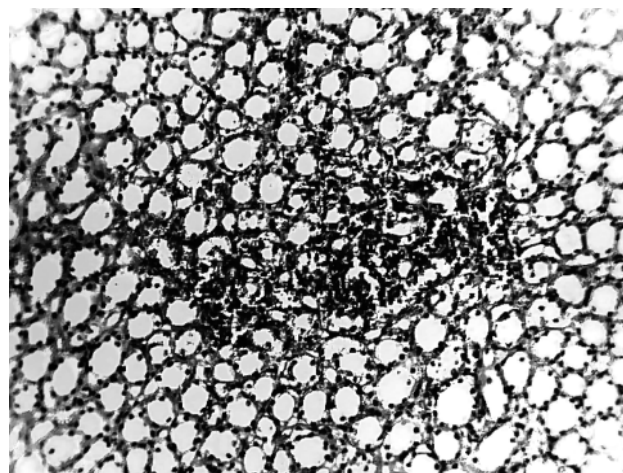


Рис. 2. Почка при введении раствора трилона Б. Очаговая воспалительная инфильтрация стромы в мозговом веществе почки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$.



Рис. 3. Мочеточник (поперечный срез) при введении раствора трилона Б. Стенка мочеточника без патологических изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

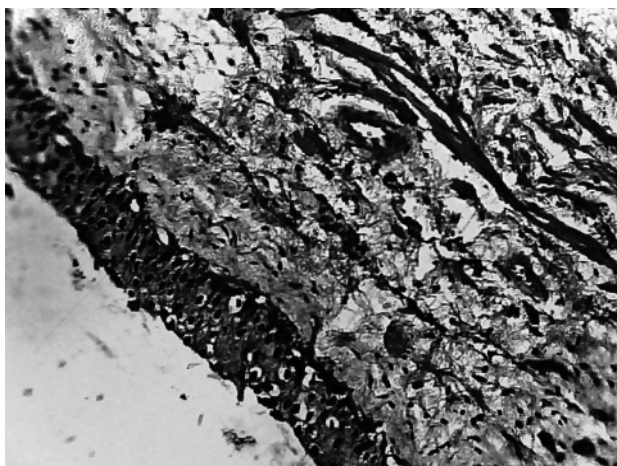


Рис. 4. Мочевой пузырь при введении раствора трилона Б. Мочевой пузырь без морфологических изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$.

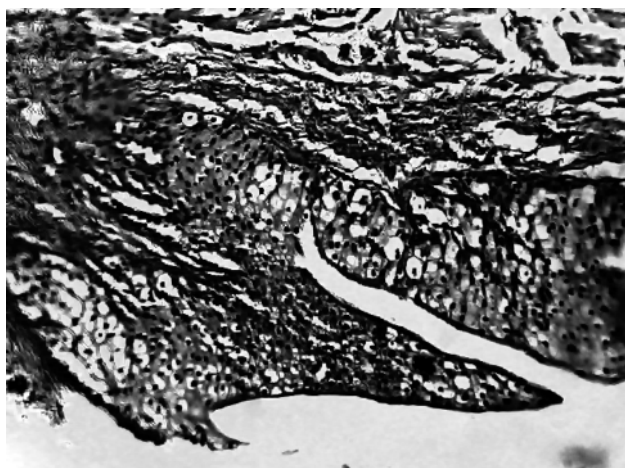


Рис. 5. Мочеточник при введении раствора трилона Б, цитрата калия и ампициллина. Слизистая и подслизистая оболочки мочеточника. Переходный эпителий с участками вакуолизации. Умеренный отек подслизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$.

лось слабо выраженное реактивное воспаление, проявляющееся очаговой лейкоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки мочевого пузыря. В составе воспалительного инфильтрата преобладали полиморфноядерные лейкоциты. Очаги инфильтрации локализовались на границе коркового и мозгового вещества почки по ходу стромального компонента. На 6-е сутки эксперимента структурные изменения со стороны органов мочевой системы выявлены не были.

Полученные результаты говорят об отсутствии грубых патоморфологических изменений мочевыводящих путей лабораторных животных при введении литолитических растворов на основе трилона Б. Выявленные структурные изменения слизистой оболочки органов мочевыделительной системы не являются специфическими.

Однако сравнительный анализ различных литолитических растворов свидетельствует о неоднозначной местной ответной реакции органов мочевыделительной системы животных. Наиболее благоприятным действием в связи с отсутствием местных структурных изменений является раствор, включающий цитрат калия, трилон Б и ампициллин.

ВЫВОДЫ

1. Оценка структурных изменений органов мочевыделительной системы лабораторных животных в эксперименте выявила отсутствие существенных местных морфологических изменений в ответ на введение литолитических растворов на основе трилона Б.
2. Сравнительный анализ действия различных литолитических растворов показал, что наиболее безопасным является раствор, состоящий из цитрата калия, трилона Б и ампициллина ввиду отсутствия морфологических изменений мочевыделительной системы при его введении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, В. В. Консервативная литокинетическая терапия камней почек и мочеточников / В. В. Борисов, Н. К. Дзеранов. – М., 2006. – 56 с.
2. Дзеранов, Н. К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия мочекаменной болезни : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. К. Дзеранов. – М., 1994. – 36 с.
3. Дзеранов, Н. К. Комплексная литолитическая терапия уратного нефролитиаза / Н. К. Дзеранов, Д. А. Бешлиев, Р. И. Багиров // Урология. – 2006. – № 6. – С. 38–44.
4. Колпаков, И. С. Мочекаменная болезнь : учеб. пособие / И. С. Колпаков. – М. : Академия, 2006. – 224 с.
5. Лопаткин, Н. А. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия спустя 10 лет / Н. А. Лопаткин, Н. К. Дзеранов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – М., 1996. – С. 313–323.
6. Руководство по урологии / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : Медицина, 1998. – Т. 2. – 768 с.
7. Тиктинский, О. Л. Мочекаменная болезнь / О. Л. Тиктинский, В. П. Александров. – СПб., 2000. – 384 с.
8. Трапезникова, М. Ф. Современные аспекты нефролитотрипсии // Материалы Пленума правления Российского общества урологов / М. Ф. Трапезникова, В. В. Дутов. – Саратов, 1998. – С. 259–273.
9. Шевырин, А. А. Литолиз конкрементов мочевыделительной системы раствором комплексона трилон Б (медицинские, химические и биологические аспекты) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Шевырин. – М., 2008. – 24 с.
10. Яненко, Э. К. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью / Э. К. Яненко, О. В. Константинова // Урология. – 2009. – № 5. – С. 61–66.
11. Arrabal, M. M. Study of physical-chemical factors in patients with renal lithiasis / M. M. Arrabal, A. Fernandez Rodriguez, M. A. Arrabal Polo // Arch. Esp. Urol. – 2006. – Vol. 59, № 6. – P. 583–594.
12. Lemann, J. J. Hypercalciuria and stones / J. J. Lemann, E. M. Worcester, R. W. Grav // Am. J. Kidney Dis. – 1991. – № 4. – P. 386–391.
13. Simon, C. Antibiotica – therapie in klinik und praxis? / C. Simon. – Stuttgart ; New York : Schattauer, 1989. – XVI. – 699 p.
14. Urinary Oxalate level and the Enteric Bacterium Oxalobacter formigenes in Patients with Calcium Oxalate Urolithiasis / C. Kwak [et al.] // Europ. Urol. – 2003. – № 44. – P. 475–481.

Клиническая медицина

УДК 616.782.2-089.819.843-77

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

С. Е. Львов, доктор медицинских наук,
И. В. Кирпичев*, кандидат медицинских наук,
С. В. Швец

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия,
г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

ОГУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн», 153002, Россия, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

РЕЗЮМЕ Представлены клинико-рентгенологические характеристики 88 больных через 6–7 лет после первичного замещения тазобедренного сустава. Отличные и хорошие показатели по шкале Харриса получены в 89,8% случаев. Причиной неудовлетворительных результатов в большинстве случаев является сопутствующая патология поясничного отдела позвоночника. При оценке рентгенограмм у всех пациентов отмечена хорошая фиксация обоих компонентов эндопротеза. По схеме De Lee и Charnley в 17% случаев обнаруживается область просветления в зоне 1-го вертлужного компонента, в 36,4% – в зоне 7-го (реже – 1-го и 6-го) бедренного компонента. У четверти больных выявлены оссификаты, локализующиеся в области тазобедренного сустава, которые соответствуют I–II классам (по системе Brooker).

Ключевые слова: эндопротезирование, тазобедренный сустав, нестабильность протеза, вертеброгенная боль.

* Ответственный за переписку (corresponding autor): e-mail: doc.kirpichev@yandex.ru

Остеоартроз тазобедренного сустава является одной из наиболее распространенных проблем современной ортопедии, приводящей к инвалидизации пациентов. Эндопротезирование в определенной мере позволяет улучшить качество жизни больных с данной патологией.

Целью исследования стало выявление характерных клинических и рентгенологических изменений опорно-двигательной системы у больных через 6–7 лет после эндопротезирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки клинического и рентгенологического результата эндопротезирования тазобедренного сустава были обследованы 88 пациентов и проанализированы их истории болезни, а также проведено анкетирование с использованием шкалы Харриса. Заполнялись две анкеты, в которых оценивалось состояние больных до и через 6–7 лет после операции. Обращалось внимание на остаточный болевой синдром.

HIP JOINT ENDOPROSTHETICS FOLLOW-UP

Lvov S. E., Kirpichev I. V., Shvets S. V.

ABSTRACT Clinical and roentgenological characteristics in 88 patients in 6-7 years after hip joint replacement were presented. Excellent and good indices upon Harris scale were obtained in 89,9% cases. Concomitant pathology of backbone lumbar zone was the cause of unsatisfactory results in most cases. Good fixation of the prosthesis both parts in all patients was marked in roentgenogram evaluation. By De Lee and Charnley scheme in 17% cases the authors revealed the bright area in the first acetabular component zone, in 36,4% – in the seventh (rarely – in the first and sixth) femoral component zone. The ossificates localized in hip joint area which were corresponded to I–II classes (by Brooker system) were detected in 25% patients.

Key words: endoprosthesis, hip joint, prosthesis instability, vertebrogenic pain.

Из исследования исключались пациенты, у которых болевой синдром был связан с выраженной асептической или септической нестабильностью.

Параэндопротезная инфекция диагностировалась с помощью клинических, лабораторных и рентгенологических методов, что требовало ревизии. Оценка нестабильности протеза на рентгенограммах проводилась по схеме De Lee и Charnley [2], для чего область вертлужной впадины с чашкой разделялась на три зоны, а бедро с расположенным в нем бедренным компонентом – на семь зон. Учитывались правильность ориентации компонентов эндопротеза и изменение плотности прилежащих костных структур в каждой зоне. Особое внимание обращалось на наличие, толщину и распространенность двойной линии как признака, свидетельствующего об отсутствии фиксации компонентов протеза к кости. Также выявлялось наличие и степень зрелости оссификатов в области тазобедренного сустава, которые оценивали по системе Brooker [1]: класс I – островки кости в мягких тканях около тазобедренного сустава; класс II – костные шпоры от таза или проксимального отдела бедра, при этом свободный промежуток между противоположными костными поверхностями должен быть более 1 см; класс III – костные шпоры от таза или проксимального отдела бедра, где свободный промежуток составляет 1 см или менее; класс IV – отсутствие движений из-за костных разрастаний. Наличие двойной линии остеолитического характера на протяжении 2/3 и более периметра импланта (5 и более зон вокруг бедренного компонента и 2 и более зоны вокруг тазового компонента по схеме De Lee и Charnley [2]), а также избыточная оссификация (Brooker III, IV) являются показаниями для ревизионной операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из историй болезни установлено, что наиболее распространенными заболеваниями, явившимися показанием к операции, были диспластический коксартроз (35,2%), асептический некроз головки бедра (28,4%), идиопатический остеоартроз (15,9%) (табл. 1).

Среди пациентов преобладали женщины (63,6% – 56 человек). Возраст наблюдаемых – от 24 до 70 лет ($49,0 \pm 8,5$ года). Средний срок, прошедший от начала заболевания до операции, составил 7 ± 3 года. Правый сустав поражался чаще (68,18% – 60 пациентов), чем левый. Контралатеральный сустав на момент операции в большинстве случаев был здоров (64,77% – 57 больных). У 27,4% (24) больных отмечалось его поражение аналогичной патологией, в остальных случаях (7,95% – 7 пациентов) на день операции контралатеральный сустав уже был заменен на эндопротез. При этом срок, прошедший после первого эндопротезирования, составил 8–16 месяцев. У 17 больных ранее проводились корригирующие остеотомии, остеосинтез шейки бедра, открытое вправление головки бедра по поводу врожденного вывиха. Использовались эндопротезы нескольких фирм (табл. 2).

Преобладал бесцементный способ фиксации импланта (в 92,05% случаев – бесцементное протезирование, в 7,95% – цементное). При операции использовался интубационный наркоз или спинномозговая анестезия. В большинстве случаев применялся передненаружный доступ Хардинга. Восстановительный послеоперационный период в течение двух недель проходил в стационаре, а в дальнейшем – в поликлинике. Полная нагрузка

Таблица 1. Показания к эндопротезированию

Нозологические формы	Число больных	
	абс.	%
Идиопатический деформирующий остеоартроз	14	15,91
Диспластический коксартроз	31	35,23
Переломы и ложные суставы шейки бедра	13	14,77
Асептический некроз головки бедра	25	28,41
Вторичный коксартроз на фоне ревматоидного артрита	3	3,41
Вторичный коксартроз на фоне псориатической артропатии	2	2,27
Всего	88	100

Таблица 2. Эндопротезы, использованные при операции

Вид протеза	Число больных	
	абс.	%
«Mathys»	62	70,46
«Aescular»	19	21,59
Комбинированный эндопротез	7	7,95
Всего	88	100

на оперированную конечность при бесцементном протезировании разрешалась через 2,5 месяца, при цементном способе фиксации полную нагрузку проводили после заживления послеоперационной раны, в среднем через 8–14 дней.

У большинства (89,8% – 79) пациентов после операции состояние тазобедренного сустава по шкале Харриса было оценено как отличное и хорошее; неудовлетворительный результат наблюдался у 10,2% (9 человек). Средняя оценка по шкале Харриса до операции составила 33 балла, после операции – 83 балла, среднее улучшение – 48 баллов. Лучшие результаты после операции наблюдались у больных с асептическим некрозом головки бедра и последствиями травм, у них же отмечалось наибольшее среднее увеличение количества баллов по шкале Харриса.

Пациенты, у которых были получены неудовлетворительные результаты по шкале Харриса, в большинстве случаев были оперированы по поводу диспластического коксартроза. Признаки параэндопротезной инфекции или выраженные явления нестабильности импланта у них не обнаружены. Тестирование по Харрису выявило, что неудовлетворительные результаты явились следствием болей и нарушения функции сустава. Однако объем движений в суставе оказался равным максимально возможному.

При обследовании пациентов установлено, что болевой синдром и нарушение функции оперированного тазобедренного сустава были связаны в первую очередь с поражением поясничного отдела позвоночника. Данное обстоятельство послужило причиной детальной оценки вертеброгенного болевого синдрома у данной категории больных.

При осмотре у 41 человека (46,6%) отмечался периодически возникающий болевой синдром той или иной степени выраженности (от чувства дискомфорта до сильной боли). Из них лишь 9 больных (10,23%) жаловались на интенсивную боль, которая ухудшала качество их жизни. Во всех случаях боль локализовалась в пояснично-крестцовой области с иррадиацией по задней поверхности оперированного бедра. У 18 пациентов (20,4%) отмечалась боль в пояснично-крестцовом отделе также с контралатеральной стороны позвоночника. Боли усиливались после переохлаждения и/или спустя несколько дней после увеличения нагрузки на оперированную конечность. Однако ни у одного пациента не было боли, возникающей в момент нагрузки (во время подъема со стула, нагрузки на оперированное бедро во время ходьбы), которая свидетельствовала бы о появившихся признаках нестабильности одного из компонентов эндопро-

теза. У 23 пациентов (26,2%) кроме вертеброгенной боли наблюдалась умеренная болезненность тянущего характера в проекции большого вертела, усиливающаяся при сгибании и приведении бедра. Необходимо отметить, что после операции у них сохранялся слабopоложительный симптом Тренделенбурга. У 20 из 23 человек причиной эндопротезирования явился диспластический коксартроз. При анализе историй болезни данных пациентов во всех случаях выявлен положительный симптом Тренделенбурга до операции. Таким образом, можно предположить, что у данной категории больных причиной возникновения этих симптомов явилась слабость ягодичных мышц, что периодически приводило к их спазму, сопровождающемуся тензопатией и болевым синдромом.

При сборе анамнеза было выяснено, что боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника после операции наблюдались у 53 человек (60,2%). При этом у 14 пациентов (15,9%) вертеброгенные боли имелись еще до операции, хотя и беспокоили меньше, чем боли в паху.

В большинстве случаев (у 46 человек – 52,3%) болевой синдром наблюдался у пациентов с укорочением пораженной конечности до операции более 1,5 см, которое после операции исчезало. Боли возникали или усиливались через $2,5 \pm 0,75$ месяца после эндопротезирования. Из них у 3 наблюдаемых (3,4%) отмечался сильный болевой синдром по задней поверхности бедра, который возник в раннем послеоперационном периоде и сохранялся в среднем 18 ± 2 месяца. Этим трем пациентам объединяет то, что оперированная конечность у них была удлинена на 4 см и более, что, по-видимому, привело к натяжению седалищного нерва и его нейропатии, которая и продолжалась около полутора лет.

Вертеброгенный болевой синдром у 53 пациентов беспокоил их около года ($11,5 \pm 1,5$ месяца после оперативного лечения), затем у 12 больных (13,6%) исчез, у остальных в значительной степени уменьшился (41 больной – 46,6%). Как уже отмечено выше, в дальнейшем у этих пациентов вертеброгенная составляющая болевого синдрома периодически усиливалась, что можно связать с обострением явлений остеохондроза поясничного отдела позвоночника, но, со слов пациентов, боли никогда не были такими интенсивными, как в первый год после операции.

По нашему мнению, данную динамику болей можно объяснить тем, что у пациентов до операции сформировался адаптационный динамический стереотип движения (сгибательно-приводящая контрактура пораженного тазобедренного сустава, укорочение конечности, наклон таза в пораженную

сторону, гиперлордоз и сколиоз поясничного отдела позвоночника и др.), структуральная основа которого во время эндопротезирования устраняется, биомеханические условия функционирования опорно-двигательной системы изменяются, что клинически проявляется обострением остеохондроза. В пользу этого свидетельствует то, что данные клинические проявления возникают во время полной нагрузки на оперированную конечность. Постепенно, по мере приспособления к новым условиям, происходит формирование нового стереотипа движений, что приводит к исчезновению болей или снижению их интенсивности.

При рентгенологической оценке вертлужного компонента протеза независимо от его конструкции и степени фиксации не было выявлено изменения ориентации. У 15 пациентов (17%) обнаружены участки просветления между костью и имплантатом. Они локализовались в 1-й зоне рядом с дополнительными фиксирующими устройствами (винты, штифты чашки RM), толщина их не превышала 1 мм. Данные изменения выявлены у 3 (3,4%) пациентов с цементной фиксацией и у 12 с бесцементной (13,6%) (7 протезов фирмы «Mathys», 5 – «Aescular»). Ни в одном случае данные изменения не привели впоследствии к нестабильности тазового компонента.

Ориентация бедренных компонентов сохранялась такой же, как и в день операции. У 32 больных (36,4%) наблюдался участок просветления в 7-й зоне: у 3 – с цементной (3,4%), у 29 – с бесцементной фиксацией (33%). У 23 больных использован протез «Mathys» (26,2%), у 9 – «Aescular» (10,2%). У 3 пациентов (3,4%) участок просветления распространялся также на 6-ю зону, у 4 (4,6%) выявлялся в 1-й зоне. В анамнезе этих больных имелись ранее проведенные оперативные вмешательства (корректирующие остеотомии – у 4, открытое вправление вывиха бедра в детстве – у 3), что привело к утяжелению эндопротезирования. Во всех случаях ширина просветления не превышала 1 мм. Мы считаем, что просветление в 7-й зоне локализуется в месте, где концентрируется наибольшая нагрузка на кость, что является причиной ее перестройки. В 1-й и 6-й зонах формирование линии разреженной костной ткани также связано с травматизацией последней во время операции. У всех пациентов нестабильности бедренного компонента впоследствии не наблюдалось.

В 24 случаях (27,3%) выявлялись оссификаты в области тазобедренного сустава, которые локализовались по наружной его поверхности в проекции малой и средней ягодичных мышц. На всех рентгенограммах они соответствовали I–II классам (по системе Brooker) и в большинстве случаев имелись у пациентов, которые до имплантации суставов прошли оперативное лечение (17 больных). В 8 случаях (9%) подобные образования наблюдались у пациентов, оперированных по поводу диспластического коксартроза. По нашему мнению, это обусловлено неизбежной травматичностью оперативного вмешательства у этих пациентов.

Таким образом, наиболее часто эндопротезированию тазобедренного сустава подлежат женщины с диспластическим коксартрозом, идиопатическим остеоартрозом и асептическим некрозом головки бедра. Отличные и хорошие отдаленные результаты по шкале Харриса получены в 89,8% случаев, причиной неудовлетворительных результатов у оперированных по поводу диспластического коксартроза в большинстве случаев является сопутствующая патология поясничного отдела позвоночника. В послеоперационном периоде вертеброгенный болевой синдром возникает или усиливается у 60,2% больных, чаще у тех пациентов, которым во время операции проводилось удлинение пораженной конечности более чем на 1,5 см. Болевой синдром, связанный с формированием нового динамического стереотипа движений опорно-двигательной системы, возникает в послеоперационный период во время разрешенной полной нагрузки на оперированную конечность, а уменьшается или исчезает через $11,5 \pm 1,5$ месяца после оперативного лечения.

При оценке рентгенограмм у всех пациентов через 6–7 лет после эндопротезирования отмечена хорошая фиксация обоих компонентов эндопротеза. По схеме De Lee и Charnley в 17% случаев обнаруживается зона просветления в зоне 1-го вертлужного, в 36,4% – в зоне 7-го (реже 1-го и 6-го) бедренного компонента, которая локализуется в местах, где наиболее интенсивно происходят процессы адаптивной перестройки костной ткани. У четверти больных выявляются оссификаты в области тазобедренного сустава, соответствующие I–II классам (по системе Brooker) и обусловленные травматичностью оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification / A. F. Brooker [et al.] // J. Bone Joint. Surg. – 1973. – Vol. 55-A, № 8. – P. 1629–1632.
2. De Lee, J. G. Radiological demarcation of cemented sockets in hip replacement / J. G. de Lee, J. Charnley // Clin. Orthop. – 1976. – № 121. – P. 20–33.

УДК 616-053.7+616-056.52

ОСОБЕННОСТИ МИКРОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ПУБЕРТАТНО-ЮНОШЕСКИМ ДИСПИТУИТАРИЗМОМ

Т. А. Никитина*,
Р. Р. Шиляев, доктор медицинских наук,
О. Ю. Фадеева, кандидат медицинских наук,
А. В. Завьялова, кандидат медицинских наук,
Е. Г. Кузнецова, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ При изучении состояния микроциркуляторного русла, которое часто является органом-мишенью при различных патологиях, выявлено, что у детей с ожирением имеет место снижение интенсивности кровотока. При пубертатно-юношеском диспитуитаризме это обусловлено увеличением вазомоторной активности, повышением сосудистого тонуса, а при конституционально-экзогенном ожирении – спазмом приносящих сосудов, сопровождающимся уменьшением числа исходно функционирующих капилляров и повышением сосудистого тонуса.

Ключевые слова: конституционально-экзогенное ожирение, пубертатно-юношеский диспитуитаризм, микроциркуляция, гиперинсулинемия, артериальное давление.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: tatka_kmn@mail.ru

Состояние микроциркуляции при различных заболеваниях в последнее время активно изучается [1, 3, 4, 5]. Интерес исследователей к этой проблеме связан с тем, что микроциркуляторное русло является одним из органов-мишеней, повреждение которого происходит в самом начале развития патологии. Доказано, что уже на ранних стадиях ожирение, артериальная гипертензия и гиперинсулинемия проявляются серьезными нарушениями функции микроциркуляторного русла [2] за счет нарушения регуляции вазомоторного тонуса, анатомического повреждения прекапиллярных резистивных сосудов, а также уменьшения количества артериол и капилляров в сосудистой сети различных тканей, таких, как кожа и скелетные мышцы [9]. Работы, посвященные изу-

чению микрогемодинамических нарушений у подростков с разными видами ожирения, единичны. Не определена роль каждого фактора в развитии тех или иных нарушений в системе микрогемодинамики у детей с данной патологией.

Цель работы – определить особенности микроциркуляторных изменений у детей с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО) и пубертатно-юношеским диспитуитаризмом (ПЮД).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 46 детей в возрасте от 14 до 17 лет, которые в зависимости от этиологического фактора ожирения были разделены на 2 группы: 1-ю составили подростки с

PECULIARITIES OF MICROHEMODYNAMIC DISORDERS IN CHILDREN WITH CONSTITUTIONAL EXOGENOUS OBESITY AND PUBERTATAL AND JUVENILE DYSPITUITARISM

Nikitina T. A., Shilyaev R. R., Fadeeva O. Yu., Zavyalova A. V., Kuznetsova E. G.

ABSTRACT In investigation of microcirculatory channel which is the target organ in various pathological states it is revealed that blood flow intensity decrease takes place in children with obesity. In pubertatal and juvenile dyspituitarism it is conditioned by vasomotor activity increase, in constitutional exogenous obesity it is caused by afferent vessels spasm which is followed by the diminishment of initially functioning capillaries number and by the vascular tonus heightening.

Key words: constitutional exogenous obesity, pubertatal and juvenile dyspituitarism, microcirculation, hyperinsulinemia, arterial pressure.

КЭО, 2-ю – пациенты с ПЮД. Полученные результаты сравнивались с аналогичными показателями в контрольной группе, представленной 20 здоровыми детьми того же возрастного диапазона.

У всех обследованных рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Степень ожирения определялась по унифицированной методике с использованием классификации Ю. А. Князева (1971). Характер ожирения оценивался по величине окружности талии (ОТ). Абдоминальным считалось ожирение у детей 14–16 лет, если ОТ превышал значение, характерное для 90-го перцентиля для соответствующего пола и возраста, у обследованных старше 16 лет – если ОТ у лиц мужского пола составляла 94 см и более, у лиц женского – 80 см и более [9].

Проводилось суточное мониторирование артериального давления (МнСДП-2 ВРlab). Диагностику артериальной гипертензии проводили в соответствии с рекомендациями «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр)», разработанными Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России [6].

Исследование периферической гемодинамики выполнялось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-2 (НПП «Лазма», Москва). Обработка результатов осуществлялась с использованием программного обеспечения для анализа данных, полученных при регистрации кожного кровотока [5]. Определялись интегральные показатели базального кровотока (показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (Kv)), характеризующие интенсивность тканевой перфузии, временную изменчивость и вазомоторную активность. Анализировался амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии (α , ALF, ANF, ACF), позволяющий оценивать состояние функционирования определенных механизмов контроля капиллярного кровотока. Изучение резервных возможностей кровотока проводилось при помощи пробы с окклюзией. При интерпретации результатов пробы оценивались показатели, характеризующие реактивную пост-окклюзионную гиперемия: период полувосстановления и резерв капиллярного кровотока.

Для описания и систематизации полученных результатов пользовались нормативами и классификацией, разработанной В. И. Маколкиным и др. [6].

Лабораторное исследование включало определение уровня инсулина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (набор «ELISAS

DRG»). Инсулинорезистентность (ИР) оценивалась с помощью индекса Саго, отражающего соотношение уровня глюкозы (в мг/дл) и инсулина (в мкМЕ/мл). Критерием наличия ИР считалось значение индекса ниже 6 условных единиц [7, 8].

Данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel 2003. Вычислялось среднее значение признака, стандартная ошибка среднего (m), среднеквадратическое отклонение (σ). Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Для всех видов анализа статистически достоверными считали значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе детей с КЭО имело место достоверное снижение ПМ и σ по сравнению с контрольной группой. Это указывает на замедление кровотока, снижение активных механизмов модуляции микрососудов у детей данной группы (табл. 1).

Анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы помог выявить следующие изменения (табл. 1).

У детей с КЭО отмечалось уменьшение вклада в общий сигнал всех компонентов амплитудно-частотного спектра (по сравнению с контролем), в большей степени за счет амплитуды быстрых (респираторных) волн (АНФ), отражающих пассивную модуляцию сосудистого тонуса посткапилляров (АНФ снижалась на 57%). Миогенная (ALF) и эндотелиальная активность (α), амплитуда пульсовых волн (ACF) уменьшались на 53%. Изменение отношения среднего квадратичного отклонения к амплитуде медленных колебаний (СКО/ALF) у детей с КЭО по сравнению с контролем свидетельствовало о повышении сосудистого тонуса.

Установлено, что у детей с КЭО период полувосстановления составил $54,05 \pm 7,23$ с и не отличался от такового у контроля ($62,23 \pm 7,19$ с). Наблюдалось статистически значимое увеличение ($p < 0,02$) резерва капиллярного кровотока. Это свидетельствует о развитии спазма и снижении количества исходно функционирующих капилляров.

При комплексной оценке результатов исследования у детей с КЭО были выявлены только патологические типы микрогемодинамики. Преобладал спастически-стазический тип (в 78% случаев), спастический зарегистрирован в 22%.

Имеется ряд свидетельств того, что микроциркуляторная дисфункция может быть следствием ожирения, артериальной гипертензии и гиперинсулинемии [10].

В данной группе больных не было выявлено статистически значимых изменений основных показателей ЛДФ-граммы в зависимости от степени ожирения, наличия артериальной гипертензии. Ухудшение капиллярного кровотока регистрировалось по мере нарастания уровня инсулина. Так, у обследованных с гиперинсулинемией отмечалось достоверное снижение ПМ ($0,92 \pm 0,24$ перф. ед.) и ЭК ($1,24 \pm 0,14$ перф. ед.) по сравнению с теми детьми, у кого инсулин был в норме (ПМ – $1,94 \pm 0,29$ перф. ед., ЭК – $1,64 \pm 0,14$ перф. ед.).

Оценка интегральных показателей капиллярного кровотока у детей с ПЮД (вторая группа) показала снижение ($p < 0,01$) ПМ и σ по сравнению с контролем. Отмечалось достоверное увеличение Kv по сравнению с контролем и пациентами 1-й группы, что свидетельствует о повышении вазомоторной активности (табл. 1). Данные изменения, возможно, связаны с высокой частотой вегетативной дисфункции у подростков второй группы.

Параметры амплитудно-частотного спектра достоверно снижались по сравнению с контролем. Преимущественно регистрировалось уменьшение амплитуды респираторных и пульсовых волн (на 40 и 37% соответственно). Миогенная актив-

ность снижалась на 31%, эндотелиальная – на 20%. Отмечалось достоверное увеличение сосудистого тонуса по сравнению с контролем.

Сравнительный анализ параметров окклюзионной пробы не выявил статистически значимых различий ни с 1-й, ни с контрольной группой. Однако если период полувосстановления находился в пределах нормы и составил $60,08 \pm 5,74$ с, то резерв капиллярного кровотока был увеличен – $488,89 \pm 49,97\%$. Данные изменения указывают на то, что у подростков с ПЮД, так же как у детей с КЭО, развиваются спастические явления и снижается количество исходно функционирующих капилляров.

Комплексная оценка показателей ЛДФ-граммы показала, что у детей с ПЮД спастический и спастически-стазический типы встречались приблизительно с одинаковой частотой (48 и 52% соответственно).

При анализе основных показателей капиллярного кровотока у пациентов 2-й группы в зависимости от степени ожирения, уровня артериального давления и инсулина выявлено достоверное уменьшение амплитуд основного спектра, эффективности кровотока и повышение сосудистого тонуса по мере увеличения массы тела (табл. 2).

Таблица 1. Показатели лазерной доплеровской флоуметрии кожи предплечья у обследованных детей, $M \pm m$

Показатели	Контроль (n = 20)	Дети с КЭО (n = 23)	Дети с ПЮД (n = 23)
Показатель микроциркуляции, перф. ед.	$2,75 \pm 0,28$	$1,47 \pm 0,21^{**}$	$1,83 \pm 0,2^{**}$
Среднеквадратичное отклонение σ от среднего значения показателя, перф. ед.	$0,51 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,05^{**}$	$0,38 \pm 0,05^{**}$
Коэффициент вариации показателя, %	$18,99 \pm 1,8$	$17,1 \pm 1,65^{**}$	$21,93 \pm 1,87^{**}$
Показатели амплитудно-частотного спектра			
Медленные колебания α , перф. ед.	$1,36 \pm 0,18$	$0,64 \pm 0,17^{**}$	$0,97 \pm 0,17^*$
Медленные колебания ALF, перф. ед.	$1,01 \pm 0,11$	$0,47 \pm 0,14^{**}$	$0,7 \pm 0,12^{**}$
Быстрые респираторные колебания АНФ, перф. ед.	$0,46 \pm 0,04$	$0,2 \pm 0,05^{**}$	$0,29 \pm 0,04^{**}$
Быстрые пульсовые колебания АСФ, перф. ед.	$0,19 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,02^{**}$	$0,12 \pm 0,02^*$
Показатели расчетных индексов			
Микрососудистый тонус СКО/ALF	$0,54 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,04^*$	$0,64 \pm 0,04^*$

Примечание. Статистическая значимость различий с группой контроля: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$.

Таблица 2. Характеристика параметров амплитудно-частотного спектра у пациентов с пубертатно-юношеским диспитуитаризмом в зависимости от степени ожирения

Показатели	I степень ожирения	II степень ожирения	III степень ожирения
Медленные колебания α , перф. ед.	$1,48 \pm 0,1^*$	$0,89 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,11$
Медленные колебания ALF, перф. ед.	$1,05 \pm 0,12$	$0,66 \pm 0,1^*$	$0,5 \pm 0,08$
Микрососудистый тонус СКО/ALF	$0,58 \pm 0,08^*$	$0,57 \pm 0,03^*$	$0,77 \pm 0,05$
Эффективность кровотока, перф. ед.	$1,53 \pm 0,09$	$1,79 \pm 0,12^*$	$1,41 \pm 0,11$

Примечание. Статистическая значимость различий с группой детей с III степенью ожирения: * – $p < 0,05$.

Возрастающий уровень артериального давления приводил к снижению интегральных показателей капиллярного кровотока (ПМ и σ) и периода полувосстановления. Полученные данные подтверждают, что артериальная гипертензия приводит к снижению тканевого кровотока за счет нарастающих явлений спазма, оказывая неблагоприятное влияние на микроциркуляцию (табл. 3).

Таким образом, у детей с ожирением имеет место изменение микроциркуляции в виде снижения интенсивности кровотока. При пубертатно-юношеском диспитуитаризме это обусловлено увеличением вазомоторной активности, повышением

сосудистого тонуса по мере прогрессирования ожирения и нарастанием спазма при присоединении артериальной гипертензии с формированием спастического, а в последующем спастически-стазического типа гемодинамики. При конституционально-экзогенном ожирении снижение тканевого кровотока связано со спазмом приносящих сосудов, сопровождающимся уменьшением числа исходно функционирующих капилляров и повышением сосудистого тонуса, прогрессирующим по мере нарастания инсулинемии с формированием у большей части больных спастически-стазического типа микрогемодинамики.

Таблица 3. Влияние уровня артериального давления на интегральные показатели капиллярного кровотока у детей с пубертатно-юношеским диспитуитаризмом

Показатели	Дети без артериальной гипертензии	Дети с артериальной гипертензией
Показатель микроциркуляции, перф. ед.	2,01 ± 0,12	1,37 ± 0,1*
Среднеквадратичное отклонение σ от среднего значения показателя, перф. ед.	0,42 ± 0,06	0,26 ± 0,05*
Период полувосстановления, с	64,15 ± 5,2	49,63 ± 4,1*

Примечание. Статистическая значимость различий между группами: * – $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

- Белова, О. К. Клинико-генеалогическая и морфотипическая характеристика ожирения пре- и пубертатного периодов и особенности липидного обмена : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. К. Белова. – М., 1988. – 24 с.
- Зайцев, К. Т. Состояние микроциркуляции при венозной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа по данным бульбарной микроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии / К. Т. Зайцев, И. В. Кошкин, Н. И. Волосок // Материалы Третьего Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – М., 2000. – С. 48–49.
- Клиническое значение применения метформина при сахарном диабете и ожирении у детей и подростков / Е. Е. Петрайкина [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6, № 3. – С. 89–96.
- Мельниченко, Г. А. Ожирение / Г. А. Мельниченко, Т. Е. Романцова ; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : МИА, 2004. – С. 16–43.
- Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии : пособие для врачей / В. И. Маколкин [и др.]. – М., 1999. – 48 с.
- Оганов, Р. Г. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. – М. : Меди-ЭКСПО, 2009. – 388 с.
- Шабалов, М. П. Диагностика и лечение эндокринологических заболеваний у детей и подростков / М. П. Шабалов. – М. : Медпресс-информ, 2003. – С. 111.
- Caro, J. F. Insulin resistans in obese and nonobese men / J. F. Caro // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol. 73, № 4. – P. 691–696.
- Srinivasan, S. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study / S. Srinivasan, L. Meyers, G. Berenson // Diabetes. – 2002. – Vol. 51. – P. 204–209.

УДК 616.831-005.1+616.092

ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНО-ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ ГЕМАТОМАМИ

А. В. Елфимов, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ Изучена динамика гормонально-эндокринных расстройств у 92 пациентов с супратенториальными гипертензивными внутримозговыми гематомами. В различные периоды исследовалась концентрация тиреотропного гормона, общего трийодтиронина, общего тироксина, пролактина, адреналина, норадреналина, дофамина, гистамина, 11-оксикортикостероидов и серотонина. Установлено, что хотя оптимальным сроком для операции являются первые 24 часа после кровоизлияния, но максимальная концентрация дофамина определяет риск повторных кровотечений. В интервале 1–3 дней на тяжесть состояния и исход лечения влияет степень угнетения гипоталамо-гипофизарной системы и интраоперационная травма, приводящая к повышению внутричерепного давления. Период с 3-х по 14-е сутки является самым неблагоприятным для возможного оперативного лечения, так как концентрации пролактина, гистамина и серотонина имеют пиковые значения (максимально выражены отек мозга, расстройства микроциркуляции, нарушен гемостаз). Через 14 дней после возникновения гематомы наблюдается отчетливая тенденция к нормализации состояния гормонально-эндокринной системы, и этот период потенциально является благоприятным для оперативного лечения, но наибольшая часть больных до него не доживает.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, гормонально-эндокринные расстройства.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: andrey.elfimov@bk.ru

Тотальное удаление супратенториальных гипертензивных внутримозговых гематом (СГВГ) не всегда завершается благоприятно для больного: нередко хороший результат оперативного лечения сочетается с плохим клиническим исходом [4]. Можно предположить, что результат операции зависит не только от клинико-анатомических особенностей гематомы, но и от динамики гормонально-эндокринных расстройств, которые всегда присутствуют в той или иной степени при остром сдавлении и разрушении мозга [1].

Цель исследования – изучить динамику гормонально-эндокринных изменений у пациентов с СГВГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследован уровень гормонов крови у 92 пациентов обоего пола в возрасте от 31 до 77 лет (в среднем $56,6 \pm 4,0$ года) в следующие сроки после дебюта СГВГ: в первые 24 часа (I период), на 1–3-и сутки (II период), 3–7-е сутки (III пери-

DYNAMICS OF HORMONAL ENDOCRINE DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE SUPRATENTORIAL INTRACEREBRAL HEMATOMA

Elfimov A. V.

ABSTRACT Dynamics of hormonal endocrine disorders was studied in 92 patients with supratentorial hypertensive intracerebral hematoma. Concentration of thyrotrophic hormone, general triiodothyronine, general thyroxin, prolactin, adrenaline, noradrenaline, dopamine, histamine, 11-oxycorticosteroids and serotonin were investigated in various periods. It was determined that in spite of the fact that first 24 hours after hemorrhage was the optimal term for the operation but maximal dopamine concentration stipulated repeated hemorrhage. Hypothalamohypophysial system depression degree and intraoperative trauma which conditioned intracerebral pressure increase exerted influence upon the condition severity and treatment outcome in 1–3 days interval. Period from third till fourteenth days was the most unfavorable for possible operative treatment because the concentrations of prolactin, histamine and serotonin had the highest meanings (brain edema and microcirculation disturbances were expressed maximally, hemostasis was disordered). In 14 days after hematoma appearance one could observe the distinct tendency to the normalization of hormonal endocrine system status; this period was potentially favorable for operative treatment, but the most part of patients did not live till this time.

Key words: hemorrhagic insult, hormonal endocrine disorders.

од), 7–14-е (IV период) и 14–21-е сутки (V период). Группу контроля составили 16 человек обоего пола с ГБ III стадии в возрасте $55,0 \pm 3,0$ года ($p < 0,05$). В сыворотке крови определяли концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3), общего тироксина (Т4) и пролактина радиоиммунологическими методами (наборы фирмы «Immunotech», Чехия), основанными на выявлении меченных изотопом йода ^{125}I антител или антигенов, связывающихся с комплементарными участками молекулы гормона. Исследования проводились на гамма-счетчике Canberra Packard Cobra II Series («Auto-Gamma», Чехия). Аналитическая чувствительность набора для иммунорадиометрического определения ТТГ составляет $0,025$ мМЕ/л, а функциональная чувствительность – $0,141$ мМЕ/л. Лечение гепарином, стероидами не проводилось. Также в плазме крови определяли концентрацию адреналина, норадреналина, дофамина дифференциально-флюориметрическим методом В. О. Осинской [2], 11-оксикортикостероидов с помощью методики Ю. А. Панкова и И. Я. Усватовой [3], серотонина, гистамина при помощи спектрофлюориметрических методов (аппарат «Hitachi MPF-4»). Уровень сознания оценивался по шкале комы Глазго, а исходы – по 5-балльной шкале исходов Глазго.

Все полученные данные обработаны в программе Statistica 6.0. После проверки данных на нормальность с помощью критерия Шапиро – Уилка с целью определения значимости различий между переменными использован ранговый критерий Манна – Уитни. Значения описаны как $M \pm m$, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для установления корреляционных связей производился анализ коэффициента линейной корреляции ($K_{\text{корр}}$). Диагностику СГВГ проводили на рентгеновском компьютерном томографе, артериовенозные мальформации и артериальные аневризмы исключали с помощью рентгеновской компьютерной ангиографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание гормонов. Контрольный показатель для ТТГ был $1,77 \pm 0,22$ мМЕ/л, пролактина – $4,9 \pm 0,4$ нг/мл, Т3 – $2,0 \pm 0,2$ нмоль/л, Т4 – $91,6 \pm 6,1$ нмоль/л, адреналина – $0,098 \pm 0,006$ мкг/мл, норадреналина – $0,135 \pm 0,005$ мкг/мл, дофамина – $0,172 \pm 0,01$ мкг/мл, серотонина – $0,039 \pm 0,004$ мкг/мл, 11-оксикортикостероидов – $0,715 \pm 0,11$ мкг/мл, гистамина – $0,092 \pm 0,0018$ мкг/мл. Гендерных различий уровня пролактина не зафиксировано.

В I периоде оценка тяжести состояния по шкале комы Глазго составила $9,5 \pm 0,5$ балла. Кон-

центрации ТТГ, Т4, серотонина, 11-оксикортикостероидов и гистамина не отличались от контрольных. Уровни Т3 и дофамина были ниже контрольных показателей на 33,5% ($p = 0$) и 16,9% ($p = 0,037$) соответственно, а содержание пролактина, адреналина и норадреналина – выше на 164,5% ($p = 0,0021$), 113,2% ($p = 0,005$) и 818,5% ($p = 0,0008$) соответственно.

Во II периоде тяжесть состояния по шкале комы Глазго оценена в $8,9 \pm 0,6$ балла. Уровни ТТГ и дофамина не отличались от контрольных, а Т3, Т4 и гистамина снижены на 49,0% ($p = 0$), 9,8% ($p = 0,034$) и 10,9% ($p = 0,0045$) соответственно. Содержание пролактина, адреналина, норадреналина, серотонина и 11-оксикортикостероидов превысило контрольные цифры на 176,5% ($p = 0,0004$), 195,5% ($p = 0,0021$), 159,2% ($p = 0$), 43,6% ($p = 0,002$), 12,0% ($p = 0,038$) соответственно.

В III периоде оценка тяжести состояния по шкале комы Глазго была $10,6 \pm 0,2$ балла. По сравнению с контрольными показателями уровни Т3 и Т4 были меньше на 55,5% ($p = 0$) и 1,6% ($p = 0,031$) соответственно, а остальных гормонов – выше: ТТГ – на 41,2% ($p = 0,0045$), пролактина – на 158,5% ($p = 0$), адреналина – на 185,7% ($p = 0$), норадреналина – на 181,5% ($p = 0$), дофамина – на 12,2% ($p = 0,028$), серотонина – на 61,5% ($p = 0$), 11-оксикортикостероидов – на 24,0% ($p = 0,0029$), гистамина – на 8,7% ($p = 0,0009$).

В IV периоде тяжесть состояния по шкале комы Глазго оценена в $10,3 \pm 0,2$ балла. Уровни ТТГ не отличались от контрольных, Т3 были снижены на 49,1% ($p = 0$), а содержание остальных гормонов превышало контрольные цифры: Т4 – на 19,0% ($p = 0,002$), пролактина – на 190,0% ($p = 0$), адреналина – на 246,1% ($p = 0$), норадреналина – на 381,5% ($p = 0$), дофамина – на 39,5% ($p = 0,015$), серотонина – на 82,0% ($p = 0,0002$), 11-оксикортикостероидов – на 90,0% ($p = 0,0015$), гистамина – на 20,6% ($p = 0,0003$).

В V периоде оценка тяжести состояния по шкале комы Глазго составила $11,7 \pm 0,4$ балла. От контрольных значений не отличались уровни ТТГ, дофамина, 11-оксикортикостероидов и гистамина. Меньше контрольных цифр была только концентрация Т3 (на 43,5%, $p = 0,0001$). Содержание остальных гормонов превысило контрольные значения: Т4 – на 24,4% ($p = 0,013$), пролактина – на 122,4% ($p = 0$), адреналина – на 89,9% ($p = 0,0001$), норадреналина – на 225,5% ($p = 0$), серотонина – на 82,0% ($p = 0,013$).

Корреляции. В I и V периодах достоверных корреляционных связей не выявлено. Во II периоде коэффициенты корреляции установлены

между оценкой по шкале комы Глазго и уровнем ТТГ ($0,71, p = 0,029$), уровнем пролактина ($-0,68, p = 0,042$), оценкой по шкале исходов Глазго ($0,68, p = 0,041$). В III периоде коэффициенты корреляции выявлены между возрастом пациентов и уровнем пролактина ($-0,34, p = 0,043$), между оценкой по шкале комы Глазго и содержанием норадреналина ($-0,48, p = 0,015$). В IV периоде были установлены корреляции между возрастом пациентов и уровнем адреналина ($0,49, p = 0,0086$), а также между оценкой по шкале комы Глазго и уровнем пролактина ($-0,46, p = 0,014$).

Изменения гормональной системы в I периоде минимальны, в то же время наблюдается развитие стресса, на которое указывают высокие концентрации норадреналина и пролактина на фоне низких значений дофамина [6]. Во II периоде стрессорная реакция характеризуется активацией надпочечников, увеличивается синтез серотонина, отсутствует регуляция гипофизарно-тиреоидной оси. В III периоде появляется тенденция к восстановлению функции гипофизарно-тиреоидной системы, сохраняются признаки функциональной изоляции гипофиза в виде дисбаланса между уровнями дофамина и пролактина, увеличивается активность надпочечников. Все вышесказанное указывает на максимальное нарушение функционирования гипофиза, по всей видимости, за счет расстройства гипоталамо-гипофизарных связей [7, 8]. Увеличивается синтез медиатора воспаления – гистамина. В IV периоде сохраняется дисфункция щитовидной железы, вероятно, за счет нарушения дейонидазной системы. Синтез гистамина максимален, направлен на стимуляцию коры надпочечников [6]. Также параллельно возрастают концентрации серотонина и 11-оксикортикостероидов, так как глюкокортикоиды стимулируют синтез серотонина [6].

В V периоде отмечается тенденция к нормализации гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой системы: уровни дофамина, 11-оксикортикостероидов и Т3 восстановились до нормальных значений. Высокие концентрации пролактина, норадреналина и адреналина свидетельствуют о сохранности стрессорной реакции [5]. В то же время наблюдается нормализация уровня гистамина, что можно характеризовать как благоприятные изменения [6]. Высокая концентрация серотонина на фоне нормализации уровня гистамина и 11-оксикортикостероидов и высокого содержания Т4 указывает на сохранность нарушения гипофизарно-тиреоидной системы [6].

ВЫВОДЫ

СГВГ вызывают гормонально-эндокринные изменения достаточно длительного характера. Наиболее благоприятным в отношении функциональных результатов для возможного оперативного лечения является I период (нет отека мозга и микроциркуляторных расстройств), но ввиду максимальной концентрации дофамина имеется риск повторных кровотечений. Во II периоде на уровень сознания и исход лечения оказывает влияние степень угнетения гипоталамо-гипофизарной системы. В III и IV периодах дисфункция гормонально-эндокринной системы максимальна, и, по всей видимости, дополнительная травма мозга может привести к срыву механизмов гормонально-эндокринной регуляции. В V периоде наблюдается отчетливая тенденция к нормализации гормонально-эндокринных показателей, поэтому он, как и II период, является благоприятным в отношении возможного оперативного лечения СГВГ, но большая часть больных, нуждающихся в оперативном лечении, до этого периода не доживает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние гормонов стрессреализующей системы на течение острого периода ишемического инсульта / В. И. Скворцова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2002. – № 4. – С. 22–27.
2. Осинская, В. О. Исследования обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма / В. О. Осинская // Биохимия. – 1977. – № 3. – С. 537–539.
3. Панков, Ю. А. Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов / Ю. А. Панков, И. Я. Усватова, В. В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1973.
4. Сарибекян, А. С. Хирургическое лечение геморрагического инсульта методом пункционной аспирации и локального фибринолиза / А. С. Сарибекян. – М.: Летопись, 2009. – 288 с.
5. Сергеев, П. В. Рецепторы физиологически активных веществ / П. В. Сергеев, Н. Л. Шимановский. – М.: Медицина, 1987.
6. Смирнов, А. Н. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты / А. Н. Смирнов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
7. Glucocorticoids decrease thyrotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid expression in the paraventricular nucleus of the human hypothalamus // A. Alkemade [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90 (1). – P. 323–327.
8. Relation between the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis during repeated stress / D. Helmreich [et al.] // Neuroendocrinology. – 2005. – Vol. 81 (3). – P. 183–192.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ 16–17 ЛЕТ К ОБУЧЕНИЮ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

А. И. Софианиди*,
Л. А. Жданова, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Представлена комплексная характеристика физического развития, состояния эмоциональной, вегетативной сфер, образа жизни студентов I курса Ивановской государственной медицинской академии. Оценена динамика состояния их здоровья в течение первого года обучения в вузе с учетом успешности их адаптации к учебе и коллективу сверстников.

Ключевые слова: физическое развитие, физическая подготовленность, эмоционально-вегетативная сфера, образ жизни, заболеваемость, успеваемость, адаптация.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): e-mail: nezkina@mail.ru

Несмотря на возросший в последние годы интерес исследователей к проблемам здоровья молодежи, работы, посвященные комплексному изучению состояния здоровья учащихся вузов, весьма немногочисленны. Кроме того, в научной литературе практически отсутствуют сведения о состоянии здоровья подростков 16–17 лет, обучающихся в медицинских вузах. Тем не менее изучение состояния их здоровья очень важно, прежде всего с позиции возрастной физиологии [5]. Таким образом, очевидна необходимость разработки программ активного формирования здоровья студентов начиная с I курса [6].

Целью исследования стала комплексная оценка состояния здоровья подростков в возрасте 16–17 лет, обучающихся на I курсе Ивановской государственной медицинской академии, а также характеристика процесса их адаптации к коллективу и учебным нагрузкам.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 100 подростков в возрасте 16–17 лет (35 юношей и 65 девушек). Про-

водилось изучение заболеваемости на основании выкопировки данных из первичной медицинской документации; определение уровня физического развития сигмальным методом; степени физической подготовленности по данным двигательных тестов; оценка состояния вегетативной сферы с использованием анкеты-опросника А. М. Вейна [1], спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в покое и при активной ортостатической пробе [4]; диагностика уровня тревожности по шкале Ч. Д. Спилберга, Ю. Л. Ханина [5].

Комплексная оценка состояния здоровья выполнялась по результатам медицинского осмотра, на основании выкопировки данных из первичной медицинской документации [3]. Для анализа образа жизни использовалась специально разработанная анкета; исследовался также социометрический статус [5] и успеваемость студентов по данным ежемесячных рейтингов.

В ходе исследовательской работы сопоставлялась динамика состояния здоровья и успешность адаптации студентов к учебе и коллективу сверстников.

PECULIARITIES OF ADAPTATION COURSE IN ADOLESCENTS AGED 16–17 YEARS AT THE BEGINNING OF FIRST ACADEMIC YEAR IN MEDICAL UNIVERSITY

Sofianidi A. I., Zhdanova L. A.

ABSTRACT Combined characteristics of physical development, emotional and vegetative spheres status, mode of life in first year medical students aged 16-17 years (Ivanovo State Medical Academy) were presented. The authors evaluated the dynamics of the adolescents health status in first academic year with due regard to the successfulness of their adaptation to academic process and student body.

Key words: physical development, physical preparedness, emotional and vegetative spheres, mode of life, morbidity, good progress, adaptation.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica» (версия 6.0), а также статистических функций программы «MS Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что при поступлении в вуз лишь 7% студентов имели I группу здоровья, тогда как более чем у половины из них (64%) диагностированы функциональные отклонения, а у 29% – хронические заболевания. К концу учебного года отмечена неблагоприятная динамика состояния здоровья первокурсников (табл. 1): число подростков с I и II группами уменьшилось до 3 и 58% соответственно, а с III группой – увеличилось до 38,5% ($p < 0,05$).

В структуре хронической заболеваемости преобладали болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, органов кровообращения, глаза и его придаточного аппарата, частота которых статистически значимо увеличивалась к концу первого года обучения (табл. 2).

В начале обучения каждый третий студент имел высокий уровень тревожности, за первый год их число возросло: уже к концу первого семестра – в 1,5 раза, а к концу года – в 1,7 раза (табл. 3).

У половины подростков при поступлении в академию отмечались проявления вегетативной дистонии: жалобы на головные боли, головокружения, эмоциональную неустойчивость, повышенную утомляемость, расстройства сна (табл. 4). Их частота достоверно увеличилась уже к концу первого семестра – в 1,6 раза (с 48 до 77%). К концу первого года обучения клинические проявления вегетативной дистонии имелись почти у всех студентов (96%) (табл. 4).

В течение первого учебного года сохранилась высокая частота дефицита массы тела, которая выявлялась у каждого второго студента (51%). Избыток массы встречался значительно реже: 7,6% – в начале и 11% – в конце первого года обучения.

У каждого третьего подростка (33,3%) при поступлении отмечен низкий уровень развития силовых, а почти у каждого пятого студента – скорост-

Таблица 1. Распределение подростков 16–17 лет по группам здоровья в первый год обучения в медицинском вузе, %

Группа здоровья	Начало 1-го года обучения	Конец 1-го года обучения
I	7,0	3,0*
II	63,5	58,0
III	29,0	38,5*
IV	0,5	0,5

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями в начале и в конце 1-го года обучения:
* – $p < 0,05$.

Таблица 2. Частота выявления хронических нарушений здоровья у подростков 16–17 лет в динамике первого года обучения в медицинском вузе, %

Нарушения здоровья	Начало 1-го года обучения	Конец 1-го года обучения
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	28,4	39,0*
Болезни органов кровообращения	18,1	30,2*
Болезни глаза и его придаточного аппарата	17,9	25,2*
Болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ	8,8	9,3
Болезни органов пищеварения	7,9	8,8
Болезни нервной системы	6,6	7,2
Болезни мочеполовой системы	6,1	6,1
Болезни крови и органов кроветворения	3,0	3,0
Болезни мужских половых органов	3,0	3,0
Болезни органов дыхания	1,3	2,1
Болезни уха и сосцевидного отростка	1,3	2,6
Новообразования	0,4	0,4

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями в начале и в конце 1-го года обучения:
* – $p < 0,05$.

Таблица 3. Распределение подростков 16–17 лет по уровню тревожности в динамике первого года обучения в медицинском вузе, % (шкала самооценки Ч. Д. Спилберга, Ю. Л. Ханина, 1996)

Уровень тревожности	Начало обучения		Конец 1-го семестра		Конец 1-го года обучения	
	РТ	ЛТ	РТ	ЛТ	РТ	ЛТ
Высокий (значения от 46 и выше)	6,0	64,0	58,0*	66,0	70,0**	67,5
Средний (значения от 31 до 45)	60,0	36,0	32,0*	34,0	26,0**	32,5
Низкий (значения от 0 до 30)	34,0	–	10,0*	–	4,0**	–

Примечание. Статистическая значимость различий: * – между показателями в начале и в конце 1-го семестра ($p < 0,001$); ** – между показателями в начале и в конце 1-го года обучения ($p < 0,001$).

Таблица 4. Характеристика клинических проявлений вегетативных нарушений у студентов первого курса Ивановской государственной медицинской академии по данным анкеты-опросника (Вейн А. М., 1981)

Клинические проявления	Частота встречаемости, %	
	Начало 1-го года обучения	Конец 1-го года обучения
Кожа и подкожно-жировая клетчатка		
Склонность к покраснению или побледнению лица	9,5	15,8
Онемение или похолодание дистальных отделов конечностей	8,4	12,1
Изменение окраски (побледнение, покраснение, синюшность) дистальных отделов конечностей	8,9	10,2
Повышенная потливость	7,8	13,5
Сердечно-сосудистая система		
Кардиалгии, сердцебиения в покое или при незначительной физической нагрузке	10,2	57,2*
Система органов дыхания		
Затруднения при дыхании, чувство «нехватки воздуха»	8,1	17,5
Желудочно-кишечный тракт		
Боли в животе, нарушения функции желудочно-кишечного тракта	19,1	43,1*
Нервная система		
Обмороки	1,5	1,5
Головные боли, головокружения	22,4	70,4**
Повышенная утомляемость, снижение работоспособности, эмоциональная лабильность	48,1	89,1**
Нарушения сна	24,9	68,9*

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями в начале и в конце 1 года обучения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

ных качеств. Более чем у половины подростков (58%) выявлено снижение общей выносливости (табл. 5). К концу первого года обучения статистически значимо возросло число подростков со снижением уровня общей выносливости (в 1,5 раза).

В начале обучения у половины подростков, а в конце первого учебного года у 85% из них выявлено снижение общего фона нейрогуморальной регуляции с усилением влияния гуморально-метаболических механизмов. Это позволило нам сделать вывод о том, что адаптация студентов к началу обучения в вузе проходит на фоне эмоционально-вегетативного напряжения.

К концу учебного года у 11% студентов выявлена низкая резистентность организма в связи с высо-

кой частотой острых заболеваний. У каждого третьего подростка имело место одно или несколько обострений хронических заболеваний.

Сравнительное исследование образа жизни первокурсников перед поступлением в вуз и в конце первого года обучения показало: 56 и 78% студентов соответственно не соблюдали рациональный режим питания (питались два раза в сутки, при этом основной прием пищи приходился на вечернее время), 42 и 66% спали менее семи часов в сутки, 90 и 98% не выполняли утреннюю гигиеническую гимнастику, 25 и 52% не занимались регулярно физкультурой. При этом подавляющее большинство студентов (89%) не умели адекватно реагировать

Таблица 5. Число подростков 16–17 лет с низким уровнем развития основных физических качеств в динамике первого года обучения в медицинском вузе, %

Физические качества	Начало 1-го года обучения	Конец 1-го года обучения
Силовые		
Сила мышц правой кисти	44,2	47,3
Сила мышц левой кисти	39,7	44,4
Сила мышц спины	41,6	50,4
Подтягивание на высокой перекладине из виса (юноши); отжимание от пола (девушки), количество раз	33,3	35,8
Скоростные: бег на 30 м	29,1	32,3
Скоростно-силовые: прыжки в длину с места	22,5	24,1
Выносливость: бег 2000/3000 м	58,0	76,9*
Гибкость: наклон вперед из положения стоя	13,7	14,8
Координационные: челночный бег 3 на 10 м	11,5	12,3

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями в начале и в конце 1-го года обучения:
* – $p < 0,05$.

Таблица 6. Распределение подростков 16–17 лет по вариантам интегральной оценки течения адаптации к обучению в медицинском вузе

Варианты интегральной оценки	Частота встречаемости, %
Отсутствие отклонений в состоянии здоровья и с успешной адаптацией, высокий уровень здоровья	29,4
Успешная адаптация либо к учебе, либо к коллективу	5,8
Успешная адаптация к учебным нагрузкам и коллективу, сопровождающаяся ухудшением здоровья. Высокая «цена» успешной адаптации	29,4
Ухудшение здоровья, сочетающееся с частично успешной адаптацией	11,7
Утрата здоровья и неуспешная адаптация к новым микросоциальным факторам	5,8
Низкая мотивация к обучению в вузе. Сохранность здоровья при низкой успешности обучения и неприязни в коллективе	17,6

на стрессовые ситуации, что подтверждалось высокой распространенностью эмоциональных расстройств.

Оценка адаптации в коллективе выявила у каждого третьего студента неблагоприятный социометрический статус (31,5%).

Анализ успеваемости студентов показал, что каждый третий из них имел успеваемость ниже среднего уровня (рис.). И если к середине второго семестра число детей с высокой успеваемостью было больше, чем с низкой, то к концу учебного года количество студентов с успеваемостью ниже среднего уровня преобладало над студентами с низкой успеваемостью.

Сопоставление динамики показателей здоровья и успешности адаптации студентов к учебе и коллективу показало, что лишь 29% детей успешно адаптировались без утраты здоровья и имели самый высокий его уровень (табл. 6).

У каждого третьего студента успешная адаптация к учебным нагрузкам и коллективу сопровождалась ухудшением их здоровья, то есть наблюдалась высокая «цена» адаптации. А 6% подростков утратили здоровье и не адаптировались к социальным факторам. Это самый низкий уровень здоровья.

ВЫВОДЫ

Таким образом, выявлена негативная динамика состояния здоровья подростков 16–17 лет, обучающихся на первом курсе медицинского вуза. В связи с этим необходима разработка программ медицинского и психолого-педагогического сопровождения первокурсников, предусматривающих мероприятия по облегчению их адаптации, направленные на уменьшение эмоционального напряжения, профилактику гиподинамии, повышение резистентности организма.

Число студентов, %

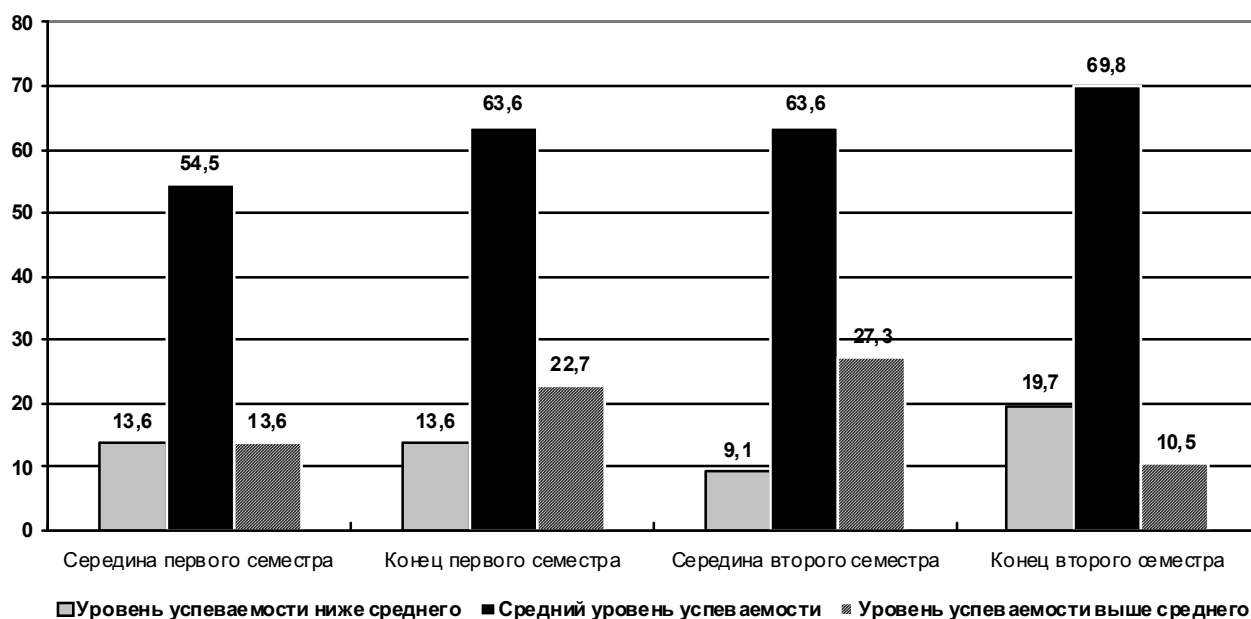


Рис. Распределение подростков 16–17 лет по уровню успеваемости в динамике первого года обучения в медицинском вузе

ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. – М. : Мед. информ. аг-во, 2003.
2. Организация физического воспитания детей в образовательных учреждениях : учеб.-метод. пособие / Н. Н. Нежкина [и др.]. – Иваново : ИПК и ППК, 2007.
3. Профилактические осмотры детей / Л. А. Жданова [и др.]. – Иваново : ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2006.
4. Спивак, Е. М. Синдром вегетативной дистонии у детей / Е. М. Спивак, Н. Н. Нежкина. – Ярославль : Александр Рутман, 2009.
5. Спринц, А. М. Медицинская психология с элементами общей психологии: учебник для средних мед. учеб. заведений / А. М. Спринц, Н. Ф. Михайлова, Е. П. Шатова. – СПб. : СпецЛит, 2005. – С. 428–432.
6. О стратегии государственной молодежной политики в Российской Федерации [Электронный ресурс] : распоряжение Правительства Российской Федерации от 18 декабря 2006 г. № 1760-р. – Доступ из справ.-правовой системы «Консультант-плюс» : <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=98606>.

УДК 616-053.2+577.16(07)

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ КОРРЕКЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

М. Н. Салова*, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия,
г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ У учащихся коррекционных учреждений по сравнению с учениками средних общеобразовательных школ выявлена большая частота патологии нервной системы, опорно-двигательного аппарата, ЛОР-органов, нарушений полового развития, острых респираторных заболеваний, а также аномалий развития костной системы и внутренних органов, что требует разработки комплексных программ их медико-социального сопровождения, приоритетными в которых станут профилактические и реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: дети, учащиеся, коррекционные образовательные учреждения, нарушения здоровья.

* Ответственный за переписку (corresponding autor): e-mail: salova_m@mail.ru

В настоящее время к наиболее острым проблемам профилактической педиатрии ведущие российские ученые относят недостаточное развитие системы восстановительного лечения и комплексной реабилитационной помощи, что особенно касается детей с хронической патологией и инвалидов [1]. Результаты Всероссийской диспансеризации детей 2002 г. подтвердили тенденцию, сформировавшуюся за прошедший десятилетний период – снижение доли здоровых детей (с 45,5 до 33,89%) с одновременным увеличением вдвое доли детей, имеющих хроническую патологию и инвалидность [3]. Высокая заболеваемость и инвалидность детского населения свидетельствует о том, что проблема охраны здоровья детей переросла медико-социальный уровень. Для улучшения ситуации необходимо комплексное решение наиболее актуальных вопросов организации охраны здоровья женщин и детей с использованием новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации [2]. В связи с этим дальнейшее ускорение разработки научных основ охраны здоровья детей и повышение ее эффективности является приоритетной задачей, которая должна решаться на межведомственном уровне.

Несмотря на очевидность того факта, что состояние здоровья учащихся коррекционных школ хуже, чем общеобразовательных, для них недостаточно подробно разработаны специальные программы реабилитационных мероприятий. Неслучайно в послании президента в 2010 г. говорилось о необходимости максимальной интеграции таких детей в социум, об индивидуальном подходе к ним.

Цель работы – установить частоту и структуру нарушений здоровья учащихся коррекционных образовательных учреждений 7–17 лет и обосновать необходимость разработки комплексных программ их медико-социального сопровождения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Осуществлено комплексное клиническое обследование 368 учащихся коррекционных учреждений трех видов. Из них 111 человек обучались в школе для детей с нарушениями зрения (IV вида), 115 – в школе для детей с нарушениями слуха (II вида), 142 – в школе для детей с умственной отсталостью (VIII вида). Группу контроля состави-

FEATURES OF HEALTH STATUS IN PUPILS OF CORRECTIONAL SCHOOLS

Salova M. N.

ABSTRACT It was revealed that pupils of correctional schools demonstrated more frequent pathological states of nervous system, locomotor apparatus, otorhinolaryngological organs, sexual development disorders, acute respiratory diseases also the developmental anomalies of osseous system and internal organs in comparison with secondary schools pupils. It required to work out complex programs of their medicosocial treatment with prior directions of preventive and rehabilitative measures.

Key words: children, pupils, correctional schools, health disorders.

ли 512 учеников средних общеобразовательных школ (СОШ). Были изучены данные диспансерного осмотра детей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации, заболеваемость по обращаемости (ф. 112/у). Для оценки морфофункционального состояния внутренних органов использовались заключения врачей функциональной диагностики по результатам ультразвукового исследования пищеварительной и мочевыделительной систем, а также эхокардиографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех учащихся коррекционных образовательных учреждений чаще, чем у учеников СОШ, выявлялась патология опорно-двигательного аппарата, при этом отличия касались частоты нестабильности шейного отдела позвоночника, а у

детей с нарушением зрения – еще и сколиозов и плоскостопия (табл. 1). При анализе острой и хронической соматической заболеваемости установлено, что она значительно чаще имела место у учеников коррекционных школ, чем у обычных школьников. Возможно, это связано с нарушением центральных и периферических механизмов регуляции вследствие перенесенной внутриутробной гипоксии. В группу часто болеющих детей входил каждый четвертый-пятый ученик коррекционного учреждения. Патология ЛОР-органов в 3,5 раза чаще, чем у учеников СОШ, регистрировалась у детей с нарушением зрения, в 5 раз чаще – у детей с нарушением слуха и в 6,5 раз чаще – у детей с умственной отсталостью. Патология пищеварительной системы чаще выявлялась у детей с нарушением слуха, чем у учеников обычных школ, преимущественно она была

Таблица 1. Сравнительная характеристика заболеваемости детей

Диагноз, шифр по МКБ-Х	Учащиеся СОШ (n = 512)	Дети с нарушением зрения (n = 111)	Дети с нарушением слуха (n = 115)	Дети с умственной отсталостью (n = 142)
Патология опорно-двигательного аппарата, в т. ч.: нарушение осанки (М 40) сколиоз (М 41) плоскостопие (М 21.4) нестабильность шейного отдела позвоночника (М 50.8)	41,41 28,13 16,99 8,01 8,98	98,2* 39,64 34,23* 35,14* 39,64*	59,13** 18,26** 26,09 15,65** 23,48* **	60,56* ** 23,94** 22,54 11,27** 21,13* **
Патология ЛОР-органов, в т. ч.: хронический ринит (J 31.0), хронический тонзиллит (J 35.0) аденоиды (J 35.2), гипертрофия небных миндалин (J 35.3)	6,05 3,91 4,88	21,62* 9,01 12,61	27,83* 6,96 20,87*	36,62* ** 7,04 29,58* **
Дети часто болеющие	6,84	23,68*	21,74*	24,27*
Патология пищеварительной системы, в т. ч.: хронический гастроуденит (К 29.9) дисфункция билиарного тракта (К 83.8)	4,3 2,34 2,93	13,51 7,2 6,31	19,13* 1,74 17,39*	9,86 2,82 7,04
Патология мочевыделительной системы, в т. ч.: хронический пиелонефрит (N 11.0) дисметаболическая нефропатия (N 15.8)	15,04 7,03 10,94	46,85* 14,41 43,24*	14,78** 6,96 9,57**	34,51* ** ^ 14,79 22,54** ^
Патология эндокринной системы, в т. ч.: диффузное увеличение щитовидной железы (Е 01) болезни обмена (Е 10, Е 65) семейная низкорослость (Е 34.3)	8,01 4,3 3,71 –	18,02 11,71 6,31 3,6	34,1* 21,93* 12,17 15,65* **	22,54* 10,56 11,98 4,93
Аномалии развития, в т. ч.: деформации костной системы (Q 66.6, Q 68) малые аномалии развития сердца (Q 20.9) аномалии развития почек (Q 60, Q 61, Q 63.0) грыжи (К 40.9, К 42, К 43) аномалии развития желчного пузыря (Q 44.1)	14,25 2,93 11,13 0,31 1,56 1,76	69,37* 20,72* 54,05* 17,12* 15,32* 13,51*	52,17* ** 26,09* 32,17* ** 11,3* 11,3 13,9*	80,99* ^ 26,76* 52,82* ^ 20,42* 15,49* 11,97
Болезни крови и сосудов (I 83, I 72, D 68)	–	11,71*	2,6	1,48
Злокачественные новообразования (С 49, С 56, С 71)	–	7,2	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий: * – с учащимися СОШ ($p < 0,05$), ** – с детьми с нарушениями зрения ($p < 0,05$), ^ – с детьми с нарушениями слуха ($p < 0,05$).

представлена функциональными нарушениями билиарного тракта.

Нарушения эндокринной системы чаще, чем у учеников СОШ, встречались у детей с нарушением слуха и умственной отсталостью, при этом диффузное увеличение щитовидной железы наблюдалось у каждого пятого ребенка с нарушением слуха. У них же была выше частота семейной низкорослости.

У учащихся коррекционных образовательных учреждений значительно чаще выявлялись аномалии развития органов и систем. Так, распространенность деформаций костной системы и грыж была больше в 10 раз, малых аномалий развития сердца – в 3–5 раз (они установлены у половины детей с нарушениями зрения и умственной отсталостью), желчного пузыря – в 8 раз. Аномалии развития почек имелись у единичных учеников СОШ и у каждого пятого-седьмого ученика коррекционной школы. Болезни крови и сосудов выявлены у каждого восьмого ребенка с нарушением зрения. Обращает на себя внимание тот факт, что только у этих детей обнаружены злокачественные новообразования.

Отклонения полового развития чаще выявлялись у учащихся коррекционных учреждений, чем у учеников СОШ. Причем его опережение определялось у каждого седьмого ребенка с нарушением слуха и умственной отсталостью, а отставание – у каждого пятого-шестого ребенка с нарушением зрения или слуха.

Последствия перинатальных поражений центральной нервной системы (ПП ЦНС) разной степени тяжести имелись у всех учащихся коррекционных школ и у 25,78% учеников СОШ

(табл. 2). У последних диагностированы последствия только «легких» ПП ЦНС в виде доброкачественной внутричерепной гипертензии (ДВЧГ), а также неврозоподобные нарушения – тики и заикания. Последствия «тяжелых» ПП ЦНС чаще встречались у детей с нарушениями слуха и умственной отсталостью. ДВЧГ и задержка речевого развития в 2-3 раза чаще выявлялась у учащихся коррекционных школ, особенно у детей с нарушениями слуха. Среди этих детей умственная отсталость легкой степени установлена у каждого пятого ребенка, дизартрия – у каждого третьего. Несмотря на то что частота неврозоподобных нарушений не имела статистически значимых различий у детей сравниваемых групп, у каждого восьмого ребенка с нарушениями зрения выявлены тики и заикания, а у каждого десятого ученика с патологией слуха и умственной отсталостью – энурез.

ВЫВОДЫ

Таким образом, высокая сочетанность хронической соматической, неврологической и ортопедической патологии, острых респираторных заболеваний, нарушений физического и полового развития у учащихся коррекционных школ определяет необходимость создания комплексных реабилитационных программ, направленных на профилактику и коррекцию выявленных отклонений. В сопровождении таких детей необходимо предусмотреть взаимодействие педиатра с ортопедом, неврологом, детским хирургом и оториноларингологом. Учитывая высокую частоту аномалий развития внутренних органов, необходим регулярный мониторинг их морфофункционального состояния. Кроме того, родителям таких

Таблица 2. Сравнительная характеристика патологии нервной системы и психических расстройств у детей

Диагноз, шифр по МКБ-X	Ученики СОШ (n = 512)	Дети с нарушениями зрения (n = 111)	Дети с нарушениями слуха (n = 115)	Дети с умственной отсталостью (n = 142)
Органическое поражение ЦНС (G 80, Q 03)	–	4,5	11,3*	18,31* **
Эпилепсия (G 40)	1,56	1,8	6,09	10,56*
Доброкачественная внутричерепная гипертензия (G 93.2)	9,96	22,52*	34,78*	27,46*
СДВГ (F 90)	10,94	10,81	6,09	38,73* ** ^
Задержка речевого развития (F 80)	0,59	11,71*	37,39* **	88,73* ** ^
Неврозоподобные нарушения, в том числе: тики, заикания (F 95, F 98.5) энурез (F 98.0)	14,84 13,67 0,78	16,21 11,71 4,5	13,04 1,74 11,3*	13,38 2,82 10,56*
Дизартрия (F 06)	0,39	7,2	34,78* **	13,38*

Примечание. Статистическая значимость различий: * – с учениками СОШ ($p < 0,05$), ** – с детьми с нарушением зрения ($p < 0,05$), ^ – с детьми с нарушением слуха ($p < 0,05$).

детей следует давать рекомендации по предупреждению функциональных нарушений и формирования хронической патологии этих органов.

Особенности нарушений здоровья детей, обучающихся в том или ином коррекционном учреждении, отличающие их не только от учеников СОШ, но и от учащихся других специальных школ, могут использоваться для дифференцировки программ их сопровождения. Для детей с нарушениями зрения преимущественно характерны отклонения здоровья, которые можно рассматривать как проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани, что необходимо учитывать в программах их сопровождения. Сочетанность низкорослости, патологии эндокринной и нервной систем у детей с нарушениями слуха может быть

проявлением наследственных синдромов и послужить поводом для направления родителей ребенка на медико-генетическое консультирование. Учитывая высокую частоту нарушений со стороны эндокринной системы, в программе диспансерного наблюдения детей следует предусмотреть расширенное эндокринологическое обследование с проведением ультразвукового исследования щитовидной железы, анализа крови на содержание гормонов щитовидной железы и гормонов роста. У детей с умственной отсталостью выявлена высокая частота последствий «тяжелых» поражений головного мозга, аномалий развития, что можно рассматривать как следствие действия наиболее неблагоприятных факторов в периоде внутриутробного развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А. А. Профилактическая педиатрия – новые вызовы / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий // *Вопр. современной педиатрии*. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 7–11.
2. Проблемы оптимизации медицинского обеспечения детей и подростков / Л. П. Чичерин [и др.] // *Российский педиатрический журн.* – 2005. – № 4. – С. 51–54.
3. *Руководство по социальной педиатрии* / под ред. В. Г. Дьяченко. – Хабаровск, 2010. – 262 с.

УДК 618.2+616.379-008.64

ВЛИЯНИЕ ГИПОТИРЕОЗА И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА БЕРЕМЕННЫХ НА ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА, РОЖДЕНИЕ КРУПНОГО ПЛОДА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЕГО ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А. М. Герасимов, доктор медицинских наук,
Н. В. Батрак***

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8
ФГБУ Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Изучено течение гестационного периода 90 женщин и состояние новорожденных при наличии у матерей ожирения и гипотиреоза. Определено содержание тиреотропного гормона, свободного тироксина в крови у женщин, толщина плаценты при ультразвуковом исследовании плода и плаценты в скрининговые сроки, масса ребенка при рождении, уровень тиреотропного гормона у ребенка, а также связь исследуемых показателей. Сравнительный анализ выявил более высокую частоту врожденных пороков развития, плацентарной недостаточности, предлежания плаценты в группах женщин с гипотиреозом. Результаты свидетельствуют о патогенетической роли избыточной массы тела женщины и гипотиреоза в рождении крупного плода.

Ключевые слова: ожирение, гипотиреоз, тиреотропный гормон, свободный тироксин, плацентарная недостаточность, крупный плод.

* Ответственный за переписку: (corresponding autor): e-mail: batrakevdokimov@mail.ru

На современном этапе отмечается прогрессивное ухудшение состояния здоровья населения, в результате чего беременность часто протекает на фоне выраженной экстрагенитальной патологии, которая может радикально ухудшить ее течение и негативно повлиять на состояние ребёнка как внутриутробно, так и в постнатальном периоде [4]. Одной из таких патологий может стать гипотиреоз, который встречается у 2% беременных [1].

Выделяют субклиническую и манифестную формы гипотиреоза. Под субклиническим гипотиреозом понимают изолированное повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальном уровне свободного тироксина (fT4), под манифестным – сочетание повышения уровня ТТГ и снижения уровня fT4. Патологическое значение как манифестного, так и субклинического гипоти-

реоза во время беременности сомнений не вызывает [2]. Гипотиреоз беременной опасен для плода, в первую очередь для развития его центральной нервной системы [7]. На фоне гипотиреоза может нарушаться формирование мозга ребенка, поскольку тиреоидные гормоны влияют на дифференциацию и миелинизацию нейронов, их мультипликацию, миграцию и апоптоз [5, 6, 8]. Кроме того, на фоне гипотиреоза во время беременности повышается риск самопроизвольного аборта, мертворождения, развития у ребенка в дальнейшем таких нарушений, как эндемический неврологический кретинизм, проявляющийся умственной отсталостью, глухонемой, спастической диплегией, косоглазием; эндемический микседематозный кретинизм, проявляющийся гипотиреозом, карликовостью [3].

GESTATION PERIOD, BIG FETUS BIRTH AND HIS THYROID GLAND FUNCTIONAL STATUS: INFLUENCE OF HYPOTHYROIDISM AND EXCESS BODY MASS IN PREGNANTS

Gerasimov A. M., Batrak N. V.

ABSTRACT Gestation period course and newborn status on the background of obesity and hypothyroidism in pregnant women were studied. 90 women were enrolled in the study. The authors investigated the content of thyrotropin, free thyroxine (fT4) in women blood, placenta thickness index by ultrasound examination of fetus and placenta in screening terms, baby mass in birth, baby thyrotropin level also the correlation of the indices studied. Comparative analysis revealed regularly more high parameters of congenital developmental defects, placental insufficiency, placental presentation in women with hypothyroidism. The obtained results testified to pathogenetic role of excess body mass and hypothyroidism in women in big fetus birth.

Key words: obesity, hypothyroidism, thyrotropin, free thyroxine, placental insufficiency, big fetus.

Целью данной работы явилось изучение влияния гипотиреоза и избыточной массы тела беременной на течение гестационного периода, вероятность рождения крупного плода и функциональное состояние его щитовидной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 90 беременных на разных сроках гестации с ожирением и признаками гипотиреоза. Все пациентки регулярно наблюдались эндокринологом. О функциональном состоянии щитовидной железы судили по концентрации в крови ТТГ, fT4.

У детей всех обследованных женщин производился забор крови из вены с целью определения уровня ТТГ. На момент исследования все дети были в возрасте 1–3 лет, и нормальный уровень ТТГ для этой возрастной группы составил 0,5–2,1 мкМЕ/мл для мальчиков и 0,6–2,2 мкМЕ/мл для девочек. Уровень ТТГ и fT4 в сыворотке крови определяли при помощи иммуноферментных наборов, произведенных фирмой Beckman Coulter.

Статистическую обработку материала проводили стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью пакета статистических программ Biostat.

В процессе обследования выделено 4 группы женщин: I группу составили 30 пациенток с гипотиреозом (fT4 = 5,9 ± 3,5 пмоль/л) и ожирением различной степени тяжести (индекс массы тела (ИМТ) – 29,5 ± 1,5 кг/м²), II группу – 30 пациенток с гипотиреозом (fT4 = 8,3 ± 3,0 пмоль/л) и нормальной массой тела (ИМТ – 21,4 ± 1,6 кг/м²), III группу – 30 женщин с ожирением различной степени тяжести (ИМТ – 29,1 ± 2,35 кг/м²) без гипотиреоза (fT4 = 14,2 ± 2,2 пмоль/л), IV группу (контроль) – 40 женщин с нормальной функцией щитовидной

железы (fT4 = 13 ± 1,5 пмоль/л) и нормальной массой тела (ИМТ = 22,6 ± 1,9 кг/м²). Средний возраст женщин составил 26,7 ± 5,1 года.

При анализе течения настоящей беременности выявлено, что у 19 женщин (16%) наблюдалась повышенная утомляемость, депрессия, снижение памяти, раздражительность. Сухость кожи отмечали 20 женщин (16,6%). У 30 (25%) обследованных имелась гестационная артериальная гипертензия. Восемь женщин (7%) во время беременности перенесли вирусные заболевания, 4 пациенткам (3,5%) произведено прерывание беременности по медицинским показаниям (декомпенсация гипотиреоза, ТТГ = 49,8 ± 2,5 ммоль/л), у 4 женщин (3,5%) произошел самопроизвольный выкидыш на сроке менее 12 недель гестации. В течении родового акта у пациенток основных групп особенностей не выявлено.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В срок до 12 недель беременности уровень fT4 был ниже в I и II группах (табл. 1). Все пациентки в течение беременности принимали йодомарин в дозе 200 мг/сут и левотироксин в дозировке, необходимой для достижения медикаментозной компенсации гипотиреоза. В течение 2 недель уровень ТТГ был компенсирован у всех женщин I и II групп и составил 3,1 ± 3,14 ммоль/л (табл. 1).

В процессе пренатального скрининга у 12 женщин (10%) выявлены врожденные пороки развития плода в виде прогрессирующей гидроцефалии, тератомы и пиелозктазии почек. У 40 женщин (33,3%) развилась плацентарная недостаточность, у 9 (7,5%) определялось предлежание плаценты при ультразвуковом исследовании (УЗИ) (табл. 2). Статистически значимо чаще указанная патология встречалась в I и II группах.

Таблица 1. Уровень fT4 при первой явке и уровень ТТГ на фоне лечения

Показатель	I группа	II группа	III группа	IV группа
fT4, пмоль/л	5,9 ± 3,5**	8,3 ± 3*	14,2 ± 2,2	13 ± 1,5
ТТГ, ммоль/л	2,76 ± 0,77*	3,76 ± 3,3*	1,18 ± 0,57	1,54 ± 0,23

Примечание. ** – p < 0,03, * – p < 0,05 по отношению к группе контроля.

Таблица 2. Особенности течения гестационного периода

Показатель	Частота, %			
	I группа	II группа	III группа	IV группа
Плацентарная недостаточность	53,3*	40*	20	15
Предлежание плаценты	16,7*	10*	3,3	–
УЗИ-признаки патологии плода	16,7*	10*	6,7	5

Примечание. * – p < 0,05 по отношению к группе контроля.

Толщина плаценты при УЗИ в скрининговые сроки у пациенток I и III групп несколько превышала аналогичный показатель у пациенток II и IV групп, однако эти различия были статистически не значимыми, $p > 0,05$ (табл. 3).

Масса детей при рождении у женщин I и II групп была статистически значимо выше, чем у обследуемых III и IV групп. При анализе индивидуальных показателей массы плода в I и II группах установлено, что в 43 и 30% случаев соответственно масса равнялась 4 кг или выше.

У женщин, родивших ребенка массой от 4 кг и более, $fT4$ не превышал 10 пмоль/л. При проведении корреляционного анализа выявлена тенденция: чем ниже $fT4$, тем крупнее ребенок при рождении (табл. 4). Полученные данные позволяют прогнозировать рождение крупного плода при уровне $fT4$ менее 10 пмоль/л.

У детей женщин I группы уровень ТТГ составил $1,8 \pm 0,25$ мкМЕ/л, II группы – $1,33 \pm 0,48$ мкМЕ/мл, III и IV групп – $1,34 \pm 0,45$ и $1,5 \pm 0,3$ мкМЕ/мл соответственно. При этом у ребенка одной из женщин II группы при рождении был выявлен повышенный уровень ТТГ.

Клинически значимая корреляция веса ребенка с ИМТ женщины определялась во всех группах: в I группе коэффициент корреляции составил 0,96 ($p < 0,05$); во II группе – 0,56 ($p < 0,0001$); в III группе – 0,48 ($p < 0,001$); в IV группе – 0,36 ($p < 0,001$). Между весом ребенка и его уровнем ТТГ также выявлена сильная связь в I группе женщин, коэффициент корреляции $r = 0,85$ ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ выявил, что течение беременности в группах женщин с гипотиреозом чаще осложнялось неврологической симптоматикой, гестационной артериальной гипертензией,

самопроизвольными выкидышами, закономерно более высокие показатели врожденных пороков развития, плацентарной недостаточности, предлежания плаценты в группах женщин с гипотиреозом (см. табл. 2).

Полученные результаты лабораторных и инструментальных исследований позволяют сделать предположение о генезе врожденных пороков развития плода, хронической плацентарной недостаточности и предлежания плаценты у больных с гипотиреозом и ожирением. После коррекции гипотиреоза левотироксином у обеих групп женщин при последующем УЗИ плода и плаценты патологии состояния плодов и плаценты не было выявлено. Это свидетельствует о своевременном начале терапии гипотиреоза и обратимом характере процессов, что подтверждается благоприятными перинатальными исходами – все дети были здоровы при рождении.

На основании корреляционного и однофакторного дисперсионного анализа выявлены статистически значимые корреляционные связи ИМТ женщины и веса ребенка во всех группах; веса ребенка и возможности развития у него гипотиреоза в I группе. Не установлена связь уровня ТТГ женщины и веса и уровня ТТГ ребенка во всех группах. При этом уровень $fT4$, определенный в 1-м триместре беременности, позволяет спрогнозировать рождение крупного плода.

Результаты свидетельствуют о патогенетической роли избыточной массы тела женщины в рождении крупного плода. При этом в I группе была выявлена статистически значимая корреляция очень высокой силы веса ребенка и его ТТГ. Таким образом, риск развития гипотиреоза у ребенка был достоверно выше в группе женщин с гипотиреозом и ожирением, чего не наблюдалось в других группах.

Таблица 3. Толщина плаценты при ультразвуковом исследовании в скрининговые сроки, мм

Группа	10–14 нед.	22–24 нед.	32–34 нед.
I	$13,0 \pm 2,5$	$23,2 \pm 1,7$	$32,0 \pm 1,2$
II	$12,6 \pm 1,5$	$22,6 \pm 2,3$	$31,2 \pm 1,4$
III	$13,2 \pm 1,8$	$23,2 \pm 1,3$	$32,5 \pm 1,3$
IV	$12,4 \pm 1,6$	$23,1 \pm 1,4$	$31,6 \pm 2,3$

Таблица 4. Масса тела новорожденных, уровень $fT4$ и ИМТ у беременных

Показатель	I группа	II группа	III группа	IV группа
Масса детей, г	$3905 \pm 785^*$	$3587,5 \pm 571^*$	3173 ± 349	3175 ± 319
$fT4$ женщины, пмоль/л	$5,9 \pm 3,5^{**}$	$9,3 \pm 3,0^*$	$14,2 \pm 3,2$	$1,0 \pm 1,5$
ИМТ женщины, кг/м ²	$29,5 \pm 1,5^*$	$21,4 \pm 1,6$	$29,1 \pm 2,35^*$	$22,6 \pm 1,9$

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,03$ по отношению к группе контроля.

ВЫВОДЫ

Синдром гипотиреоза и ожирение в период гестации следует рассматривать с позиций возможного риска возникновения акушерской и перинатальной патологии. С увеличением ИМТ женщины повышается риск рождения крупного плода. Рождение крупного ребенка на фоне гипотиреоза и избыточной массы тела женщины

повышает риск развития гипотиреоза у ребенка. Осложненное течение беременности у больных с гипотиреозом и ожирением повышает риск развития перинатальной патологии, требует своевременной диагностики и компенсации гипотиреоза во время планирования беременности с последующим определением уровня ТТГ, fT4, проведением УЗИ в каждом триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варламова, Т. М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы / Т. М. Варламова, М. Ю. Соколова // Гинекология. – 2004. – № 1. – С. 29–31.
2. Дедов, И. И. Врожденный гипотиреоз у детей : метод. рекомендации МЗ РФ / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – М., 1999. – 23 с.
3. Мельниченко, Г. А. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности / Г. А. Мельниченко, С. В. Лесникова // Гинекология. – 1999. – № 1. – С. 1–7.
4. Подзолкова, Н. М. Влияние индивидуальной йодной профилактики на тиреоидный статус беременных женщин / Н. М. Подзолкова // Материалы 36-го ежегодного конгресса Международного общества по изучению патофизиологии беременности. – М., 2004. – С. 176–177.
5. Berbel, P. J. Effect of hypothyroidism on the size of spines of pyramidal neurons of the cerebral cortex / P. J. Berbel // Brain Research. – 1985. – P. 217–223.
6. Bernal, J. Thyroid hormones and brain development / J. Bernal, J. Nunez // European Journal of Endocrinology. – 1995. – P. 390–398.
7. Lazarus, J. H. Thyroid dysfunction: reproduction and postpartum thyroiditis / J. H. Lazarus // Semin Reprod. Med. – 2002. – № 4. – P. 381–388.
8. Morreale de Escobar G. Is neurophysiological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? / G. Morreale de Escobar, M. J. Obregon // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2000. – P. 3975–3978.

УДК 616-089.5-053.2(043.3)

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ ПЛАНОВЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Т. А. Брагина^{1*},**Б. Г. Сафронов^{1,2}, доктор медицинских наук,****Е. А. Виноградова^{1,2}, кандидат медицинских наук**¹ ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Целью работы стала объективизация мониторинга глубины наркоза, основанная на исследовании состояния отделов центральной нервной системы по данным электроэнцефалографии во время проведения анестезии. Определена динамика средних значений амплитуды, мощности и частоты волн альфа-, бета-, дельта- и тета-диапазона, регистрируемых с лобных датчиков у детей в хирургическую стадию наркоза. Показаны преимущества и недостатки метода электроэнцефалографии в клинической практике анестезиолога.

Ключевые слова: ингаляционная анестезия, глубина наркоза, электроэнцефалография, дети.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: doctorbragina@rambler.ru

В последние годы отмечен значительный прогресс в различных областях медицины, и в частности в анестезиологии. Важной задачей в этой науке является объективизация контроля адекватности общего обезболивания. Согласно современной концепции анестезиологического обеспечения, под анестезией подразумевается не только адекватное обезболивание, но и полное управление всеми жизненно важными функциями организма пациента во время операции, что требует как высокого профессионализма врача, так и использования специальных методов диагностики состояния больного в интраоперационном периоде, позволяющих оценить адекватность проводимой анестезии [3, 8].

Сознание может сохраняться у пациента даже на фоне вполне адекватной анестезии. Сведения о частоте интраоперационного пробуждения во время общей анестезии весьма противоречивы.

По данным зарубежных авторов, она колеблется от 0,1 до 4,0% даже при правильно проведенной анестезии [7].

Одним из основных показателей, отражающих адекватность течения анестезии и степень компенсации гомеостаза организма пациента в целом, является функция центральной нервной системы (ЦНС), на оценке которой основана современная теория контроля течения общей анестезии. Однако в настоящее время отсутствуют строгие критерии, с помощью которых можно было бы абсолютно точно оценить состояние ЦНС в интраоперационном периоде и которые могли бы быть использованы в повседневной клинической практике, что, в свою очередь, затрудняет мониторинг адекватности анестезии [2, 3, 6].

Для оценки глубины анестезии по нативной электроэнцефалограмме (ЭЭГ) является необходимым нейрофизиологический навык чтения восьми кри-

ELECTROENCEPHALOGRAM INDICES ALTERATIONS IN ANESTHESIA IN CHILDREN IN PLANNED OPERATIVE INTERVENTIONS

Bragina T. A., Safronov B. G., Vinogradova E. A.

ABSTRACT The article was aimed to the substantiation of narcosis depth monitoring which was based upon the examination of central nervous system areas status by electroencephalogram data in anesthesia performing. Dynamics of average meanings of amplitude, capacity and frequency of alpha-, beta, delta- and teta- diapason waves which were registered from forehead sensors in children while narcosis surgical stage was determined. Advantages and disadvantages of electroencephalography in clinical practice of anesthesiologists were demonstrated.

Key words: inhalation anesthesia, narcosis depth, electroencephalography, children.

вых, образованных волнами различной частоты и амплитуды. Таким образом, существующая интраоперационная регистрация достаточно трудоемка, что в сочетании со сложностью и неоднозначностью интерпретации результатов ограничивает ее широкое клиническое использование [1, 2, 8].

Цель настоящего исследования – объективизация мониторинга глубины наркоза, основанная на исследовании состояния отделов центральной нервной системы по данным электроэнцефалографии во время проведения анестезии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе детского хирургического отделения ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» обследовано 20 детей в возрасте от 5 до 7 лет (11 мальчиков и 9 девочек), находившихся на плановом оперативном лечении по поводу грыж брюшной стенки различных локализаций. В качестве метода обезболивания был применен масочный наркоз по полужакрытому контуру с использованием комбинации ингаляционного анестетика фторотана и закиси азота с кислородом (в соотношении 1:1) при скорости 3 л/мин. С целью премедикации пациентам за 30 минут до операции внутримышечно вводился атропин в дозе 0,02 мг/кг и седуксен в дозе 0,2 мг/кг соответственно.

Для оценки глубины наркоза использовались клинические критерии и производилась регистрация ЭЭГ. Биофизической сущностью методики является регистрация биопотенциалов огромного числа нейронов и их отростков, что составляет суммарную биоэлектрическую активность головного мозга. Исследование выполнено при помощи прибора «Нейрон-Спектр 5,4/ВПМ» (г. Екатеринбург), программное обеспечение компьютерного энцефалографа предоставлено компанией «Нейрософт» (г. Иваново). Запись ЭЭГ осуществлялась в восьми монополярных отведениях с определением разницы потенциалов между активными электродами, стоящими над полушариями мозга, и пассивными (референтными), расположенными на мочке уха. На голове пациента электроды устанавливались в строго симметричных точках по международной системе «10–20». Подготовительный этап обследования перед операцией, связанный с наложением 11 датчиков на скальп, занимал в среднем 20 минут. Запись ЭЭГ проводилась до операции со стандартным набором тестов в состоянии спокойного бодрствования, в расслабленном положении, с закрытыми глазами в свето- и звукоизолированном помещении. После адаптации к условиям исследования (что особенно важно у детей) выполняли фоновую запись биоэлектрической активности в течение 5–10 минут, тесты с открыванием и закрыванием глаз по 10–20 секунд, гипервентиляцию от одной до трех минут.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась таким же образом на протяжении всего анестезиологического пособия, причем на мониторе устанавливали маркеры, соответствующие по клиническим признакам стадиям ингаляционного наркоза, и после прекращения подачи ингаляционного анестетика до пробуждения (появления подошвенного рефлекса). Математический анализ данных проведен по окончании записи (по окончании операции) при выборе эпох анализа автоматически или вручную, что требовало в среднем 5 минут.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета статистических программ Statistica 6.1 («StatSoft, USA», 2003). Поскольку параметры имели распределение, отличное от нормального, для сравнения применяли точное вычисление статистической значимости различий по методу углового преобразования Фишера, статистически значимым уровнем p считали 0,05. Результаты представлены в виде медианы (25%; 75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По анализу ЭЭГ до операции с данными стандартного набора тестов было сделано заключение о соответствии общемозговой активности возрастной норме у всех обследованных детей (табл.).

При визуальной оценке нативной ЭЭГ картина энцефалографического ответа составлена из ритмичных синусоидных «механоподобных» медленных высокоамплитудных волн с частотой 0,5–4,0 Гц, регистрируемых во всех отведениях (так называемых «барбитуровых веретен» – волн с частотой 9–10 Гц и амплитудой не более 60 мкВ). Источником данной электрической активности является супрессия и активация под действием анестетиков деятельности группы нейронов ретикулярного ядра ствола мозга и синхронной активности неспецифических клеточных структур таламуса. Через восходящую ретикулярную формацию и таламокортикальный путь происходит синхронизированная деполяризация апикальных дендритов пирамидных клеток коры головного мозга, что дает суммарно высокоамплитудные медленные волны [1, 2, 8, 9].

Компьютерная обработка данных ЭЭГ, соответствующих хирургической стадии наркоза, позволила зафиксировать наличие на ЭЭГ волн альфа-, бета-, дельта- и тета-частот, а также определить характер их изменений под действием анестетиков.

В результате проведенного сравнительного анализа фоновой записи в соответствии со стадией хирургического наркоза по средним значениям амплитуды, мощности и частоты волн, регистрируемых с лобных датчиков, зарегистрировано увеличение частоты альфа-ритма на 15% и уменьшение частоты бета-ритма на 10%; увеличение амплитуды альфа-ритма в 4 раза, бета-ритма –

Таблица. Амплитуда, мощность и частота основных ритмов электроэнцефалограммы до наркоза и в хирургической стадии наркоза, Ме (25%; 75%)

Характеристика		До проведения наркоза	В хирургической стадии наркоза
Амплитуда, мкВ/с	альфа-ритм	1,20 (1,10; 1,40)	5,25 (4,40; 6,70)*
	бета-ритм	0,76 (0,62; 0,96)	2,10 (1,20; 24,00)
	дельта-ритм	5,60 (4,80; 6,52)	13,00 (9,95; 17,25)*
	тета-ритм	2,25 (2,08; 2,63)	3,90 (2,80; 5,28)*
Мощность, мкВ ² /с ²	альфа-ритм	2,00 (1,66; 3,25)	38,50 (27; 72,75)*
	бета-ритм	0,79 (0,50; 1,23)	6,00 (2,78; 8,23)
	дельта-ритм	42,00 (33,80; 68,30)	317,00 (212,00; 589,00)*
	тета-ритм	6,25 (4,88; 8,18)	20,50 (11,10; 36,50)*
Частота, Гц	альфа-ритм	9,40 (9,08; 9,85)	10,30 (9,75; 10,68)
	бета-ритм	16,80 (16,40; 17,10)	15,75 (14,18; 16,15)
	дельта-ритм	1,20 (1,18; 1,33)	1,10 (1,00; 1,40)
	тета-ритм	5,40 (5,00; 5,50)	5,70 (5,50; 5,90)

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями до наркоза и в хирургической стадии наркоза: * – $p < 0,05$.

в 2,85 раза, медленных волн дельта- и тета-диапазона – в 2,0–2,5 раза; увеличение мощности альфа-ритма в 21 раз, бета-ритма – в 3,2 раза, медленных волн – в 4–8 раз. Достоверно различаются показатели амплитуды и мощности волн альфа-, дельта- и тета-диапазонов (табл.).

Зафиксированные нами изменения конфигурации волн и характеристики частоты, амплитуды и мощности, под влиянием галогенсодержащего анестетика фторотана и закиси азота у детей 5–7 лет не подчиняются правилу изменения картины ЭЭГ под действием анестетиков, предложенному Faulconer и Bickford [5]. Данное правило формулируется как «замедление частоты и первоначальный подъем, за которым следует снижение амплитуды ЭЭГ в зависимости от клинического диапазона глубины анестезии». Пластика грыж брюшной стенки является малотравматичной операцией, проводится с применением ингаляционного наркоза при сохраненном спонтанном ды-

хании, непродолжительна по времени (в среднем 40 минут) – снижения амплитуды волн на ЭЭГ в хирургической стадии наркоза зафиксировано не было, а глубина наркоза была достаточной по клиническим критериям для проведения данного вида оперативного вмешательства.

ВЫВОДЫ

Регистрация ЭЭГ интраоперационно позволяет объективизировать адекватность обезболивания, но в режиме online контроль глубины наркоза сложен из-за отсутствия объективных критериев, что в свою очередь затрудняет широкое использование данной методики в повседневной практике врача-анестезиолога. Зафиксированные изменения частоты, амплитуды и мощности волн альфа-, бета-, дельта- и тета-диапазона могут служить для расчета объективных параметров глубины анестезии в новом программном обеспечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий, В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В. В. Гнездицкий. – Таганрог, 2000.
2. Иванов, Л. Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография / Л. Б. Иванов. – М. : МБН, 2004. – 346 с.
3. Лихванцев, В. В. Анестезия в малоинвазивной хирургии / В. В. Лихванцев. – М. : Миклош, 2005. – 350 с.
4. No evidence of memory processing during propofol-remifentanyl target-controlled infusion anesthesia with bispectral index monitoring in cardiac surgery / G. Bejjani [et al.] // J. of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2009. – Vol. 23 (2). – P. 175–181.
5. Faulconer, A. J. EEG in Anesthesiology / A. J. Faulconer, R. G. Bickford. – Springfield, Illinois : Thomas, 1990.
6. A case report of paradoxical arousal-like EEG changes during pediatric laparotomy / R. Ishida [et al.] // Masui. – 2009. – Vol. 58, № 4. – P. 445–448.
7. Prediction of neurological outcome using bispectral index monitoring in patients with severe ischemic-hypoxic brain injury undergoing emergency surgery / P. Myles [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 110 (5). – P. 1106–1115.
8. Miller, R. D. Miller's Anesthesia / R. D. Miller. – Churchill, Livingstone : Elsevier, 2005.
9. Factors modifying anesthetic-induced EEG activities / K. Mori [et al.] // Quantitation, Modeling and Control in Anesthesia / H. Stoekel (ed.). – Stutgard ; New York : Georg Thime Verlag, 1985. – P. 99–108.

СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО И СРЕДНЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ЗАГОРОДНОГО САНАТОРИЯ

В. А. Маргазин¹, доктор медицинских наук,
А. Н. Шкробко²,
И. Е. Никитина^{2*},
Е. И. Бычкова²

¹ГБОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Республиканская, д. 108

²ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ Комплексная физическая реабилитация детей младшего и среднего школьного возраста в условиях специализированного загородного санатория улучшает физическую работоспособность и функциональные резервы органов дыхания. Отмечена положительная динамика дыхательно-нагрузочных проб, показателей пикфлоуметрии, общей и индивидуальной физической работоспособности по результатам пробы PWC₁₅₀, проведенной с использованием степ-теста.

Ключевые слова: комплексная физическая реабилитация, дети младшего и среднего школьного возраста, специализированный загородный санаторий, физическая работоспособность и функциональные резервы органов дыхания.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: nikitinalfk@mail.ru

Двигательная активность является важнейшим компонентом здорового образа жизни и поведения детей и подростков. Она зависит от социально-экономических условий жизни общества, его ценностных ориентиров, от организации физического воспитания, индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности, телосложения и функциональных возможностей растущего организма, от количества свободного времени и характера его использования, доступности спортивных сооружений и мест отдыха для детей [2, 4].

Установлено, что отклонения в физическом развитии имеют 34–60% учащихся, а физическая подготовленность снижена примерно у 50% детей, что

может быть как следствием, так и одной из причин формирования хронических заболеваний [5].

Эффективность любого лечения, в том числе санаторно-курортного, зависит не только от объема и характера оказываемой медицинской помощи, но и от правильной оценки протекающего патофизиологического процесса [6].

Определение физической работоспособности является надежным методом оценки функционального состояния кардиореспираторной системы и интегральным показателем состояния здоровья [1, 3].

Цель настоящего исследования – изучить влияние комплексного восстановительного лечения

PHYSICAL WORKING CAPACITY AND FUNCTIONAL RESERVES OF RESPIRATORY ORGANS IN CHILDREN OF YOUNGER AND AVERAGE SCHOOL AGE IN COMPLEX PHYSICAL REHABILITATION IN COUNTRY SANATORIUM

Margazin V. A., Shkrebko A. N., Nikitina I. E., Bychkova E. I.

ABSTRACT Complex physical rehabilitation in children of younger and average school age in specialized country sanatorium improved physical working capacity and functional reserves of respiratory organs. Positive dynamics of respiratory loading tests, peak flowmetry indices, general and individual physical working capacity according to PWC150 test by step-test was marked.

Key words: complex physical rehabilitation, children of younger and average school age, specialized country sanatorium, physical working capacity and functional reserves of respiratory organs.

на общую и индивидуальную физическую работоспособность и функциональные резервы органов дыхания у детей младшего и среднего школьного возраста в условиях загородного санатория.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа была выполнена на базе специализированного детского санатория «Искра». Обследование проводилось в начале и в конце санаторного лечения. Под наблюдением находилось 137 детей, в том числе 61 (45%) мальчик и 76 (55%) девочек.

Средний возраст обследованных составил $12,0 \pm 1,27$ года: мальчиков – $12,2 \pm 1,35$ года, девочек – $11,8 \pm 1,17$ года.

Болезни бронхолегочной системы были представлены бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести – у 30 детей (22%), обструктивным бронхитом – у 8 (6%).

Среди заболеваний верхних дыхательных путей хронический тонзиллит диагностирован у 25 (18%) детей, хронический фарингит – у 2 (1%), синусит – у 2 (1%), хронический аденоидит – у 11 (8%), ринит – у 1 (0,7%).

Аллергический ринит имелся у 19 детей (14%), поллиноз – у 1 (0,7%), атопический дерматит – у 6 (4%).

Заболевания опорно-двигательного аппарата включали: нарушение осанки – у 50 (36%) детей, сколиотическую деформацию позвоночника – у 7 (5%), плоскостопие – у 5 (4%), дисплазию тазобедренных суставов – у 1 (0,7%), состояние после перелома позвоночника – у 1 (0,7%).

Заболевания органов зрения были представлены миопией – у 46 (34%) детей, астигматизмом – у 7 (5%).

Среди прочих заболеваний были выявлены гастродуоденит – у 21 (15%), ожирение – у 4 (3%), вегетососудистая дистония – у 12 (9%), нефропатия – у 2 (1%), пиелонефрит – у 6 (4%), нефроптоз – у 1 (0,7%), эндемический зоб – у 1 (0,7%), дискинезии желчевыводящих путей – у 1 (0,7%), заикание – у 1 (0,7%), туберкулезная инфекция – у 5 (4%).

Для оценки эффективности и безопасности проведения комплексной физической реабилитации использовались:

1. Клиническая характеристика детей.
2. Динамика общей и индивидуальной физической работоспособности по данным теста PWC_{150} .
3. Определение функциональных резервов органов дыхания с использованием дыхательно-

нагрузочных функциональных проб Штанге и Генчи, пикфлоуметрии.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ STATISTICA (StatSoft, Inc., 2008) версия 8.0.

На санаторном этапе реабилитации широко применялись различные средства и формы лечебной физкультуры: физические нагрузки, утренняя гигиеническая гимнастика, лечебная гимнастика, дозированная ходьба, прогулки, туризм, гимнастика в воде, лечебное плавание, массаж.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая физическая работоспособность у 135 детей до лечения в санатории составляла $485,5 \pm 158,9$ кг/м/мин, после лечения у 117 детей – $515,4 \pm 133,6$ кг/м/мин. Средние показатели до лечения наблюдались у 49 детей (36,3%), выше среднего – у 6 (4,4%), высокие – у 1 (0,7%), ниже среднего – у 54 (40%), низкие – у 25 (18,5%). После лечения показатели общей физической работоспособности улучшились: средние – у 77 детей (65,8%), выше среднего – у 11 (9,4%), высокие – у 1 ребенка (0,9%), ниже среднего – у 26 (22,2%), низкие – у 2 (1,7%).

Положительные изменения общей физической работоспособности произошли за счет увеличения доли детей со средними и выше среднего показателями, а также за счет уменьшения числа детей с низкими и ниже среднего показателями. Динамика значений общей физической работоспособности имела тенденцию к улучшению, но была статистически не значимой ($p > 0,05$).

Значения индивидуальной физической работоспособности у 135 детей до лечения в санатории составляли $11,8 \pm 2,1$ кг/м/мин/кг, после лечения у 117 детей стали равны $12,9 \pm 1,7$ кг/м/мин/кг.

Изменения индивидуальной физической работоспособности были выраженными и статистически значимыми ($p < 0,05$).

Средний показатель пробы Штанге у 135 детей в начале санаторного лечения составил $27,9 \pm 9,9$ с. Низкие показатели были выявлены у 97 детей (72%), ниже среднего – у 31 (23%), средние – у 6 (4%), высокие – у 1 (0,7%). По окончании лечения в санатории у 115 детей средний показатель пробы Штанге увеличился и составил $32,2 \pm 11,8$ с. Средние значения были выявлены у 4 детей (3,5%), выше среднего – у 4 (3,5%), ниже среднего – у 67 (58%), низкие – у 40 (35%).

Средний показатель пробы Генчи у 135 детей в начале санаторного лечения составил $18,2 \pm 7,7$ с. Очень низкие значения выявлены у 1 ребенка

(0,7%), низкие – у 43 (32%), ниже среднего – у 36 (27%), средние – у 37 (27%), выше среднего – у 11 (8%), высокие – у 7 (5%). По окончании лечения у 116 детей средний показатель пробы Генчи возрос до $23,3 \pm 14,1$ с. Очень низкие значения выявлены у 1 ребенка (0,8%), низкие – у 29 (25%), ниже среднего – у 29 (25%), средние – у 29 (25%), выше среднего – у 26 (22%), высокие – у 2 (2%).

Изменения показателей дыхательно-нагрузочных функциональных проб Штанге и Генчи по итогам лечения в санатории были положительными и статистически значимыми ($p < 0,05$).

Положительная динамика показателей пробы Штанге произошла в результате увеличения доли детей с высокими значениями и показателями ниже среднего, а также уменьшения детей с низкими показателями данной пробы.

Положительная динамика значений пробы Генчи произошла в результате увеличения числа детей с данными выше среднего, а также уменьшения доли детей с низкими показателями.

По результатам санаторного лечения прослежена динамика соотношения результатов проб Штанге и Генчи: до лечения – $1,77 \pm 1,15$; после – $1,66 \pm 0,87$; эти изменения были статистически не значимыми ($p > 0,05$).

По итогам санаторного лечения выявлена динамика данных пикфлоуметрии у 114 детей: до лече-

ния они составили $318,18 \pm 62,13$ л/мин (средние значения имели место у 27 детей (23,7%), ниже среднего – у 51 (44,7%), низкие – у 14 (12,3%), выше среднего – у 22 детей (19,3%), после лечения – $330,13 \pm 58,21$ л/мин (средние показатели установлены у 31 ребенка (26,8%), ниже среднего – у 64 детей (55,2%), низкие – у 1 (0,9%), выше среднего – у 19 (16,4%), высокие – у 1 (0,9%).

Изменения данных пикфлоуметрии имели достоверный характер ($p < 0,05$). Положительная динамика показателей пикфлоуметрии произошла за счет увеличения числа детей с данными ниже среднего, появления детей с высокими показателями, а также уменьшения доли детей с низкими показателями пикфлоуметрии.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная физическая реабилитация детей младшего и среднего школьного возраста привела к улучшению индивидуальной физической работоспособности, о чем свидетельствует увеличение доли детей с ее высокими показателями.
2. Восстановительное лечение с использованием средств и форм лечебной физкультуры на санаторном этапе реабилитации способствовало увеличению функциональных резервов системы органов дыхания, выявленному по данным дыхательно-нагрузочных функциональных проб Штанге и Генчи, пикфлоуметрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоцерковский, З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов / З. Б. Белоцерковский. – М. : Советский спорт, 2005. – 312 с.
2. Восстановительное лечение в педиатрии / Б. А. Поляев [и др.]. – М. : МЕДПРАКТИКА-М, 2008. – 492 с.
3. Кучма, В. Р. Оценка физического развития детей и подростков в гигиенической диагностике системе «Здоровье населения – среда обитания» / В. Р. Кучма. – М. : Изд-во ГУНЦЗД РАМН, 2003. – 316 с.
4. Лечебная физическая культура в педиатрии / Л. М. Белозерова [и др.] – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 224 с.
5. Иванова, И. В. Состояние здоровья и социально-психологические особенности учащихся школ разного типа / И. В. Иванова, Н. Л. Черная, Е. И. Сенягина // Рос. педиатрический журн. – 2010. – № 2. – С. 53–55.
6. Хрущев, С. В. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания : учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / С. В. Хрущев, О. И. Симонова. – М. : Академия, 2006. – 304 с.

УДК 616.125-005.6-07:616.126.3-002.77

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТРОМБОЗОМ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ МИТРАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ

Н. Д. Каверин^{1*},
О. А. Хрусталева², доктор медицинских наук,
Д. В. Каверин¹

¹ ОГБУЗ «Костромской кардиодиспансер», 156013, Россия, г. Кострома, ул. Боевая, д. 32

² ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ С целью изучения клинических и эхокардиографических показателей, ассоциированных с наличием тромбоза левого предсердия, обследован 91 больной с митральными пороками ревматической этиологии, пациент, в том числе 47 – с тромбозом левого предсердия и 44 – без тромбоза. Клиническими предикторами тромбообразования явились хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий, эхокардиографическими – увеличение размеров левого предсердия и его ушка, снижение пиковой скорости кровотока в ушке, наличие феномена спонтанного контрастирования, повышение трансмитрального градиента давления и систолического давления в легочной артерии. Значимость предикторов тромбообразования отличалась в группах пациентов с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом. Для выявления некоторых эхокардиографических показателей, ассоциированных с тромбозом левого предсердия, потребовалось проведение чреспищеводной эхокардиографии.

Ключевые слова: ревматические митральные пороки, тромбоз левого предсердия, фибрилляция предсердий, эхокардиография.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: Kaverin_nd@mail.ru

Системные тромбоемболии (ТЭ) – довольно типичное осложнение хронической ревматической болезни сердца, встречающееся наиболее часто у пациентов с клинически манифестирующим поражением митрального клапана. У 15–20% больных с митральным стенозом в течение болезни имеют место эпизоды ТЭ [9]. Наиболее часто происходит церебральная ТЭ с поражением бассейна средней мозговой артерии и развитием инсульта, что превращает данное заболевание не только в медицинскую, но и в социальную проблему, обуславливая высокую значимость первичной профилактики, построенной на стратификации риска

ТЭ у больных с ревматическими митральными пороками (РМП).

Риск развития ТЭ значительно увеличивается при наличии фибрилляции предсердий (ФП) [1–3, 7, 8], являющейся частым осложнением РМП, хотя эпизоды ТЭ могут встречаться и у больных с синусовым ритмом. Вырастает вероятность ТЭ также при ранее перенесенных эмболических событиях [1, 4, 7].

Источником ТЭ в большинстве случаев являются тромбы, локализующиеся в левом предсердии (ЛП), что обуславливает актуальность изучения

FACTORS ASSOCIATED WITH LEFT AURICLE THROMBOSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC MITRAL FAILURE

Kaverin N. D., Khrustalev O. A., Kaverin D. V.

ABSTRACT The study was aimed to the examination of clinical and echocardiographic parameters associated with the presence of left auricle thrombosis in 91 patients with mitral failures of rheumatic etiology among them 47 ones with left auricle thrombosis and 44 ones without thrombosis. Chronic heart failure and auricles fibrillation proved to be the clinical predictors of thrombogenesis, size increase of auricle and auricular atrii, decrease of the highest speed of blood flow in auricular atrii, presence of spontaneous contrast phenomenon, rise of pressure transmitral gradient and systolic pressure in pulmonary artery proved to be the echocardiographic predictors of thrombogenesis. The significance of thrombogenesis predictors differed in the groups of patients with auricles fibrillation and sinus rhythm. Transesophageal echocardiography performing was required to reveal some echocardiographic indices associated with left auricle thrombosis.

Key words: rheumatic mitral failures, left auricle thrombosis, auricles fibrillation, echocardiography.

вопросов диагностики, лечения и профилактики внутрипредсердного тромбообразования у больных с РМП. В этой связи несомненный интерес представляют факторы, ассоциированные с тромбозом ЛП. Помимо вышеперечисленных клинических факторов (ТЭ в анамнезе и ФП), большое значение имеют предикторы тромбообразования, полученные с применением визуализирующих методик, прежде всего эхокардиографии (эхоКГ). Так, в ряде исследований представлены доказательства ассоциации тромбоза ЛП с наличием феномена спонтанного контрастирования (ФСК) [3, 7].

Данный феномен появляется более чем у трети больных РМП и, в свою очередь, ассоциирован с факторами, приводящими к замедлению внутрипредсердного кровотока: дилатацией ЛП, наличием ФП, тяжестью митрального стеноза, отсутствием значительной митральной регургитации (МР), снижением скорости изгнания из ушка левого предсердия (УЛП) [2].

Следует отметить, что значение каждого из этих факторов, равно как и влияние некоторых других показателей (площадь митрального отверстия, размеры полостей сердца, наличие и степень легочной гипертензии, функция левого желудочка и др.) на риск формирования тромба ЛП разными исследователями оценивается неоднозначно [1–3, 8]. Все это делает актуальным дальнейшее изучение роли предикторов внутрипредсердного тромбообразования у больных РМП. Представляет также интерес изучение факторов, ассоциированных с тромбозом ЛП, в группах больных РМП с синусовым ритмом и ФП, что позволит уточнить степень риска формирования внутрипредсердного тромба в каждом конкретном случае.

Цель исследования – выявить клинко-эхокардиографические показатели, влияющие на формирование тромба ЛП у больных РМП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включен 91 больной РМП (преобладали женщины – 68 человек, 74,7%). Средний возраст пациентов составил 55 лет (46; 64) (медиана, 16-й и 84-й процентиля). Из исследования исключались лица с протезами митрального клапана и перенесшие закрытую митральную комиссуротомию. Проведение исследования было одобрено комитетом по этике, от каждого пациента было получено информированное согласие. При сборе анамнеза особое внимание уделялось различным видам тромбоэмболических осложнений, при объективном обследовании – наличию ФП и симптомов сердечной недостаточности, степень которой оценивалась в баллах по шкале оценки

клинического состояния при ХСН (ШОКС) (модификация В. Ю. Мареева, 2000).

Проведены общеклинические исследования, ЭКГ, трансторакальная и чреспищеводная эхоКГ. При трансторакальной эхоКГ оценивались: размеры полостей сердца, площадь митрального отверстия, трансмитральный градиент давления (ТМГД), степень МР, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), наличие тромбоза ЛП. При чреспищеводной эхоКГ уточнялись морфофункциональные особенности митрального клапана, определялись размеры УЛП с оценкой пиковой скорости кровотока (ПСК) в его устье, оценивалась выраженность ФСК, выяснялись наличие и размер тромбов не только в ЛП, но и в УП. Основным признаком тромбоза являлась регистрация дополнительных эхоконтрастных масс в ЛП и (или) УЛП, отличных от эндокарда предсердий и гребешков УЛП, при этом эхосигнал обладал некоторой подвижностью и сохранялся при изменении угла сканирования. ПСК в УЛП определялась с помощью импульсно-волновой эхоКГ с размещением контрольного объема в устье УЛП, при этом измерялись не менее 10 пиковых значений кровотока с последующим усреднением результата. Измерение площади УЛП проводилось планиметрическим методом в поперечном сечении по линии от верхнего края левой легочной вены вдоль эндокардиальной поверхности УЛП до гребня. Степень ФСК оценивали в соответствии с классификацией D. Fatkin [5].

Пациенты были разделены на 2 группы: к первой группе относились 47 (51,6 %) больных с тромбозом ЛП и (или) УЛП, ко второй – 44 (48,4%) пациента без тромбоза ЛП. Группы были сопоставимы между собой по возрасту: средний возраст в первой группе составил 56 (49; 68) лет, во второй – 55 (45; 61) лет.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Большинство исследуемых показателей имели распределение, отличное от нормального. Количественные данные представлены в виде медианы, 16-го и 84-го процентилей. Для статистической оценки достоверности различий применялся непараметрический критерий Манна – Уитни, для оценки дискретных различий – критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 47 больных с тромбозом ЛП у одного наблюдался субтотальный пристеночный тромбоз ЛП (рис. 1), абсолютное большинство (46 человек) составили больные с изолированным тромбозом УЛП (рис. 2), что связано с анатомическими

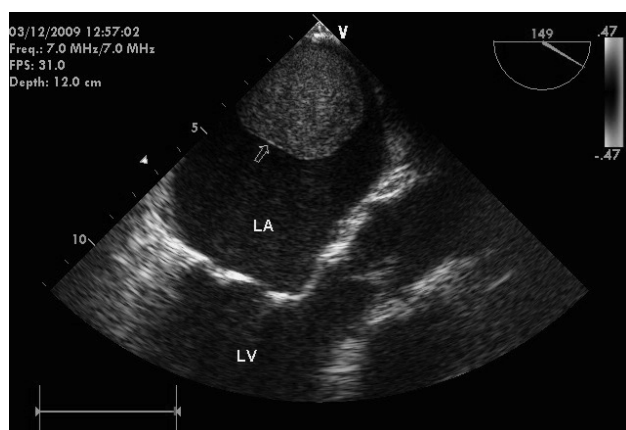


Рис. 1. Чреспищеводная эхоКГ. Субтотальный пристеночный тромб (обозначен стрелкой) левого предсердия. Здесь и далее: LA – левое предсердие, LV – левый желудочек

Рис. 2. Чреспищеводная эхоКГ. Тромб в ушке левого предсердия (обозначен стрелкой). LAA – ушко левого предсердия

особенностями строения ушка: узкая изогнутая или спиральная форма, неровная (за счет наличия гребешковых мышц и мышечных трабекул) дольчатая поверхность.

Клиническими факторами, ассоциированным с тромбозом ЛП, были фибрилляция предсердий и ХСН, выраженная в баллах по шкале ШОКС (табл. 1). Хотя ТЭ в анамнезе встречались чаще

у больных с тромбозом ЛП (12,7%), чем у пациентов без такового (2,3%), различия не достигали статистической значимости ($p = 0,06$).

При сравнении параметров структурно-функционального состояния сердца, оцениваемых методами трансторакальной и чреспищеводной эхоКГ, группы пациентов с тромбозом и без тромбоза ЛП значительно отличались по следующим параметрам:

Таблица 1. Клинико-эхокардиографическая характеристика больных ревматическими митральными пороками с тромбозом и без тромбоза левого предсердия

Показатель	Больные с наличием тромба (n = 47)	Больные с отсутствием тромба (n = 44)
Наличие ФП, абс. (%)	40 (85,1%)	20 (45,5%)**
ТЭ в анамнезе, абс. (%)	6 (12,7%)	1 (2,3%)
ХСН, баллы	4 (3; 8)	2 (2; 5)**
ПЗР ЛП, мм	47 (42; 59)	43 (37; 50)**
Объем ЛП, мл	137 (93; 216)	88 (60; 148)**
КДР ЛЖ, мм	50 (44; 57)	49 (44; 60)
Фракция выброса ЛЖ, %	60 (49; 68)	64 (55; 72)
ТМГД, мм рт. ст.	16 (10; 26)	11 (9; 15)**
Площадь митрального отверстия, см ²	2,6 (1,6; 3,0)	2,6 (2,0; 3,6)
Степени МР, абс. (%):		
I	22 (46,8%)	7 (15,9%)*
II	20 (42,6%)	27 (61,4%)
III	4 (8,5%)	8 (18,2%)
IV	1 (2,1%)	2 (4,5%)
СДЛА, мм рт. ст.	33 (27; 48)	28 (24; 40)*
Степени ФСК, абс. (%):		
I–II	26 (55,3%)	42 (95,5%)
III–IV	21 (44,7%)	2 (4,5%)**
Площадь УЛП, см ²	6,3 (4,6; 8,2)	4,8 (4,0; 6,3)**
ПСК, см/с	19 (12; 29)	54 (37; 63)**

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$.

переднезадний размер (ПЗР) и объем ЛП, площадь УЛП, ТМГД, СДЛА, ПСК, незначительная (I ст.) МР и ФСК III–IV ст. Полученные результаты в целом совпадают с научными данными [1–4, 6, 8, 9]. Практически все показатели, перечисленные выше, в той или иной мере отражают замедление кровотока в ЛП, подчеркивая важность фактора стаза крови в патогенезе формирования тромба ЛП. Наличие значимой МР у больных РМП считается фактором, снижающим вероятность внутрипредсердного тромбообразования [8]. По результатам нашего исследования, в группе больных с тромбозом ЛП достоверно чаще встречалась МР I степени ($p < 0,05$), при более высоких степенных значениях данного показателя статистически значимых различий не установлено.

Следует отметить, что сама по себе исследуемая группа является довольно неоднородной, что обусловлено прежде всего развитием у части больных РМП ФП, зачастую не только меняющей клиническое течение заболевания, но и инициирующей стаз крови, дисфункцию эндотелия и каскад нарушений гемокоагуляции [7]. В связи с этим основная группа по признаку наличия ФП была разделена на две подгруппы, в каждой из которых анализировались маркеры повышенного риска формирования тромбоза ЛП. Сравнитель-

ная характеристика больных в зависимости от наличия ФП представлена в табл. 2.

В первой подгруппе (больные с ФП) тромбоз ЛП встречался у 40 (66,7%) обследованных. ХСН, выраженная в баллах по шкале ШОКС, явилась фактором, ассоциированным с тромбозом. Эхокардиографическим отражением данного факта явились достоверные различия между подгруппами по показателю ФВ ЛЖ. Обращает на себя внимание отсутствие разницы между подгруппами по показателю ПЗР ЛП, в то время как различия по объему ЛП были статистически значимыми. Данный факт отражает процессы ремоделирования ЛП у больных РМП с ФП в условиях повышенного внутрипредсердного давления. Площадь УЛП также была маркером повышенного риска тромбообразования. Незначительная (I ст.) МР чаще регистрировалась среди больных с тромбозом ЛП. Наконец, подгруппы отличались по показателям, отражающим замедление кровотока в ЛП: среди больных с тромбозом ЛП достоверно чаще встречался ФСК III–IV ст., ПСК в устье УЛП была значимо ниже.

Во второй подгруппе (больные с синусовым ритмом) тромбоз ЛП встречался у 7 (22,6%) пациентов. В отличие от первой подгруппы, степень

Таблица 2. Тромбоз левого предсердия у больных ревматическими митральными пороками с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом

Показатель	Больные с фибрилляцией предсердий		Больные с синусовым ритмом	
	с наличием тромба (n = 40)	с отсутствием тромба (n = 20)	с наличием тромба (n = 7)	с отсутствием тромба (n = 24)
ТЭ в анамнезе, абс. (%)	5 (12,5%)	1 (5,0%)	1 (14,3%)	–
ХСН, баллы	4,5 (3; 8)	3 (2; 7)*	2 (1; 3)	2 (1; 3)
ПЗР ЛП, мм	47 (42; 61)	45 (40; 58)	48 (44; 51)	41 (36; 44)*
Объем ЛП, мл	140 (95; 236)	103 (72; 175)*	120 (92; 140)	74 (60; 98)*
КДР ЛЖ, мм	50 (43; 60)	53 (45; 60)	46 (45; 56)	48 (44; 57)
ФВ ЛЖ, %	59 (48; 67)	65 (56; 72)*	63 (58; 72)	63 (55; 72)
ТМГД, мм рт. ст.	16 (10; 25)	12 (10; 19)	15 (12; 29)	11 (9; 14)*
Площадь митрального отверстия, см ²	2,6 (1,6; 3,0)	2,4 (1,8; 3,3)	1,9 (1,4; 2,8)	2,6 (2,1; 3,6)
Степени МР, абс. (%)				
I	19(47,5%)	2(10%)*	3(42,85%)	5(20,9%)
II	17(42,5%)	11(55%)	3(42,85%)	16(66,6%)
III	4(10%)	5(25%)	0	3(12,5%)
IV	0	2(10%)	1(14,3%)	0
СДЛА, мм рт. ст.	34(27; 42)	32(24; 43)	29(24; 48)	26,5(23; 33)
Степени ФСК, абс. (%):				
I–II	22(55%)	18(90%)	4(57,1%)	24(100%)
III–IV	18(45%)	2(10%)*	3(42,9%)	0*
Площадь УЛП, см ²	6,2(4,6; 8,3)	5,1(3,5; 6,8)*	6,5(5,1; 7,6)	4,7(4; 6)*
ПСК, см/с	18(12; 28)	51(32; 62)**	27(20; 45)	58(50; 63)**

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$.

ХСН, выраженная в баллах по шкале ШОКС, ФВ ЛЖ, незначительная (I ст.) МР не являлись факторами, ассоциированными с тромбозом. В то же время ПЗР ЛП и ТМГД были маркерами повышенного риска тромбообразования. Предикторами тромбообразования, общими для групп с ФП и синусовым ритмом, были: объем ЛП, площадь его ушка, ФСК III–IV ст., ПСК.

Таким образом, при обследовании больных РМП с ФП и синусовым ритмом выяснилось, что группы не только существенно отличаются между собой по клинко-эхокардиографическим показателям, но эти показатели в группах имеют разное значение в качестве факторов, ассоциированных с тромбозом ЛП.

ВЫВОДЫ

В нашем исследовании продемонстрирована довольно высокая распространенность тромбоза

ЛП у больных РМП. Большой процент выявленных тромбов объясняется еще и тем, что в исследование было включено значительное число пациентов, не получавших терапию антагонистами витамина К (из 47 больных с тромбозом ЛП лишь 7 постоянно принимали варфарин). Данный факт свидетельствует о том, что в повседневной клинической практике риск инсульта и системных ТЭ у больных РМП недооценивается, вовремя не назначаются антагонисты витамина К при наличии абсолютных показаний, что зачастую приводит к необратимым последствиям.

При решении вопросов первичной профилактики тромбоза ЛП у больных РМП важна оценка клинко-эхокардиографических факторов, ассоциированных с формированием тромботических масс. Оценка этих факторов должна проводиться отдельно у больных с ФП и сохраненным синусовым ритмом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коноплева, Ю. Л. Клинико-эхокардиографическая оценка факторов риска возникновения тромбоза левого предсердия у пациентов с митральным стенозом / Ю. Л. Коноплева, А. А. Мазур // Украинский ревматологический журн. – 2002. – № 10. – С. 41–43.
2. Boonyasirinant, T. Clinical and echocardiographic parameters and score for the left atrial thrombus formation prediction in the patient with mitral stenosis / T. Boonyasirinant, R. Phankinthongkum, C. Komoltri // J. Med. Assos. Thai. – 2007. – Vol. 10. – P. 9–18.
3. Clinical and echocardiographic predictors of left atrial clot and spontaneous echo contrast in patients with severe mitral stenosis: a prospective study in 200 patients by transesophageal echocardiographic / K. C. Goswami [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 73, № 3. – P. 273–279.
4. Davison, G. Predictors of left atrial thrombus in mitral valve disease / G. Davison, P. Greenland // J. Gen. Intern. Med. – 1991. – Vol. 6, № 2. – P. 177–178.
5. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation: multicenter study / I. W. Black [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 2509–2513.
6. Golbasi, Z. Left atrial appendage function in patients with mitral stenosis in sinus rhythm / Z. Golbasi, D. Cicek, A. Canbay // Eur. J. Echocardiogr. – 2002. – Vol. 3, № 1. – P. 39–43.
7. Histopathological evaluation of left atrial appendage thrombogenesis removed during surgery for atrial fibrillation / T. Saito [et al.] // Am. Heart. J. – 2007. – Vol. 153, № 4. – P. 704–711.
8. Predictors of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation / E. Gonzalez-Torrecilla [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86, № 5. – P. 529–534.
9. Severe mitral stenosis with atrial fibrillation – a harbinger of thromboembolism / M. T. Farman [et al.] // J. Pak. Med. Assos. – 2010. – Vol. 60, № 6. – P. 439–443.

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ПАНКРЕОНЕКРОЗА ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ЦИТОКИНИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ

М. А. Агапов^{1*}, кандидат медицинских наук,
Л. В. Ковальчук¹,
М. В. Хорева¹, кандидат медицинских наук,
И. В. Леоненко¹, кандидат медицинских наук,
С. А. Арутюнян²

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Исследовано влияние нестероидного противовоспалительного препарата на синтез про- и противовоспалительных цитокинов у здоровых доноров и у пациентов с острым панкреатитом.

Ключевые слова: панкреонекроз, синдром системной воспалительной реакции, цитокины.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: getinfo911@mail.ru

Панкреонекроз (ПН) – деструктивный процесс в ткани поджелудочной железы, в ходе которого наблюдается закономерная смена фаз. Можно выделить ряд осложнений, типичных для той или иной фазы и определяющих особенности течения панкреатита и выбор диагностической и лечебной тактики. Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) может иметь место в любой фазе течения заболевания и быть основным синдромом, причем его развитие будут определять совершенно разные патогенетические механизмы.

ССВР – нормальная реакция организма на инвазию. Однако вследствие сверхактивности происходящих процессов она может поставить под угрозу функционирование различных органов и систем, что приводит к синдрому полиорганной недостаточности.

На сегодняшний день известно, что ведущую роль в патогенезе ПН играют медиаторы воспаления: провоспалительные цитокины, такие как ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, а также циклооксигеназа (ЦОГ) и другие медиаторы [4, 6]. Результатами

их влияния является увеличение сосудистой проницаемости, миграция лейкоцитов, локальное повреждение тканей, генерализация воспалительной реакции, повреждение органов естественной детоксикации с развитием полиорганной недостаточности [1, 2].

Одной из причин выброса цитокинов является активация моноклеарных клеток посредством Toll-подобных рецепторов (TLR). TLR играют ключевую роль во врожденном иммунитете и идентификации патогенов [3, 5].

Все цитокины опосредуют свои эффекты через определенные поверхностные рецепторы клеток. Чрезмерная продукция этих провоспалительных агентов может быть еще более опасной, чем первичный стимул [7].

Таким образом, становится понятным механизм, посредством которого выброс большого количества цитокинов способствует прогрессированию тяжелого ССВР при ПН.

Целью данной работы является изучение влияния ингибитора ЦОГ лорноксикама на выработку

COMPLEX THERAPY FOR PANCREATONECROSIS: ADMINISTRATION OF PREPARATIONS WITH CYTOKINE INHIBITORY ACTIVITY AND SUBSTANTIATION OF ITS NECESSITY

Agapov M. A., Kovalchuk L. V., Khoreva M. V., Leonenko I. V., Arutyunyan S. A.

ABSTRACT The authors examined the influence of nonsteroid antiinflammatory preparation on the synthesis of pro- and antiinflammatory cytokines in healthy donors and in patients with acute pancreatitis.

Key words: pancreatonecrosis, systemic inflammatory reaction syndrome, cytokines.

провоспалительного цитокина ФНО α , опосредованную лигандами Toll-подобных рецепторов 1, 2 (TLR1/2) и Toll-подобного рецептора 4 (TLR4) мононуклеарными клетками (МНК) периферической крови у больных ПН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 19 больных ПН алиментарной этиологии в возрасте от 20 до 60 лет. В 1-ю группу включены 10 пациентов, получающих только стандартную терапию, во 2-ю – 9 больных, которым в дополнение к стандартной терапии назначали лорноксикам, являющийся единственным зарегистрированным в России препаратом группы оксикамов с возможностью внутрисосудистого введения. Лорноксикам вводили внутривенно капельно в течение первых пяти дней с момента поступления в дозировке 32, 32, 24, 16 и 16 мг в сутки соответственно.

Периферическую кровь для исследования забирали на 1, 3, 7 и 12-е сутки после госпитализации. Для сравнения исследовали кровь у 20 здоровых доноров в возрасте 20–45 лет. Донорская кровь была предоставлена отделением переливания крови и гравитационной хирургии Российской детской республиканской больницы.

Оценивали опосредованную лигандами TLR выработку ФНО α МНК больных с ПН в основной группе и в группе сравнения.

МНК выделяли из гепаринизированной периферической крови (25 ед. на 1 мл крови) в одноступенчатом градиенте плотности фиколл – урографин («Pharmacia», $\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$).

Концентрацию ФНО α определяли в супернатантах культур клеток с использованием иммуноферментного анализа, применяя коммерческие тест-системы «Biosource».

Стимулирующее влияние лигандов на функциональную активность МНК оценивали по продукции ФНО α . Спонтанную выработку ФНО α принимали за 1, для оценки действия лигандов TLR использовали коэффициент стимуляции, рассчитываемый как отношение концентрации ФНО α в супернатантах стимулированных лигандами МНК к концентрации ФНО α в супернатантах нестимулированных МНК. Относительные единицы вводили для выявления прироста уровня цитокинов под действием лигандов по отношению к спонтанной выработке цитокинов.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica. Результаты выражали как среднее арифметическое и стандартное отклонение $M \pm s$ или в виде медианы Me и 25 и 75 перцентилей. Для оценки

достоверности различий применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Манна – Уитни. Различие средних показателей считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Спонтанная выработка ФНО α МНК периферической крови больных с ПН в 1-е сутки заболевания в основной группе составила 17,07 пг/мл, у пациентов, получающих стандартную базисную терапию, – 32,52 пг/мл, на 6-е сутки заболевания спонтанная выработка ФНО α возрастала в обеих группах. У здоровых доноров она составила 41,67 пг/мл.

Лиганды TLR1/2 и TLR4 оказывали стимулирующее влияние на выработку ФНО α МНК больных ПН в обеих группах. У лиц, получавших стандартную базисную терапию, выявили высокие КС в ответ на ЛПС (16,07) и ПГ (27,58) по сравнению с группой здоровых доноров. На 6-е сутки коэффициенты стимуляции снижались, но при этом все еще оставались высокими (для ЛПС – 10,53; для ПГ – 10,41). У пациентов основной группы коэффициент стимуляции на ЛПС в 1-е сутки был также выше, чем у здоровых доноров, но при этом был существенно ниже, чем в группе сравнения. На 6-е сутки заболевания коэффициент стимуляции на ЛПС у пациентов этой группы возрастал. Стимулирующее влияние лиганда TLR1/2 на выработку ФНО α МНК в основной группе было резко снижено, но на 6-е сутки повышалось, достигая цифр, сравнимых со значениями в группе здоровых доноров (табл.).

Таким образом, у больных ПН выявлено повышение эффекторной функции TLR1/2 и TLR4, определяемой по индуцированной лигандами TLR выработке провоспалительного цитокина ФНО α . Проведение терапии с лорноксикамом у больных ПН приводит к снижению эффекторной функции как TLR4, так и TLR1/2 уже в первые сутки заболевания и нормализации этих показателей к 6-м суткам.

Нами проанализированы изменения среднего балла по шкале APACHE II у пациентов в зависимости от использования в комплексе лечения лорноксикама (рис.).

На 3-и сутки лечения в группе больных, получавших лорноксикам, имела место более выраженная, чем у лиц группы сравнения, положительная динамика общего состояния, сохраняющаяся на протяжении всего периода наблюдения. На 3-и сутки разница в баллах между группами составила 1,2 балла по шкале APACHE II, на 7-е сутки – уже 2,9 балла. Тенденция сохранялась и на 14-е сутки.

При анализе формы ПН обнаружено, что у всех пациентов 2-й группы были различные асептические

Таблица. Выработка ФНО α мононуклеарами периферической крови у больных панкреатитом, Ме (25%; 75%)

Группы обследованных	Спонтанная выработка ФНО α , пг/мл	Коэффициент стимуляции ЛПС	Коэффициент стимуляции ПГ
Здоровые доноры	41,67 (32,39; 52,35)	3,74 (2,15; 4,97)	4,89 (3,65; 5,67)
Группа сравнения: 1-е сутки	30,52 (27,38; 61,03)	16,07* (15,55; 16,59)	27,58* (24,13; 31,02)
6-е сутки	60,33 (48,56; 72,11)	10,53* (8,34; 12,71)	10,41* (9,81; 11,01)
Основная группа: 1-е сутки	17,07 (14,71; 20,32)	6,47 (4,37; 8,56)	1,19* (1,09; 1,28)
6-е сутки	29,62 (26,04; 56,74)	11,38* (10,67; 12,09)	5,05 (4,04; 6,05)

Примечание. Статистическая значимость различий по сравнению с группой здоровых доноров: * – $p < 0,05$.

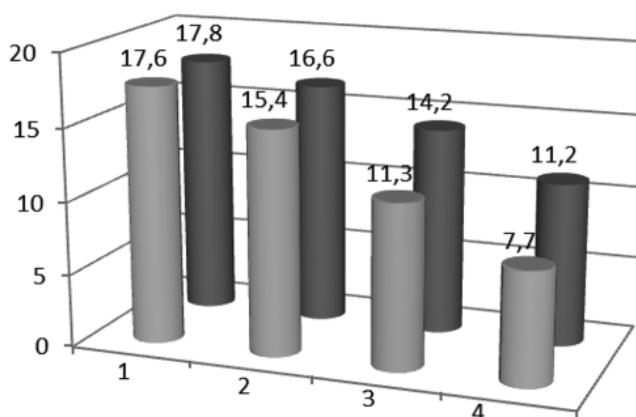


Рис. Динамика среднего балла по шкале APACHE II у больных с тяжелой степенью исходного состояния: ■ – 1-я группа, ■ – 2-я группа; 1 – первые сутки, 2 – третьи, 3 – седьмые, 4 – четырнадцатые

формы течения заболевания, а в группе сравнения два пациента имели инфицированные формы.

Во 2-й группе летальных исходов не было, а в 1-й зафиксировано 2 летальных исхода. В одном случае смерть больного была связана с развитием брюшинной флегмоны, во втором имело место прогрессирование панкреатогенной токсемии, приведшее к развитию полиорганной недостаточности.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у больных ПН ингибитор ЦОГ лорноксикам снижает TLR-опосредованную выработку провоспалительного цитокина ФНО α , опосредованную лигандами Toll-подобных рецепторов 1,2 (TLR1/2) и Toll-подобного рецептора 4 (TLR4) МНК периферической крови, то есть оказывает выраженный противовоспалительный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

- Bianchi, M. E. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger // *J. Leukoc. Biol.* – 2007. – Vol. 81. – P. 1–5.
- Inflammatory mediators in acute pancreatitis / M. Bhatta [et al.] // *J. Pathol.* 2000. – Vol. 90. – P. 117–125.
- Medzhitov, R. Toll-like receptors and innate immunity / R. Medzhitov // *Nat. Rev. Immunol.* – 2001. – Vol. 1. – P. 135–145.
- Moore, F. A. Evolving concepts in the pathogenesis of post injury multiple organ failure / F. A. Moore, E. E. Moore // *Surg. Clin. North. Am.* – 1995. – Vol. 75. – P. 257–277.
- Takeda, K. Toll-like receptors / K. Takeda, T. Kaisho, S. Akira // *Annu Rev. Immunol.* – 2003. – Vol. 21. – P. 335–376.
- The role of TLR activation in inflammation / I. Sabroe [et al.] // *J. Pathol.* – 2008. – Vol. 214(2). – P. 126–135.
- Ulloa, L. The «cytokine profile»: a code for sepsis / L. Ulloa, K. J. Tracey // *Trends Mol. Med.* – 2005. – Vol. 11. – P. 56–63.

Обзор литературы

УДК 616.12+616.72-002

РОЛЬ ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА, ХРОНИЧЕСКОГО АУТОИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИИ В РАЗВИТИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Е. Е. Мясоедова^{1,2}, доктор медицинских наук

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² Кафедра ревматологии Клиники Мэйо, Рочестер, Миннесота, США, Mayo-E15, 200, First Street SW, Rochester, MN, USA 55905

РЕЗЮМЕ Обобщены современные представления о вкладе традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, хронического аутоиммунного воспаления и фармакотерапии противоревматическими препаратами в структуру сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом. Рассмотрены вопросы взаимодействия и влияния традиционных факторов риска и воспаления на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом, а также возможности модификации профиля сердечно-сосудистого риска с помощью антиревматических препаратов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, аутоиммунное воспаление, факторы риска, сердечно-сосудистые нарушения, фармакотерапия.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: myasoedova.elena@gmail.com

Проблеме сердечно-сосудистой патологии при ревматоидном артрите (РА) посвящено немало публикаций, большинство из которых зарубежные [5, 23, 26]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о более высокой заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (КВЗ) у больных РА по сравнению с общей популяцией [8, 21, 37, 48]. Установлено, что лица с РА имеют неблагоприятный профиль сердечно-сосудистого риска (КВР) [3, 11, 42]. Однако механизмы КВЗ у больных РА до конца не изучены. Существуют различные мнения о причинах развития и прогрессирования атеросклероза при РА [35, 70]. Разногласия касаются в основном вопроса о вкладе традици-

онных факторов КВР и аутоиммунного воспаления в развитие атеросклеротического процесса у больных РА [6]. Большинство авторов придерживается точки зрения о сочетанном влиянии традиционных факторов КВР и воспаления на развитие КВЗ при РА, а также их взаимовлиянии [48, 68]. Действительно, высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность при РА нельзя объяснить лишь влиянием факторов КВР [37, 38], хотя они и вносят весомый вклад в его формирование у этой категории больных [21, 29].

Традиционные факторы сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите и их связь

TRADITIONAL RISK FACTORS, CHRONIC AUTOIMMUNE INFLAMMATION, PHARMACOTHERAPY AND THEIR ROLE IN CARDIOVASCULAR DISORDERS DEVELOPMENT IN RHEUMATIC ARTHRITIS

Myasoedova E. E.

ABSTRACT Current concepts upon the theme of the traditional factors of cardiovascular risk, chronic autoimmune inflammation and pharmacotherapy by antirheumatic preparations contribution to the structure of cardiovascular risk in patients with rheumatic arthritis were summarized. The author considered the questions of interaction and reciprocal influence of risk factors and inflammation on cardiovascular diseases development in patients with rheumatic arthritis; the possibilities of cardiovascular risk profile modification was also discussed.

Key words: rheumatic arthritis, autoimmune inflammation, risk factors, cardiovascular disorders, pharmacotherapy.

с риском развития кардиоваскулярных заболеваний

Распространенность традиционных факторов КВР, включая артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, ожирение и курение, у больных РА выше, чем в общей популяции, и их превалентность существенно возрастает по мере прогрессирования РА [21, 24].

Сведения по распространенности АГ при РА противоречивы и требуют уточнения. По разным данным, от 30 до 80% больных РА в российской популяции имеют сопутствующую АГ [7, 10]. Анализ источников по эпидемиологии АГ у больных РА показывает, что большой разброс значений определяется нерепрезентативностью изучаемых выборок, различием больных по тяжести РА, недоучетом возрастных и половых особенностей, а также разными определениями наличия и отсутствия АГ (по уровню артериального давления (АД), по наличию соответствующего диагноза и т. п.). При этом большинство исследователей признает, что частота АГ и уровень АД у больных РА зависят от возраста, активности РА и выраженности внесуставных проявлений [2, 4]. В американской популяции распространенность АГ при РА составляет около 50% на момент постановки диагноза РА и достигает 80% при позднем РА [21]. При этом эффективность лечения АГ при РА остается неудовлетворительной, и часть случаев АГ при РА остаются нераспознанными и, следовательно, нелеченными, что приводит к увеличению риска поражения органов-мишеней [14, 67]. Помимо влияния других факторов КВР (например, ожирение, недостаток физической активности) и системного воспаления, терапия РА (прием глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и некоторых базисных препаратов, например лефлюномида) является дополнительным фактором, предопределяющим развитие и широкую распространенность АГ при РА [39].

Курение распространено в популяции больных РА (около 30% пациентов когда-либо курили) и представляет собой фактор риска, ассоциированный как с риском развития РА, в особенности серопозитивного по ревматоидному фактору (РФ) варианта РА с более тяжелым течением заболевания, так и с высоким КВР у курящих больных РА [20, 21]. Курение вызывает эндотелиальную дисфункцию вследствие повреждения эндотелия токсинами и свободными радикалами табачного дыма [20, 36]. Компоненты дыма активируют тромбоциты и нейтрофилы, что в свою очередь усиливает продукцию свободных радикалов, а также адгезию моноцитов к эндотелиоцитам, что является ранним проявлением атеросклероза

[1]. Курение сочетается и с повышением уровней маркеров воспаления: С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина 8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и межклеточных молекул адгезии [51]. Отказ от курения обоснованно считается действенной мерой профилактики кардиоваскулярных осложнений и фактором, ассоциированным с более благоприятным прогнозом РА [42].

Дислипидемия – еще один фактор КВР, характеризующийся высокой распространенностью (до 64%) при РА [21, 50, 71]. Однако эта связь до конца не ясна. По данным некоторых авторов, дислипидемия не является значимым предиктором кардиоваскулярной смертности при РА [21]. При этом характер изменений липидного профиля варьирует в различных популяциях больных РА и зависит от воспалительной активности и терапии РА [32, 45, 50]. Действительно, воспаление является одним из важных факторов, влияющих на липидный профиль при РА и модифицирующих его [32]. Следует отметить, что высокая воспалительная активность РА ассоциирована с низкими уровнями липидов, в частности общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), тогда как снижение воспалительной активности на фоне терапии антиревматическими препаратами может сопровождаться повышением уровня ОХС и ЛПНП [25, 47, 71]. Однако некоторые авторы отмечают, что в связи с одновременным повышением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) индекс атерогенности на фоне лечения становится более благоприятным [32]. Связь уровня липидов с кардиоваскулярными событиями активно изучается, но до конца не установлена. Не исключено, что существуют общие генетические последовательности, отвечающие за восприимчивость к РА и за нарушения липидного метаболизма, что отчасти объясняет связь РА с высоким КВР [57].

Изменения индекса массы тела (ИМТ) при РА и связь ИМТ с КВЗ у больных РА неоднозначна. Так, известно, что больные РА чаще, чем лица без РА, имеют низкий ИМТ (менее 20 кг/м²) [38], который ассоциирован с более чем трехкратным увеличением риска внезапной сердечной смерти больных РА независимо от стажа курения, наличия сахарного диабета, заболеваний кардиоваскулярной системы и злокачественных новообразований [52]. В то же время риск внезапной сердечной смерти у больных РА с нормальным и высоким ИМТ (30 кг/м² и более) повышен, но сопоставим с таковым у лиц без РА. Однако следует отметить, что в связи с потерей мышечной массы и развитием саркопении на фоне воздействия провоспалительных цитокинов [19] больные РА с нормальным ИМТ могут иметь больший про-

цент содержания жировой ткани по сравнению с общей популяцией лиц с нормальным ИМТ, что, возможно, ведет к повышению КВР у пациентов с РА, имеющих нормальный ИМТ [55]. Кроме того, снижение мышечной массы и увеличение объема жировой ткани при РА может происходить с минимальными изменениями ИМТ, что в свою очередь может затруднять диагностику риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных РА [59].

Помимо особенностей оценки и интерпретации факторов риска при РА, следует учитывать, что относительный вклад традиционных факторов риска в развитие КВЗ при РА существенно ниже, чем в общей популяции, что предположительно связано с конкурирующим эффектом аутоиммунного воспаления, приводящим к дополнительному КВР [34, 38]. Такие комплексные взаимодействия предполагают, что интерпретация факторов КВР при РА отличается от традиционной, что в некоторой степени объясняет причины значительной недооценки КВР у больных РА. Одна из попыток исследовать относительный вклад факторов КВР в развитие КВЗ при РА в сравнении с таковым у лиц, не имеющих РА, была предпринята С. S. Crowson et al. [38]. Этими авторами показано, что вклад традиционных факторов КВР в развитие КВЗ (в частности, ХСН) при РА достоверно меньше, чем в общей популяции, что объясняет неприменимость стандартных шкал КВР при РА. Неэффективность традиционной оценки КВР предполагает необходимость специальных шкал КВР для больных РА, однако такие инструменты пока не разработаны.

Аутоиммунное воспаление при ревматоидном артрите и его связь с развитием кардиоваскулярных заболеваний

Воспаление играет ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза [16, 44]. Открытие иммуновоспалительных механизмов атеросклеротического поражения сосудов заставило пересмотреть природу развития КВЗ в целом и у больных РА в частности. Была продемонстрирована независимая связь аутоиммунных воспалительных маркеров с КВЗ при РА [28]. Ряд авторов назвали РА независимым фактором КВР, сравнимым по выраженности неблагоприятного влияния на кардиоваскулярный прогноз с сахарным диабетом [30, 57]. Кроме того, отмечена роль РА, а точнее, аутоиммунного воспаления при РА, как «модификатора» традиционных факторов КВР (показателей липидного спектра, ИМТ), о чем говорилось выше. В связи с этим профиль КВР при РА представляется несравнимым с таковым в общей популяции [48].

К механизмам сосудистого повреждения, вызванного воспалением, относят: а) развитие эндотелиальной дисфункции, связанной с повышенной выработкой оксида азота; б) активацию коагуляционного каскада; в) развитие вторичной дислипидемии, окисление липидов и формирование атерогенного липидного профиля [66].

Хронический воспалительный процесс у больных РА является ключевым фактором в развитии эндотелиальной дисфункции [9] – одного из начальных звеньев формирования атеросклеротического поражения сосудов, развития ишемической болезни сердца (ИБС) [13] и раннего формирования АГ [33]. Повреждение эндотелия при атеросклерозе и последующий каскад патологических процессов в кардиоваскулярной системе связан с воздействием медиаторов воспаления (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18). Высокое содержание ФНО- α коррелирует с повышенным риском КВЗ [51, 69]. ФНО- α вырабатывается большим разнообразием клеток, включая макрофаги, эндотелиальные и гладкомышечные клетки. Вместе с ИЛ-1 и интерфероном-гамма ФНО- α стимулирует продукцию ИЛ-6, основного индуктора синтеза СРБ в печени. СРБ вовлечен в процесс накопления окисленных ЛПНП в атеросклеротической бляшке и связан с ее нестабильностью [69]. В последние годы установлена взаимосвязь между риском развития атеросклероза и высокими концентрациями в крови ИЛ-6 и ИЛ-18 [51]. В результате нарушения гомеостаза сосудистой стенки и развития эндотелиальной дисфункции на фоне системного воспалительного процесса возникает локальное хроническое воспаление в области повреждения эндотелия, характеризующееся прокоагулянтными свойствами и миграцией воспалительных клеток [20]. Начавшись с изменений по типу липидных полосок, содержащих пенные клетки и Т-лимфоциты, а также мигрировавшие гладкомышечные клетки, атеросклеротический процесс прогрессирует до образования фиброзной покрышки с возможной окклюзией сосуда [62]. Локальное воспаление способствует не только развитию и прогрессированию атеросклеротической бляшки, но и ее разрыву и формированию сгустка, вызывающего острые кардиоваскулярные события [40].

В пользу воспалительной природы атеросклеротического процесса говорят также исследования, проведенные в общей популяции, где показано, что повышенный уровень высокочувствительного СРБ, не превышающий, однако, порог нормальных значений при рутинных исследованиях, является предиктором развития ИБС [28]. Ассоциация таких «нормально повышенных» уровней СРБ с высоким КВР свидетельствует о том, что даже

низкие уровни воспаления достаточны для потенцирования развития атеросклероза [40]. Тем более справедливо заявление о том, что высокий уровень системного воспаления при РА является одним из ведущих механизмов ускоренного развития атеросклероза при РА [18, 63]. Воспалительная гипотеза атерогенеза при РА подтверждается данными обсервационных исследований и обзоров литературы, свидетельствующих о снижении риска КВЗ на фоне применения базисной противовоспалительной терапии, в частности терапии метотрексатом [46, 65] и биологическими агентами [17, 56]. Тем не менее остается неясным, насколько строгий контроль воспаления необходим для уменьшения КВР и насколько обратимым является КВР у лиц с аутоиммунными воспалительными заболеваниями. Действительно, некоторые исследователи отмечают, что даже больные РА, находящиеся в стадии ремиссии или имеющие минимальную воспалительную активность по индексам CDAI и DAS28, в 66% случаев могут иметь высокий КВР [46], что предполагает наличие у них высокого КВР, несмотря на достижение оптимальных уровней CDAI и DAS28. Следует отметить, что среди показателей воспаления на настоящий момент нет принятого критерия с доказанной прогностической значимостью и установленными количественными характеристиками, который бы являлся эталоном таргетного контроля КВР при РА. Доказано, что СРБ является фактором, ассоциированным с неблагоприятным кардиоваскулярным прогнозом при РА. При этом прогностическая значимость снижения уровня СРБ в отношении КВЗ при РА неясна.

Антиревматическая терапия и ее связь с кардиоваскулярными заболеваниями при ревматоидном артрите

Терапия традиционными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), глюкокортикоидными (ГКС), НПВП, а в последние годы и биологическими агентами является неотъемлемой частью лечения больных РА. Помимо контроля воспалительной активности, эти лекарственные препараты обладают рядом метаболических эффектов, способных модифицировать профиль КВР при РА [41]. Например, известно благоприятное воздействие препаратов аминокислотного ряда на липидный профиль у больных РА [32]. С другой стороны, отмечено увеличение уровня гомоцистеина у больных, получающих метотрексат в виде монотерапии, и в большей степени при сочетанной терапии метотрексатом и сульфасалазином [41].

Одним из наиболее обсуждаемых, но до сих пор спорным является действие ГКС на кардиоваскулярный профиль при РА. Большинство исследо-

вателей отмечают выраженный неблагоприятный профиль КВР, включающий более частые бессимптомные и клинические формы кардиоваскулярной патологии, на фоне приема ГКС [31, 54]; в частности, имеются данные об увеличении риска кардиоваскулярной смерти на 78% у пациентов с РА без сопутствующих КВЗ, которые принимали ГКС [21]. Однако у больных РА с сопутствующими КВЗ, получавших ГКС, риск смерти от КВЗ был ниже, чем у лиц, не получавших ГКС [21]. Можно предположить, что положительный эффект ГКС обусловлен снижением активности РА. Существует и другая точка зрения: ГКС не ассоциированы с существенным увеличением КВР и их прием может сопровождаться некоторыми положительными метаболическими изменениями, в частности улучшением липидного профиля [32]. По последним данным, у больных РА, получающих терапию кортикостероидами, не отмечается увеличения риска развития цереброваскулярных событий [61]. Показано, что низкие дозы ГКС (5 мг/кг/сут и менее) не влияют на ТКИМ у больных РА. Разнообразие и противоречивость данных относительно влияния ГКС на кардиоваскулярный профиль при РА можно объяснить различным дизайном исследований, применением различных доз ГКС, разной продолжительностью лечения и наличием сопутствующей патологии у больных РА. Проведение рандомизированного контролируемого исследования влияния ГКС на развитие КВЗ при РА могло бы разрешить это противоречие, однако такой подход ограничен с этической точки зрения.

Многие исследователи склоняются к мнению о неблагоприятных кардиоваскулярных эффектах НПВП [12], тогда как есть данные о том, что их действие на кардиоваскулярный профиль может быть нейтральным или даже положительным [49], а повышение КВР на фоне приема НПВП может наблюдаться лишь у отдельных подгрупп больных [64]. В связи с этим начато исследование PRECISION, целью которого является разработка рекомендаций по применению НПВП у больных с воспалительными заболеваниями суставов и высоким КВР [53].

В последние годы накапливаются данные о кардиопротективных эффектах БПВП, в частности метотрексата и биологических препаратов [15, 22], что частично ассоциировано с противовоспалительным эффектом БПВП, а также с индивидуальными свойствами метотрексата. Так, известно, что прием БПВП и биологических агентов ассоциирован с более благоприятными исходами при ряде КВЗ, включая острый инфаркт миокарда, хроническую сердечную недостаточность, дислипидемию, метаболический синдром [15, 22]. Однако механизмы влияния этих пре-

паратов на профиль КВР до конца не ясны. Разработана программа клинического испытания по снижению уровня воспаления и КВР с использованием очень низких доз метотрексата по сравнению с плацебо в общей популяции [60]. В случае успеха это исследование поможет уточнить долю КВР, связанного с воспалением, и послужит обоснованием для разработки таргетной противовоспалительной терапии с кардиопротективными свойствами.

Таким образом, в основе высокого риска наступления сердечно-сосудистых событий при РА лежит кумулятивный эффект и взаимовлияние системного воспаления, медикаментозной терапии и традиционных факторов КВР, что предполагает мультифакториальный характер КВЗ при РА. На основе проведенного анализа литературных данных и результатов собственных исследований мы предлагаем следующую гипотетическую схему развития КВЗ при РА (рис.).

Колебания уровня воспалительной активности, а также разнообразие применяемых фармакологических препаратов, их доз и эффектов может приводить к различным вариантам модификации КВР при РА. В связи с особенностями взаимодействия и взаимовлияния этих факторов профиль КВР при РА существенно отличается от общей популяции, и при внешне благоприятных показателях КВР действительный прогноз в отношении развития сердечно-сосудистых событий может быть гораздо менее благоприятным, чем у лиц без РА, имеющих сходные показатели. Эффективный контроль воспаления и персонализированный подход к подбору лекарственных средств для контроля активности РА в соответствии с индивидуальным профилем КВР является одной из актуальных задач современной ревматологии. Обоснованной является разработка шкал сердечно-сосудистого прогноза для больных РА и методов ранней диагностики начальных повреждений сердечно-сосудистой системы при РА.



Рис. Гипотетическая схема развития сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите

Сокращения: РА – ревматоидный артрит, КВЗ – сердечно-сосудистые заболевания, РФ – ревматоидный фактор, АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО- α – фактор некроза опухоли α , АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, БПВП – базисные противовоспалительные препараты, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихирева, О. В. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: актуальность проблемы и возможности ее контроля путем лечения никотиновой зависимости / О. В. Вихирева // Профилактика заболеваний, укрепление здоровья. – 2003. – № 4. – С. 21–27.
2. Зверева, К. В. Особенности артериальной гипертонии при ревматоидном артрите / К. В. Зверева, Е. А. Грунина, Н. Н. Надилова // Терапевт. арх. – 1997. – № 5. – С. 24–27.
3. Мясоедова, Е. Е. Кардиоваскулярный риск у больных ревматоидным артритом / Е. Е. Мясоедова, Н. А. Шостак // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 52–57.
4. Мясоедова, Е. Е. Распространенность и факторы риска артериальной гипертонии при ревматоидном артрите / Е. Е. Мясоедова // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 2. – С. 32–37.
5. Насонов, Е. Л. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии / Е. Л. Насонов, Т. В. Попкова // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 4. – С. 4–9.
6. Насонов, Е. Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е. Л. Насонов // Вестн. РАМН. – 2003. – № 7. – С. 6–10.
7. Парнес, Е. Я. Артериальная гипертония и центральная гемодинамика у больных ревматоидным артритом пожилого возраста / Е. Я. Парнес, Е. А. Ермоленко // Клин. геронтология. – 2000. – № 3–4. – С. 24–27.
8. Предикторы кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений у больных ревматоидным артритом: проспективное когортное исследование / Е. Е. Мясоедова [и др.] // Клин. медицина. – 2012. – Т. 90, № 6. – С. 46–51.
9. Ребров, А. П. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите / А. П. Ребров, О. В. Инамова // Терапевт. арх. – 2004. – № 5. – С. 79–85.
10. Саморядова, О. С. Ревматоидный артрит с артериальной гипертонией – субтип ревматоидного артрита? / О. С. Саморядова, Р. М. Балабанова, Е. Л. Насонов // Клин. ревматология. – 1994. – № 36. – С. 3–15.
11. Связь показателей реактивности плечевой артерии с диастолической дисфункцией левого желудочка у больных ревматоидным артритом / Е. Е. Мясоедова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 4. – С. 24–27.
12. Характеристика электрического поля сердца, систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ревматоидным артритом / Д. С. Иванов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С. 129.
13. Якушева, В. А. Влияние системных проявлений ревматоидного артрита и его продолжительности на течение ишемической болезни сердца / В. А. Якушева, В. И. Мазуров // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 2. – С. 117–120.
14. A meta-analysis of the effect size of rheumatoid arthritis on left ventricular mass: comment on the article by Rudominer et al. / S. Corrao [et al.] // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 60 (9). – P. 2851–2852.
15. Atheroprotective effects of methotrexate on reverse cholesterol transport proteins and foam cell transformation in human THP-1 monocyte/macrophages / A. B. Reiss [et al.] // Arthritis Rheum. – 2008. – Vol. 58 (12). – P. 3675–3683.
16. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: morphologic evidence obtained by carotid ultrasound / Y. B. Park [et al.] // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46 (7). – P. 1714–1719.
17. Avouac, J. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: effects of anti-TNF drugs / J. Avouac, Y. Allanore // Expert Opin Pharmacother. – 2008. – Vol. 9 (7). – P. 1121–1128.
18. Baseline levels of C-reactive protein and prediction of death from cardiovascular disease in patients with inflammatory polyarthritis: a ten-year followup study of a primary care-based inception cohort / N. J. Goodson [et al.] // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52 (8). – P. 2293–2299.
19. Blockade of tumour necrosis factor-alpha in rheumatoid arthritis: effects on components of rheumatoid cachexia / G. S. Metsios [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2007. – Vol. 46 (12). – P. 1824–1827.
20. Cardiovascular co-morbidity in early rheumatoid arthritis / H. John [et al.] // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2009. – Vol. 23 (1). – P. 71–82.
21. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study / H. Maradit-Kremers [et al.] // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52 (3). – P. 722–732.
22. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study / A. Naranjo [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2008. – Vol. 10 (2). – P. 30.
23. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis / C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // Semin. Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 38 (5). – P. 366–371.
24. Chronic comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis: a descriptive study / E. J. Kroon [et al.] // J. Rheumatol. – 2001. – Vol. 28 (7). – P. 1511–1517.
25. Conventional lipid profile and lipoprotein(a) concentrations in treated patients with rheumatoid arthritis / C. Garcia-Gomez [et al.] // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 36 (7). – P. 1365–1370.
26. Coronary arterial calcification in rheumatoid arthritis: comparison with the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / J. T. Giles [et al.] // Arthritis. Res. Ther. – 2009. – Vol. 11 (2). – P. 36.
27. C-reactive protein and coronary artery calcium in asymptomatic women with systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis / A. H. Kao [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 102 (6). – P. 755–760.
28. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease / J. Danesh [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350 (14). – P. 1387–1397.
29. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? / A. Gonzalez [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67 (1). – P. 64–69.

30. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study / M. J. Peters [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 61 (11). – P. 1571–1579.
31. Effect of glucocorticoids on the arteries in rheumatoid arthritis / I. del Rincon [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2004. – Vol. 50 (12). – P. 3813–3822.
32. Effects of antirheumatic therapy on serum lipid levels in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study / Y. B. Park [et al.] // *Am. J. Med.* – 2002. – Vol. 113 (3). – P. 188–193.
33. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders / D. B. Cines [et al.] // *Blood.* – 1998. – Vol. 91 (10). – P. 3527–3561.
34. Gabriel, S. E. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks / S. E. Gabriel // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 69, Suppl. 1. – P. 61–64.
35. Goodson, N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis / N. Goodson // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 14 (2). – P. 115–120.
36. Herrmann, J. The endothelium: dysfunction and beyond / J. Herrmann, A. Lerman // *J. Nucl. Cardiol.* – 2001. – Vol. 8 (2). – P. 197–206.
37. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors / I. D. del Rincon [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 44 (12). – P. 2737–2745.
38. How much of the increased incidence of heart failure in rheumatoid arthritis is attributable to traditional cardiovascular risk factors and ischemic heart disease? / C. S. Crowson [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol. 52 (10). – P. 3039–3044.
39. Hypertension in rheumatoid arthritis / V. F. Panoulas [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* – 2008. – Vol. 47 (9). – P. 1286–1298.
40. Inflammation and atherosclerosis in rheumatoid arthritis / R. J. Stevens [et al.] // *Expert. Rev. Mol. Med.* – 2005. – Vol. 7 (7). – P. 1–24.
41. Influence of sulphasalazine, methotrexate, and the combination of both on plasma homocysteine concentrations in patients with rheumatoid arthritis / C. J. Haagsma [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 1999. – Vol. 58 (2). – P. 79–84.
42. Kitas, G. D. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis / G. D. Kitas, N. Erb // *Rheumatology (Oxford).* – 2003. – Vol. 42 (5). – P. 607–613.
43. Levels of C-reactive protein associated with high and very high cardiovascular risk are prevalent in patients with rheumatoid arthritis / J. Graf [et al.] // *PLoS One.* – 2009. – Vol. 4 (7). – P. 6242.
44. Libby, P. Role of inflammation in atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis / P. Libby // *Am. J. Med.* – 2008. – Vol. 121, № 10, Suppl. 1. – P. 21–31.
45. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease / E. Myasoedova [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70 (3). – P. 482–487.
46. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study / H. K. Choi [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359 (9313). – P. 1173–1177.
47. Modulation of lipoprotein plasma concentrations during long-term anti-TNF therapy in patients with active rheumatoid arthritis / C. Popa [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66 (11). – P. 1503–1507.
48. Myasoedova, E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: a step forward / E. Myasoedova, S. E. Gabriel // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 22 (3). – P. 342–347.
49. Non-steroidal anti-inflammatory drug use does not appear to be associated with increased cardiovascular mortality in patients with inflammatory polyarthritis: results from a primary care based inception cohort of patients / N. J. Goodson [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – Vol. 68 (3). – P. 367–372.
50. Nurmohamed, M. T. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis / M. T. Nurmohamed // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2007. – Vol. 3 (6). – P. 845–852.
51. Oliveira, G. H. Novel serologic markers of cardiovascular risk / G. H. Oliveira // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2005. – Vol. 7 (2). – P. 148–154.
52. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis / H. M. Kremers [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2004. – Vol. 50 (11). – P. 3450–3457.
53. Rationale, design, and governance of Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety versus Ibuprofen Or Naproxen (PRECISION), a cardiovascular end point trial of nonsteroidal antiinflammatory agents in patients with arthritis / M. C. Becker [et al.] // *Am. Heart. J.* – 2009. – Vol. 157 (4). – P. 606–612.
54. Raynauld, J. P. Cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis: how harmful are corticosteroids? / J. P. Raynauld // *J. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 24 (3). – P. 415–416.
55. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients / A. Stavropoulos-Kalinoglou [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66 (10). – P. 1316–1321.
56. Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register / W. G. Dixon [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2007. – Vol. 56 (9). – P. 2905–2912.
57. Rheumatoid arthritis susceptibility genes associate with lipid levels in patients with rheumatoid arthritis / T. E. Toms [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70 (6). – P. 1025–1032.
58. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation / V. P. van Halm [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – Vol. 68 (9). – P. 1395–1400.
59. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques / A. C. Elkan [et al.] // *Eur. J. Nutr.* – 2009. – Vol. 48 (5). – P. 315–322.
60. Ridker, P. M. Testing the inflammatory hypothesis of atherothrombosis: scientific rationale for the cardiovascular inflammation reduction trial (CIRT) / P. M. Ridker // *J. Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 332–339.
61. Risk of cerebrovascular disease associated with the use of glucocorticoids in patients with incident rheumatoid arthritis: a population-based study / J. A. Avina-

- Zubieta [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70 (6). – P. 990–995.
62. Ross, R. Atherosclerosis-an inflammatory disease / R. Ross // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340 (2). – P. 115–126.
63. Sattar, N. Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions / N. Sattar, I. B. McInnes // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 17 (3). – P. 286–292.
64. Subgroup analyses to determine cardiovascular risk associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs and coxibs in specific patient groups / D. H. Solomon [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – Vol. 59 (8). – P. 1097–1104.
65. Suissa, S. Antirheumatic drug use and the risk of acute myocardial infarction / S. Suissa, S. Bernatsky, M. Hudson // *Arthritis Rheum.* – 2006. – Vol. 55 (4). – P. 531–536.
66. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis / S. I. van Leuven [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2008. – Vol. 47 (1). – P. 3–7.
67. Target organ damage in patients with rheumatoid arthritis: the role of blood pressure and heart rate / V. F. Panoulas [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2010. – Vol. 209 (1). – P. 255–260.
68. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis / P. H. Dessein [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 32 (3). – P. 435–442.
69. Tumor necrosis factor receptor superfamily 14 is involved in atherogenesis by inducing proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases / W. H. Lee [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2001. – Vol. 21 (12). – P. 2004–2010.
70. Van Doornum, S. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis? / S. Van Doornum, G. McColl, I. P. Wicks // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46 (4). – P. 862–873.
71. White, D. Atherogenic lipid profiles in rheumatoid arthritis / D. White, S. Fayed, A. Doube // *N. Z. Med. J.* – 2006. – Vol. 119 (1240). – P. 2125.

В помощь практическому врачу

УДК 616.24-002-07

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Р. Р. Шильяев¹, доктор медицинских наук,
Е. Б. Копилова^{1*}, доктор медицинских наук,
Е. В. Харитоновна¹, кандидат медицинских наук,
Н. И. Отрошченкова¹, кандидат медицинских наук,
Л. П. Москвина²,
Т. Л. Смирнова², кандидат медицинских наук,
С. Е. Левенец²,
Л. В. Фадеева²,
Т. Е. Брагина²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ Ивановской области «Областная детская клиническая больница», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

РЕЗЮМЕ В статье изложены особенности клиники и диагностики пневмоний у детей раннего возраста. Представлен клинический пример течения пневмонии у ребенка раннего возраста.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, пневмония.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: * (4932) 56-45-80.

Знание клинических признаков, алгоритмов диагностики, тактики ведения и лечения пневмоний должны быть освоены еще на студенческой скамье. Однако клиническая практика свидетельствует, что верификация пневмонии до настоящего времени вызывает определенные затруднения у детских врачей, и особенно часто ошибки возникают при диагностике заболевания у ребенка раннего возраста. Это приводит к поздней диагностике пневмонии (спустя 3–5 дней) у 30–35% больных. Между тем пик заболеваемости пневмониями у детей приходится на возраст 2–4 лет, и среди заболевших внебольничной пневмонией доля детей 2–4 лет составляет 35–40%.

Одной из причин поздней диагностики пневмонии у детей является малоспецифичность таких клинических симптомов, как лихорадка, одышка, кашель, хрипы в легких, которые отмечаются как при пневмонии, так и при самых разнообразных острых респираторных заболеваниях. Например, кашель в первые дни пневмонии может отсутствовать или быть выражен незначительно. Такие, казалось бы, надежные физикальные маркеры пневмонии, как укорочение перкуторного звука, ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые хрипы в конце выдоха над пораженным участком легких выявляются лишь у 63% больных. А отсутствие хрипов в раннем периоде бактериальной пневмонии

PECULIARITIES OF CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND COURSE OF EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN OF EARLY AGE

Shilyaev R. R., Kopylova E. B., Kharitonova E. V., Otroschenkova N. I., Moskvina L. P., Smirnova T. L., Levnets S. E., Fadeeva L. V., Bragina T. E.

ABSTRACT The peculiarities of pneumonia diagnosis in children of early age were adduced. The clinical case of pneumonia course in a child of early age was presented.

Key words: children, early age, pneumonia.

скорее правило, чем исключение. Кроме того, у детей раннего возраста могут наблюдаться диспепсические явления, боли в животе, локальные или общие судороги. Вместе с тем отсутствие лихорадки у ребенка старше 6 месяцев практически исключает пневмонию.

Согласно работам, проведенным ВОЗ, наиболее характерными для пневмонии у детей являются: температура тела выше 38°C дольше 3 дней (у детей старше 6 месяцев); одышка (у детей до 2 месяцев жизни – более 60 вдохов в минуту; у детей от 2 месяцев до 1 года – более 50; от 1 года до 5 лет – более 40), втяжение уступчивых мест грудной клетки без явлений бронхиальной обструкции. Решающим методом для своевременной постановки диагноза пневмонии является обзорная рентгенограмма грудной клетки, позволяющая выявить объем поражения и наличие осложнений.

Приведенный ниже алгоритм диагностики позволяет из числа детей с острыми респираторными заболеваниями выделить группу больных, у которых диагноз пневмонии наиболее вероятен, для направления на рентгеновское исследование или госпитализацию и/или назначения лечения пневмонии (чувствительность и специфичность около 95%) (рис. 1).

Иллюстрацией вышеизложенного является клинический пример течения пневмонии у ребенка в возрасте 2 лет 6 месяцев.

Мальчик С. поступил в ОБУЗ Ивановской области «ОДКБ» с жалобами на повышение температуры тела до $39,5^{\circ}\text{C}$, сухой редкий кашель, отсутствие аппетита, слабость, раздражительность, боли в животе. Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болен пятые сутки. Заболевание началось остро, с повышения температуры тела до 39°C . Отмечались боли в животе, капризность. В первые сутки заболевания осмотрен участковым

педиатром. Рекомендованы тонзилгон, деринат в виде капель в нос, энтеросгель, регидрон.

В течение четырех последующих дней сохранялись упорная высокофебрильная лихорадка с кратковременным и неполным эффектом от жаропонижающих средств, боли в животе, вялость, отсутствие аппетита, редкий сухой кашель. Ребенок ежедневно осматривался участковым педиатром, терапия была дополнена кишечным антибиотиком – нифуроксазидом.

На пятые сутки болезни ребенок был доставлен в инфекционную больницу службой скорой медицинской помощи – острое инфекционное заболевание было исключено. Затем проведена консультация в детском хирургическом отделении ОБУЗ «ИВОКБ», где исключили острую хирургическую патологию органов брюшной полости и направили ребенка в ОБУЗ «ОДКБ».

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от молодых здоровых родителей. Беременность первая, протекала без патологии. Роды в срок, физиологические. Масса тела при рождении – 3050 г, длина – 53 см. Закричал сразу, выписан на пятые сутки. Период новорожденности протекал без осложнений. Грудное вскармливание осуществлялось до 2 недель, затем – искусственное, адаптированной молочной смесью со своевременным введением прикормов. ОРВИ болел редко.

При поступлении в стационар состояние ребенка тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена выраженностью симптомов интоксикации, дыхательной недостаточности. Отмечались высокая температура тела (до 40°C), одышка смешанного характера (до 60 вдохов в минуту) с втяжением межреберных промежутков. Кашель короткий, редкий. Кожа бледная с серым оттенком. Цианоз носогубного треугольника в покое. Слизистые оболочки бледные, сухие, катаральные явления не выражены.

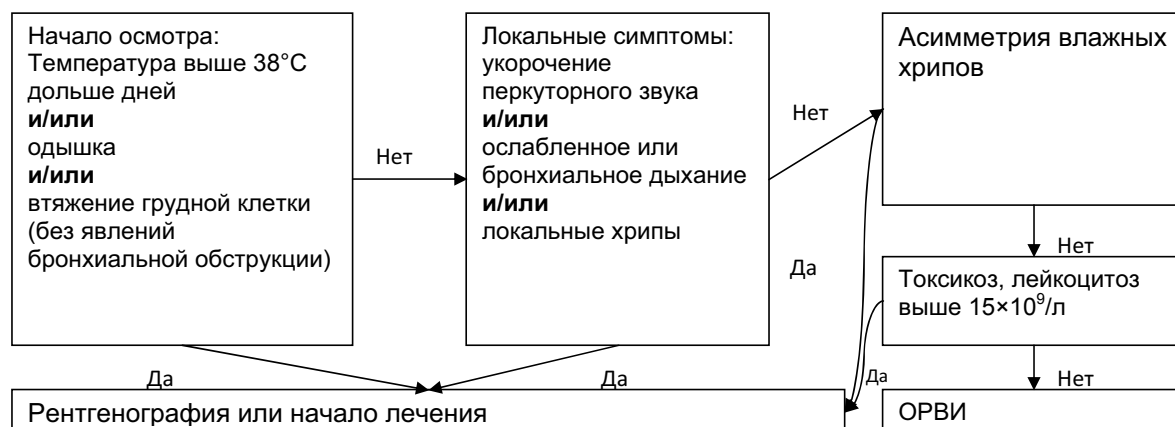


Рис. 1. Алгоритм диагностики внебольничной пневмонии у детей

Носовое дыхание не затруднено. Периферические лимфатические узлы мелкие, эластичные, безболезненные. Грудная клетка не изменена, равномерно участвует в акте дыхания, отмечается западение межреберий, особенно в нижних отделах. При перкуссии: справа звук с коробочным оттенком, слева – ниже угла лопатки – значительное, нарастающее книзу укорочение перкуторного тона по среднеподмышечной линии от IV ребра. При аускультации: справа – жесткое дыхание, слева от IV ребра дыхание резко ослаблено, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум функционального характера. Живот мягкий, болезненный в эпигастриальной области слева, печень пальпируется на 3 см из-под края реберной дуги. Диурез адекватный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз 23,3 г/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево до юных форм, токсическая зернистость нейтрофилов, ускорение СОЭ до 32 мм/ч.

В биохимическом анализе крови увеличены показатели прокальцитонина (до 6,5 нг/мл) и С-реактивного белка (более 48 МЕ/мл). Рентгеновское исследование органов грудной клетки выявило наличие обширной инфильтрации, занимающей нижнюю долю левого легкого, экссудативного плеврита (рис. 2). Таким образом, у ребенка была диагностирована пневмония, внебольничная, нижнедолевая, левосторонняя, тяжелая, осложненная экссудативным синпневмоническим плевритом.

В стационаре температура тела сохранялась на высокофебрильном и фебрильном уровне в течение 9 дней с момента поступления ребенка. Симптомы инфекционного токсикоза и дыхательной недостаточности сохранялись длительное

время (до 10-го дня), несмотря на проводимую массивную, комбинированную, с последовательной сменой препаратов антибактериальную (цефотаксим, амикацин, цефепим, меропенем, метронидазол внутривенно), дезинтоксикационную (растворы глюкозы, физиологического раствора, электролитов внутривенно), иммунозаместительную (препараты человеческого иммуноглобулина внутривенно) терапию, ингаляции увлажненного кислорода. Кашель в первые 10 дней пребывания в стационаре был выражен слабо, затем – усилился, стал продуктивным. Мелкопузырчатые хрипы в легких появились только на 15-й день (то есть на 20-й день болезни), были локальными, в нижних отделах левого легкого, единичными и выслушивались лишь в течение 3 дней.

Полное обратное развитие всех клинических (включая физикальные) проявлений заболевания произошло лишь на 20-й день от начала антибактериальной терапии, вместо обычных для внебольничной пневмонии 7–10-х суток. Выписан из стационара ребенок был с полным клинико-рентгенологическим выздоровлением.

Приведенный клинический пример демонстрирует, что незнание детскими врачами клинических особенностей пневмонии у детей раннего возраста (неспецифичность начальных проявлений заболевания, превалирование общих симптомов интоксикации, невыраженность респираторного синдрома, отсутствие мелкопузырчатых хрипов в дебюте заболевания) и вместе с тем недооценка одышки смешанного характера, перкуторных (укорочение перкуторного звука) и аускультативных (ослабление дыхания) феноменов, а также ошибочная интерпретация абдоминального болевого синдрома приводят к поздней диагностике, развитию осложнений, что требует агрессивной медикаментозной терапии и в целом ухудшает прогноз заболевания.

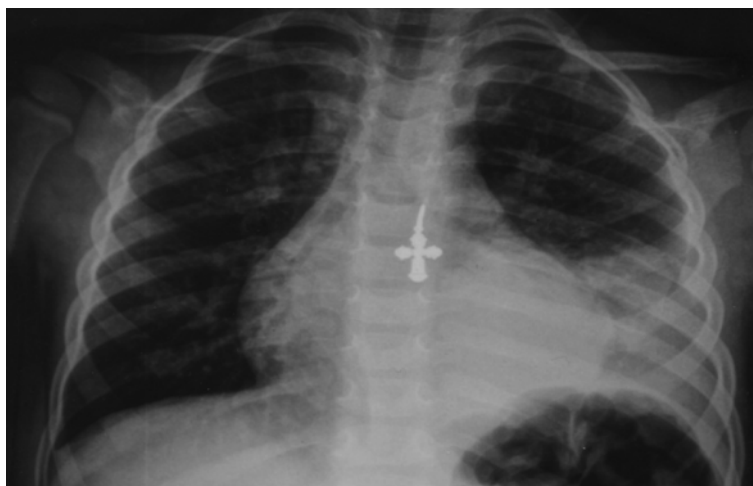


Рис. 2. Рентгеновское исследование мальчика С. 2 лет 6 месяцев при поступлении

Краткие сообщения

УДК 616.853

СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В. В. Линьков, доктор медицинских наук,
Е. С. Гаранина*,
Л. И. Краснощекова, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

Ключевые слова: эпилепсия, качество жизни, психические и физические показатели здоровья.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: GaraninaE.S@mail.ru.

Эпилепсия, как одно из самых непредсказуемых заболеваний центральной нервной системы, имеет тяжелое инвалидизирующее течение, которое ведет к нарушению социального функционирования и потере профессиональной ориентации пациентов. Несмотря на большие возможности фармакотерапии и стереотаксических методов хирургического лечения больных, до сих пор сохраняется высокая ее распространенность среди лиц молодого и среднего возраста.

Оценка качества жизни (КЖ) пациентов позволяет получить как исходную информацию о физическом, психологическом и социальном функционировании больного, так и осуществить клинический мониторинг течения патологического процесса, что способствует улучшению результатов лечения данной категории [5, 9].

Целью исследования явилось проведение качественной и количественной оценки физического и психического показателей здоровья (ФП и ПП) больных с симптоматической эпилепсией в зависимости от гендерных особенностей, частоты и характера эпилептических приступов, тяжести когнитивных нарушений, схемы противосудорожной терапии.

Обследовано 33 пациента (19 мужчин, 14 женщин) в возрасте от 19 до 54 лет (в среднем $42,51 \pm 1,75$

года), проходивших лечение в неврологическом отделении МБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Иваново» с установленным диагнозом симптоматической эпилепсии.

Для оценки клинических данных использовали международную классификацию эпилепсии, эпилептических синдромов Международной противосудорожной лиги (1989). Определение степени нарушения физического и психологического компонентов их здоровья осуществлялось с помощью неспецифического опросника КЖ «SF-36 Health Status Survey». Тяжесть снижения когнитивных функций оценивалась с использованием шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE) и теста на рисование часов.

Лица молодого возраста составили 57,6%, зрелого – 18,2%, пожилого – 24,2%. Продолжительность эпилепсии у 45,5% пациентов была менее 5 лет, 27% – от 6 до 10 лет и 27% – более 11 лет.

Дебют заболевания в молодом возрасте наблюдался у 75,8% больных, в зрелом – у 12,1%, в пожилом – у 15,2%. Более чем в половине случаев (59%) не удалось установить причину развившейся симптоматической эпилепсии. У остальных пациентов заболевание стало следствием среднетяжелых и тяжелых открытых и закрытых черепно-мозговых травм. У 2/3 боль-

PHYSICAL AND PSYCHICAL HEALTH STATUS IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC EPILEPSY

Linkov V. V., Garanina E. S., Krasnoshchekova L. I.

Key words: epilepsy, quality of life, psychical and physical health indices.

ных эпилептические припадки носили вторично-генерализованный характер с предшествующим парциальным компонентом, у другой части – сенсорно-моторный парциальный характер. Процентное соотношение пациентов с различной частотой приступов было практически одинаковым: с редкими припадками – 33%, с припадками средней частоты – 30%, с частыми – 37%.

ФП и ПП КЖ не имели половых различий (у мужчин $36,63 \pm 0,63$ и $48,86 \pm 0,48$ балла, у женщин $30,31 \pm 0,51$ и $46,67 \pm 0,52$ балла). Наиболее низкие параметры ФП КЖ отмечались у пациентов с частыми эпилептическими приступами ($28,90 \pm 0,49$ балла). У больных с редкими и приступами средней частоты достоверных различий в значениях ФП КЖ не выявлено ($35,57 \pm 0,63$; $39,90 \pm 0,54$ балла соответственно). ПП КЖ, наоборот, не зависел от частоты приступов ($48,38 \pm 0,43$; $48,81 \pm 0,51$; $46,64 \pm 0,55$ балла соответственно).

ПП у лиц, принимавших барбитураты, был достоверно ниже ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами, принимавшими вальпроевую кислоту и карбамазепин ($42,83 \pm 0,47$; $53,32 \pm 0,56$; $48,54 \pm 0,45$ балла

соответственно). ФП КЖ практически не зависел от схемы противосудорожной терапии (при использовании вальпроевой кислоты – $36,73 \pm 0,61$ балла, барбитуратов – $37,13 \pm 0,51$ балла, карбамазепина – $33,17 \pm 0,59$ балла).

У всех пациентов выявлены когнитивные нарушения: преддементные (24–27 баллов) – у 16 (48,5%) человек, деменция легкой степени (20–23 баллов) – у 7 (21,2%), деменция умеренной степени (11–19 баллов) – у 10 (30,3%). Степень тяжести когнитивных нарушений коррелировала ($r > 0,5$) с уровнем снижения показателей КЖ.

Таким образом, качественная и количественная оценка ФП и ПП пациентов с симптоматической эпилепсией зависела от частоты и характера эпилептических приступов, тяжести когнитивных нарушений и схемы противосудорожной терапии и не была связана с гендерными различиями. Низкие показатели КЖ наблюдались при частых эпилептических приступах, а ПП снижался при применении барбитуратов. Таким образом, КЖ данной категории пациентов зависит от тяжести болезни и проводимого лечения.

ОЦЕНКА ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ МЕТОДОМ НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

В. В. Писарев^{1*}, кандидат медицинских наук,
И. В. Васин²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБГУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн», 153002, Россия, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

Ключевые слова: диафизарные переломы, накостный остеосинтез, исходы.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: drpisarev@mail.ru.

Цель – изучить исходы лечения различных типов закрытых диафизарных переломов костей голени при накостном остеосинтезе в отдаленные сроки наблюдения.

Обследовано 90 человек через $22,9 \pm 2,2$ месяца после выполнения накостного остеосинтеза по поводу закрытых диафизарных переломов костей голени. Из них 34 имели переломы типа А, 30 – типа В и 26 – типа С. Группа сравнения – 20 практически здоровых лиц.

При оценке результатов применялась русифицированная версия опросника SF-36, позволяющая оценить параметры качества жизни, карта изучения исходов переломов ЦИТО (1986), реовазография голени, поверхностная электромиография передней большеберцовой и икроножной мышц, выполнялись рентгенограммы голени в стандартных укладках.

Результаты исследования свидетельствуют о том, у пациентов с различными типами переломов костей голени при остеосинтезе пластинами в отдаленные сроки лечения качество жизни восстанавливается до значений группы контроля по шкалам, оценивающим и физические, и эмоциональные компоненты здоровья.

Оценка отдаленных результатов лечения перелома костей голени при накостном остеосинтезе по карте исходов лечения ЦИТО (1986) показала, что количество полученных баллов в группах статистически значимо не различается. Так, при переломах типа А оценка составила $95,0 \pm 0,59$

балла, типа В – $94,4 \pm 0,31$, типа С – $93,8 \pm 1,26$ ($p > 0,05$). Снижение, по данным карты, у 80% пациентов обусловлено наличием боли при некоторых физических нагрузках в зоне перелома, а у 38% – непостоянными сосудистыми нарушениями в виде отеков голени.

Таким образом, оперативное лечение перелома костей голени с использованием открытой точной репозиции, прочной фиксации отломков в достигнутом положении с помощью пластин LC-DCP приводит к восстановлению анатомо-функциональных характеристик нижних конечностей при различных типах переломов до одинаковых величин. Учитывая количество набранных баллов, результат лечения оценивается как хороший во всех случаях.

По данным реовазографии и электромиографии, изучаемые показатели пульсового объема крови и максимальной амплитуды интерференционной кривой в отдаленные сроки лечения на обеих конечностях имеет одинаковую величину при всех типах переломов, сопоставимую со значениями группы контроля ($p > 0,05$). Эти данные при различных типах переломов сопоставимы с результатами опросника SF-36 по шкале физической активности, имеется прямая корреляционная связь между этими показателями ($r = +0,85$). Можно говорить о том, что качество жизни пациентов, оперированных по поводу перелома костей голени, в отдаленные сроки наблюдения связано с уровнем кровотока и мышечной активности в оперированной и

TREATMENT FOR VARIOUS TYPES OF CRUS BONES DIAPHYSIAL FRACTURES BY EXTERNAL FIXATION: OUTCOMES EVALUATION

Pisarev V. V., Vasin I. V.

Key words: diaphysial fractures, epiosseous osteosynthesis, outcomes.

Таблица. Характеристика качества жизни по опроснику SF-36 в отдаленные сроки лечения пациентов с переломами костей голени при накостном остеосинтезе, $M \pm m$

Шкалы	Оценка, баллы			
	Перелом тип А	Перелом типа В	Перелом типа С	Группа сравнения
ФА	87,1 ± 2,71	87,4 ± 2,47	84,2 ± 3,66	89,4 ± 3,71
РФ	81,8 ± 7,01	85,4 ± 5,81	71,4 ± 7,79	88,1 ± 4,52
Б	79,9 ± 5,03	82,2 ± 3,39	72,3 ± 6,83	72,9 ± 3,65
ОЗ	76,2 ± 3,03	72,1 ± 2,96	75,7 ± 2,59	78,1 ± 2,87
СА	86,9 ± 3,13	88,5 ± 3,44	87,5 ± 3,71	88,2 ± 3,43
РЭ	86,4 ± 6,07	91,3 ± 4,31	90,5 ± 6,47	87,4 ± 4,12
ПЗ	54,4 ± 1,57	52,8 ± 1,39	55,1 ± 1,31	58,8 ± 4,56
ЖС	73,6 ± 2,98	70,2 ± 2,85	77,1 ± 2,33	69,0 ± 3,42

здоровой конечности: чем он выше, тем лучше качество жизни (табл.).

Полученные результаты исследования отдаленных исходов лечения различных типов диафизарных переломов костей голени методом накостного остеосинтеза свидетельствуют о восстановлении анатомо-функциональных характеристик оперированных нижних конечностей до величин неповрежденных конечностей, сопоставимых со значениями группы сравнения, а качества жизни –

до уровня в группе сравнения. Открытая точная репозиция, прочная фиксация отломков в достигнутом положении с помощью пластин LC-DCP позволяет получить одинаковые значения изучаемых анатомо-функциональных характеристик голени в отдаленные сроки наблюдения при различных типах переломов костей голени. Применение данного метода позволяет восстанавливаться тканям голени вне зависимости от тяжести их повреждения при травме (тип перелома) до значений показателей группы сравнения.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА В УСЛОВИЯХ НАЛОЖЕНИЯ ФАСЦИКУЛЯРНОГО ШВА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕЗОНАНСНОЙ ВИБРАЦИИ

**О. В. Карпова,
В. В. Криштоп, кандидат медицинских наук**

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России», 153012, Россия,
г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

Ключевые слова: нервная система, резонансная вибрация, гистология.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: karpulechka@mail.ru

В практике широко применяется ряд физико-химических факторов, обеспечивающих оптимизацию процессов репаративной регенерации многотканевой системы нервного ствола. Одним из таких факторов является вибрация.

Целью исследования было изучение воздействия резонансной вибрации на проксимальный и дистальный сегменты периферических нервов при наложении фасцикулярного шва.

Материалом для исследования послужили 36 белых крыс массой 250–300 г. Лабораторные животные были разделены на две серии. В обеих сериях животным пересекался седалищный нерв, после чего его проксимальный и дистальный концы сшивались фасцикулярным швом. Животные первой серии подвергались воздействию локальной резонансной вибрации на протяжении 10 суток. Во второй серии заживление происходило в стандартных условиях. Животные забивались на 15, 30, 45, 60-е сутки после начала эксперимента. Нерв фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, материал заливали в парафин, изготавливали продольные парафиновые срезы, окрашивали гематоксилином и эозином.

При макроскопическом изучении материала видимых повреждений нерва не обнаружено. Анатомическая непрерывность нервных стволов характерна для всех серий и временных этапов эксперимента.

Через 15 суток после начала эксперимента как в первой, так и во второй сериях наблюдалось пре-

обладание дегенеративных изменений нервных волокон с потерей непрерывности и признаками фрагментации осевых цилиндров. Умеренно выражены пролиферация шванновских клеток и лейкоцитарная инфильтрация на фоне сохраняющегося отека соединительнотканых структур. Стенки сосудов отечны, капилляры умеренно полнокровны. Соединительнотканная муфта вокруг шовного материала тонкая с умеренной лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

На 30-е сутки эксперимента в обеих сериях установлено, что периферический отрезок нерва истончен с активной пролиферацией глиальных клеток. Сохраняется умеренная лейкоцитарная инфильтрация, соединительнотканых оболочек не наблюдается. У животных первой группы отмечается усиленное новообразование гемокпилляров. В обеих сериях стенки сосудов имеют признаки незначительного отека. Соединительнотканная муфта вокруг шовного материала утолщается, содержит элементы лимфогистиоцитарной инфильтрации.

На 45-е сутки эксперимента эпиневррий и периневррий имеют обычную структуру, умеренно отечны. В первой серии сохраняется обилие гемокпилляров на фоне расширенных и полнокровных вен. Для гемомикроциркулярного русла второй серии характерна венозная гиперемия на фоне отека стромы и запустевания артериол. Продолжается увеличение толщины соединительнотканной муфты.

PUTTING IN THE FASCICULAR STITCH IN RESONANCE VIBRATION: PERIPHERAL NERVE REGENERATION FEATURES

Karpova O. V., Krishtop V. V.

Key words: nervous system, resonance vibration, histology.

На 60-е сутки эксперимента сохраняется умеренная отёчность тканей эпи-, пери- и эндоневрия. Просветы кровеносных сосудов умеренно расширены, полнокровны, их стенки сохраняют признаки незначительного отёка.

В первой серии нервные волокна характеризуются большей непрерывностью, что свидетельствует о более полноценном прорастании осевых цилиндров в бунгнеровскую ленту. Во второй серии эксперимента отмечаются признаки массивного разрастания соединительной ткани эндоневрия. Вокруг шовного материала формируется плотно-волоконистая соединительнотканная муфта, содержащая компоненты периневрия и глиальные клетки.

Таким образом, выявленные структурно-функциональные изменения элементов соединительнотканых оболочек и нервных волокон отражают преобладание дегенеративных проявлений над репаративными в течение 30 суток эксперимента. При воздействии локальной резонансной вибрации регенерация периферических нервов проявляется активным неоангиогенезом. Вокруг шовного материала независимо от серии эксперимента формируется плотноволоконистая муфта. На 60-е сутки при преобладании процессов репарации не происходит ни полного восстановления структуры поврежденного нерва, ни стабилизации процессов регенерации.

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ ПО ГИПОТОНИЧЕСКОМУ ТИПУ КАК МАРКЕР АДАПТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Е. В. Салапина^{2*},
О. В. Кузнецова¹, кандидат медицинских наук,
А. И. Рывкин¹, доктор медицинских наук,
Ю. В. Теплова²,
Н. В. Карпук²,
О. В. Бекасова²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, артериальная гипотония, дети.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: ekaterina_salapina@mail.ru

Нейроциркуляторная дистония (НЦД) по гипотоническому типу относится к распространенным заболеваниям детей. Она отличается полиморфизмом клинических проявлений, являясь предиктором развития таких патологий, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, которые занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности у взрослых.

Артериальное давление (АД) представляет собой интегральный показатель, являющийся итогом действия различных факторов. Его изменения у детей более убедительно свидетельствуют о напряжении компенсаторных механизмов, чем изменения показателей, избирательно отражающих какую-то конкретную функцию сердечно-сосудистой системы (Кушаковский М. С., 1995). Особенно значима экстраполяция данного положения на показатели суточного мониторирования АД (СМАД), которые у детей и подростков с НЦД по гипотоническому типу практически не изучены.

Обследованы 38 детей 10–14 лет, в том числе 14 (36,8%) мальчиков и 24 (63,0%) девочки, страдающих НЦД по гипотоническому типу, со значениями АД ниже 10-го перцентиля кривой распределения при трехкратном его измерении. У 18 детей (47,3%) уровень АД был ниже 5-го про-

центиля. В исследование не включались больные с гипотонией вторичного генеза.

СМАД проводили с использованием переносного прибора для измерения АД и пакета программного обеспечения «BPLab» (Нижний Новгород, Россия). Продолжительность мониторирования – 24 часа, в течение которых пациенты заполняли дневник, отражающий характер их двигательной активности, эмоциональной или умственной нагрузки.

На основании полученных данных рассчитывали следующие параметры:

- показатели, характеризующие уровень АД: средние значения систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) за день и ночь, пульсового АД (ПАД) за сутки;
- показатели вариабельности АД: стандартное отклонение АД за день и ночь, степень ночного снижения АД (СНС);
- показатели АД, характеризующие степень отклонения от нормы – длительность гипотонических эпизодов (индекс времени (ИВ) в различные периоды суток).

Полученные результаты (табл.) анализировались с учетом выраженности снижения АД: ниже 10-го перцентиля кривой (вторая группа) и ниже

DAILY MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE IN CHILDREN WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA OF HYPOTONIC TYPE AS A MARKER OF HEMODYNAMICS ADAPTIVE ALTERATIONS

Salapina E. V., Kuznetsova O. V., Ryvkin A. I., Teplova Yu. V., Karpuk N. V., Bekasova O. V.

Key words: daily monitoring of arterial pressure, arterial hypotension, children.

5-го перцентиля (третья группа) – и сопоставлялись с нормальными показателями (первая группа) здоровых детей. По мере снижения АД существенно изменялось суточное ПАД у детей второй группы – $47,25 \pm 1,62$ мм рт. ст., третьей группы – $41,72 \pm 0,95$ мм рт. ст. (в то время как у здоровых – $36,7 \pm 3,8$ мм рт. ст.), вариабельность АД (в дневные часы – $8,3 \pm 1,3$; $9,8 \pm 0,34$ и $8,71 \pm 0,32$ мм рт. ст. соответственно; в ночные часы вариабельность ДАД существенно не изменялась); степень ночного снижения САД – $9,8 \pm 2,8$; $11,35 \pm 0,57$ и $12,22 \pm 1,34\%$; ДАД – $13,9 \pm 4,2$; $16,0 \pm 1,66$ и $21,33 \pm 1,95\%$ соответственно. Достоверные различия показателей АД,

характеризующих степень отклонения от нормы (ИВ) в течение суток, установлены для САД – $22,1 \pm 2,9$; $11,35 \pm 4,85$ и $13,09 \pm 2,68\%$; индекса времени ночного САД – $23,1 \pm 5,3$; $5,23 \pm 3,85$ и $7,28 \pm 3,55\%$; степени ночного снижения САД – $9,8 \pm 2,8$; $11,35 \pm 0,57$ и $12,22 \pm 1,34\%$ соответственно.

Таким образом, суточное мониторирование артериального давления у детей с нейроциркуляторной дистонией по гипотоническому типу позволяет контролировать не только суточные колебания артериального давления, но и косвенно судить об адаптивных изменениях гемодинамики.

Таблица. Параметры суточного мониторирования артериального давления у детей с нейроциркуляторной дистонией гипотонического типа

Показатели	Первая группа (норма)	Вторая группа (10-й перцентиль, n = 20)	Третья группа (5-й перцентиль, n = 18)
Суточное ПАД, мм рт. ст.	$36,7 \pm 3,8$	$47,25 \pm 1,62^*$	$41,72 \pm 0,95^{**}, ***$
ИВ суточного САД/ДАД, %	$22,1 \pm 2,9/18,1 \pm 3,8$	$11,35 \pm 4,85^*/26,46 \pm 5,15$	$13,09 \pm 2,68^{**}/19,33 \pm 3,03$
Дневное САД/ДАД, мм рт. ст.	$117 \pm 9,7/71,4 \pm 7,3$	$112,7 \pm 1,59/64,9 \pm 1,21$	$107 \pm 1,47/65,44 \pm 1,3$
Вариабельность дневного САД/ДАД, мм рт. ст.	$9,9 \pm 1,7/8,3 \pm 1,3$	$9,85 \pm 0,4/9,8 \pm 0,34^*$	$8,73 \pm 0,28^{***}/8,71 \pm 0,32^{***}$
ИВ дневного САД/ДАД, %	$21,4 \pm 2,7/18,9 \pm 4,1$	$13,9 \pm 5,27/26,31 \pm 5,51$	$16,36 \pm 3,0/15,23 \pm 2,64^{***}$
Ночное САД/ДАД, мм рт. ст.	$101,3 \pm 6,3/56,8 \pm 8,1$	$99,7 \pm 1,16/53,85 \pm 1,21$	$93,94 \pm 1,53^{***}/50,6 \pm 0,8^{***}$
Вариабельность ночного САД/ДАД, мм рт. ст.	$9,5 \pm 1,8/7,7 \pm 2,7$	$6,55 \pm 0,41^*/6,35 \pm 0,38$	$5,6 \pm 0,19^{**}, ***/6,67 \pm 0,24$
ИВ ночного САД/ДАД, %	$23,1 \pm 5,3/17,8 \pm 3,8$	$5,23 \pm 3,85^*/25,23 \pm 6,8$	$7,28 \pm 3,55^{**}/26,28 \pm 4,85$
СНС САД/ДАД, %	$9,8 \pm 2,8/13,9 \pm 4,2$	$11,35 \pm 0,57^*/16,0 \pm 1,66$	$12,22 \pm 1,34^{***}/21,33 \pm 1,95^{**}, ***$

Примечания. Статистическая значимость различий: * – между показателями первой и второй групп ($p < 0,05$); ** – между показателями первой и третьей групп ($p < 0,05$); *** – между показателями второй и третьей групп ($p < 0,05$)

ПРАВИЛА

представления и публикации авторских материалов в журнале «ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ (часть 4 от 18.12.06), Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями и регулируют взаимоотношения между ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России в лице редакции журнала «Вестник Ивановской медицинской академии», в дальнейшем именуемой «Редакция», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор».

1. К опубликованию принимаются статьи, соответствующие тематике журнала.
 2. Статьи следует направлять в Редакцию по электронному адресу: rioivgma@mail.ru. В теме письма должна быть указана фамилия автора в именительном падеже и слово «статья». Все запросы в редакцию следует делать только по электронной почте.
 3. Статья должна быть подписана всеми авторами. Отсканированная страница с подписями высылается отдельным файлом.
 4. К статье прилагается отсканированное сопроводительное письмо, подписанное руководителем организации, в которой работают авторы.
 5. Каждый автор должен указать: полное имя, отчество, фамилию, ученую степень, электронный адрес, полное официальное название учреждения, где автор работает (включая организационную форму), полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
 6. В обязательном порядке следует указать автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон. Вся переписка с редакцией осуществляется только по электронной почте.
 7. Все представляемые в журнал материалы направляются Редколлегией экспертам для рецензирования. Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены авторам для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа авторов на запрос редакции редколлегия может по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.
 8. Редколлегия оставляет за собой право проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
 9. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
 10. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
 11. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
 12. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
 13. Автор передает Редакции исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, схемы, таблицы и т. п.) в следующих формах: обнародования произведения посредством его опубликования в печати, воспроизведения произведения в журнале и в сети Интернет; распространения экземпляров журнала с произведением Автора любым способом; перевода рукописи (материалов); экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения для собственных нужд журнала.
 14. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия (по распространению опубликованного в составе журнала материала); территории использования на территории Российской Федерации и за ее пределами.
 15. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.
 16. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
 17. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
 18. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
 19. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.
- ### **Техническое оформление**
19. Объем оригинальной статьи не должен превышать 6 стандартных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы) без учета резюме, таблиц, иллюстраций, списка литературы). Объем описания клинического случая (заметок из практики) не должен превышать 4 страниц, лекции и обзора литературы – 10 страниц, краткого сообщения – 2 страниц.
 20. Статьи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: обоснование актуальности исследования, цель работы, описание материалов и методов исследования, обсуждение полученных результатов, выводы. Статьи, представляемые в разделы

- «Организация здравоохранения», «Проблемы преподавания», «Обмен опытом (в помощь практическому врачу)», «Обзор литературы», «Случай из практики», «Страницы истории», «Краткие сообщения» могут иметь произвольную структуру. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.
21. Резюме содержит краткое описание цели исследования, материалов и методов, результатов, рекомендаций. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Объем резюме должен составлять не более 7–8 строк. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов статьи и сокращенное название статьи для оформления колонн-титлов (не более чем 40 знаков). Редакция будет благодарна авторам за предоставление, помимо обязательного резюме на русском языке, также и английского его перевода.
 22. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь номер, название, заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. В таблицах должна быть четко указана размерность показателей. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены и соответствовать таковым в тексте. Текст, в свою очередь, не должен повторять содержание таблиц. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждую таблицу там, где комментируется ее содержание. Недопустимо оставлять пустые ячейки. С помощью символов должна быть указана статистическая значимость различий ($p < 0,05$).
 23. Фотографии должны быть в формате tif или jpg с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Графики, схемы и рисунки должны быть выполнены в Excel. Необходимо сохранить возможность их редактирования. Рисунки должны быть пронумерованы, иметь название и, при необходимости, примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заливок). В случае сравнения диаграмм следует указывать статистическую значимость различий. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждый рисунок там, где комментируется их содержание.
 24. При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. Рекомендуется не использовать большое число аббревиатур.
 25. В заголовке работы и резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.
 26. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены. При цитировании указывается номер страницы. Упоминаемые в статье авторы должны быть приведены обязательно с инициалами, расположенными перед фамилией. Фамилии иностранных исследователей указываются в их оригинальном виде, латиницей (кроме тех случаев, когда их работы переведены на русский и имеется общепринятая запись фамилии кириллицей).
 27. При описании методов исследования указания на авторов должны сопровождаться ссылками на их работы, в которых эти методы были описаны. Эти работы должны быть обязательно включены в список литературы.
 28. Библиографические источники нумеруются в алфавитном порядке. Библиографическое описание дается полностью в соответствии с ГОСТ 7.1–2003: для книг – фамилии авторов, их инициалы, полное название книги, место и год издания; для журнальных статей и материалов, опубликованных в сборниках – фамилии авторов, их инициалы, полное название статьи, журнала, год, том, страницы. Не следует использовать сокращения названий сборников и журналов. Сокращения библиографического описания до «Указ. соч.» или «Там же» не допускаются. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы. При обнаружении неточностей и ошибок в названиях источников Редакция имеет право отклонить статью.
 29. В библиографическом описании полный перечень авторов указывается, если общее число авторов не превышает трех человек. Если число авторов более трех, приводится сначала название работы, а потом после знака «косая черта» (/) – фамилия только первого автора, после которой для отечественных публикаций необходимо вставить «[и др.]», для зарубежных публикаций – «[et al.]».
 30. Ссылки на источники в тексте статьи оформляются в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в пристатейном списке литературы.

ISSN 1606-8157

The Ministry of Public Health of the Russian Federation
The Ivanovo State Medical Academy

**VESTNIK IVANOVSKOJ
MEDICINSKOJ AKADEMII
BULLETIN OF THE IVANOVO
MEDICAL ACADEMY**

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

Volume 18

1

2013

Editorial Board

Editor-in-Chief E.V. BORZOV

Editor V.V. CHEMODANOV

Associate Editor O.A. NAZAROVA

E.K. BAKLUSHINA, T.R. GRISHINA, L.A. ZHDANOVA,
S.I. KATAIEV, E.A. KONKINA, A.I. MALYSHKINA, I.E. MISHINA,
A.E. NOVIKOV, S.N. ORLOVA, E.J. POKROVSKIY
A.I. RYVKIN, B.G. SAFRONOV, A.I. STRELNIKOV

Editorial Council

Chairman R. R. SHILYAEV

G. ALIEV (USA)	A.I. MARTYNOV (Moscow)
R. APELT (Germany)	L.S. NAMAZOVA (Moscow)
N. ARSENIEVICH (Serbia)	Yu.V. NOVIKOV (Yaroslavl)
A.A. BARANOV (Moscow)	A.I. POTAPOV (Moscow)
G.I. BREKHMAN (Izrael)	V.D. TROSHIN (Nizhny Novgorod)
Yu.E. VYRENKOV (Moscow)	E.I. CHAZOV (Moscow)
E.I. GUSEV (Moscow)	D. CHANOVICH (Serbia)
M. JURAN (Serbia)	

Address for the editorial office
Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy
8 Sheremetev avenue Ivanovo 153012 Russia
Tel.: (493-2) 32-95-74

The journal welcomes for publication contributions that promote medical science and practice:
(1) original articles describing either clinical research or basic scientific work relevant to medicine;
(2) review articles on significant advances or controversies in clinical medicine and clinical science: